



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/418308/2018
EMEA/H/C/002695

Iclusig (*ponatinib*)

Pregled informacija o lijeku Iclusig i zašto je odobren u EU-u

Što je Iclusig i za što se primjenjuje?

Iclusig je lijek protiv karcinoma koji sadrži djelatnu tvar ponatinib. Primjenjuje se za liječenje odraslih osoba sa sljedećim vrstama leukemije (raka bijelih krvnih stanica):

- kronične mijeloične leukemije (KML) u njezinim različitim stadijima koji su poznati kao kronična, ubrzana i blastična faza;
- akutne limfoblastične leukemije (ALL) u bolesnika koji su „pozitivni na Philadelphia-kromosom“ (Ph+). Ph+ znači da su se neki od gena bolesnika prerasporedili i stvorili poseban kromosom zvan Philadelphia-kromosom koji uzrokuje razvoj leukemije. Philadelphia-kromosom prisutan je kod nekih bolesnika s ALL-om te je prisutan u većine bolesnika s KML-om.

Iclusig se koristi u bolesnika koji ne podnose ili ne reagiraju na liječenje dasatinibom (za bolesnike s KML-om ili ALL-om) ili nilotinibom, koji su drugi lijekovi istog razreda protiv raka i kod kojih se naknadno liječenje imatinibom (trećim takvim lijekom) ne smatra odgovarajućim. Također se primjenjuje u bolesnika koji imaju genetsku mutaciju zvanu „T315I“ koja ih čini rezistentnima na liječenje imatinibom, dasatinibom ili nilotinibom.

Te bolesti su rijetke, a Iclusig dobio je status „lijeka za rijetku bolest“ 2. veljače 2010. Više informacija o statusu lijeka za rijetku bolesti možete naći ovdje: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare%20disease%20designation) ([CML](#); [ALL](#)).

Kako se Iclusig primjenjuje?

Iclusig se izdaje samo na liječnički recept, a liječenje mora započeti liječnik s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju leukemije.

Iclusig je dostupan u obliku tableta (15 mg, 30 mg i 45 mg). Preporučena početna doza je 45 mg jednom na dan. Liječenje se nastavlja sve dok bolesnik ostvaruje koristi od liječenja. Ako bolesnik razvije određene ozbiljne nuspojave, liječnik može odlučiti smanjiti sljedeće doze, odnosno odgoditi ili prekinuti liječenje. Liječnik treba razmotriti prekid terapije ako u roku od tri mjeseca nije postignut povratak na normalan broj leukocita u krvi.

Iclusig može uzrokovati ugruške ili začepljenja u arterijama i venama te je prije početka i tijekom liječenja potrebno provjeriti status srca i krvotoka bolesnika te ga liječiti na odgovarajući način ako je



potrebno. Dozu je možda potrebno smanjiti ili privremeno prekinuti liječenje ako se kod bolesnika razviju određene nuspojave; liječenje se mora odmah prekinuti ako dođe do začepljenja u arteriji ili veni.

Za više informacija o primjeni lijeka Iclusig, pogledajte uputu o lijeku ili se obratite liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Iclusig?

Djelatna tvar u lijeku Iclusig, ponatinib, pripada skupini lijekova zvanih „inhibitori tirozin kinaze“. Te tvari djeluju blokirajući enzime zvane tirozin kinaze. Ponatinib djeluje blokirajući tirozin kinazu zvanu Bcr-Abl. Taj se enzim nalazi na površini leukemijskih stanica kod kojih sudjeluje u stimulaciji nekontrolirane diobe stanica. Blokirajući Bcr-Abl, lijek Iclusig pomaže u kontroli rasta i širenja leukemijskih stanica.

Koje su koristi od lijeka Iclusig utvrđene u ispitivanjima?

Iclusig je ispitivan u jednom glavnom ispitivanju koje je uključivalo 449 bolesnika s KML-om ili ALL-om Ph+ koji nisu podnosili liječenje ili nisu reagirali na liječenje dasatinibom, odnosno nilotinibom ili su imali mutaciju T315I. Iclusig u ispitivanju nije uspoređivan ni s jednom drugom terapijom. Odgovor na liječenje procijenjen je mjerenjem udjela bolesnika koji su imali „značajan hematološki odgovor“ (kad se broj leukocita vrati na normalnu razinu ili kada nema dokaza leukemije) ili „značajan citogenetski odgovor“ (kada udio leukocita s Philadelphia-kromosomom padne ispod 35 %).

Rezultati ispitivanja pokazali su da je liječenje lijekom Iclusig uzrokovalo klinički značajne odgovore u svim skupinama bolesnika:

- među bolesnicima s KML-om u kroničnoj fazi otprilike 54 % (144 od 267 bolesnika) imalo je značajan citogenetski odgovor;
- među bolesnicima s KML-om u ubrzanoj fazi otprilike 58 % (48 od 83 bolesnika) imalo je značajan hematološki odgovor;
- među bolesnicima s KML-om u blastičnoj fazi otprilike 31 % (19 od 62 bolesnika) imalo je značajan hematološki odgovor;
- među bolesnicima s ALL-om Ph+ otprilike 41 % (13 od 32 bolesnika) imalo je značajan hematološki odgovor.

Koji su rizici povezani s lijekom Iclusig?

Najčešće ozbiljne nuspojave lijeka Iclusig (koje se mogu javiti kod više od 2 na 100 osoba) jesu upala pluća (infekcija pluća), pankreatitis (upala gušterače), pireksija (vrućica), abdominalna bol (bol u trbuhu), infarkt miokarda (srčani udar), arterijska fibrilacija (nepravilne brze kontrakcije gornjih srčanih klijetki), periferna arterijska okluzivna bolest (problem s protokom krvi u arterijama), anemija (niska razina eritrocita), angina pectoris (bol u prsima, čeljusti i leđima zbog problema s protokom krvi prema srcu), smanjena razina trombocita (tjelešaca koja pomažu pri zgrušavanju krvi), febrilna neutropenija (niska razina leukocita praćena vrućicom), hipertenzija (visoki krvni tlak), bolest koronarnih arterija (bolest srca uzrokovana začepljenjem krvnih žila koje opskrbljuju srčani mišić), zatajenje srca (kada srce ne radi kako bi trebalo), cerebrovaskularni incident (moždani udar), sepsa

(otrovanje krvi), celulitis (upala dubokog kožnog tkiva), akutno oštećenje bubrega, infekcija urinarnog trakta (infekcija struktura koje prenose mokraću) i povišene razine lipaze (vrste enzima).

Arterijski okluzivni štetni događaj (ugrušci ili začepljenja u arterijama) pojavio se u 25 % bolesnika, pri čemu su se ozbiljni štetni događaji pojavili u 20 % bolesnika. Ozbiljni venski okluzivni štetni događaj (ugrušci ili začepljenja u venama) pojavili su se u 5 % bolesnika. Venske tromboembolijske reakcije (problemi zbog krvnih ugrušaka u venama) pojavili su se u 6 % bolesnika.

Potpuni popis nuspojava zabilježenih pri primjeni lijeka Iclusig potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek Iclusig odobren u EU-u?

Europska agencija za lijekove zaključila je da koristi lijeka Iclusig nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u Europskoj uniji. Pokazalo se da Iclusig predstavlja djelotvorno liječenje za one bolesnike s KML-om ili ALL-om Ph+ kojima su mogućnosti liječenja ograničene. U pogledu sigurnosti, nuspojave lijeka Iclusig bile su uglavnom slične nuspojavama ostalih inhibitora tirozin kinaze i uglavnom su se mogle kontrolirati smanjenjem doze ili odgađanjem primjene doze. Rizik od problema (uključujući srčane i moždane udare) koji su rezultat krvnog ugruška ili začepljenja u arterijama ili venama može se smanjiti provjerom ili liječenjem čimbenika koji doprinose tom stanju poput visokog krvnog tlaka i povišenog kolesterola prije i tijekom liječenja.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Iclusig?

Tvrtka koja stavlja lijek Iclusig u promet osigurat će edukacijski materijal svim liječnicima za koje se očekuje da će propisivati ovaj lijek, a u tim će materijalima biti naglašeni važni rizici za koje se preporučuje praćenje i prilagođavanje doziranja. Ta će tvrtka također provesti ispitivanje kako bi se utvrdila najbolja početna doza lijeka Iclusig te procijenila sigurnost i učinkovitost primjene lijeka Iclusig nakon smanjenja doze u bolesnika s KML-om u kroničnoj fazi kod kojih se postiže snažan citogenetski odgovor.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Iclusig nalaze se također u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Iclusig kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Iclusig pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Iclusig

Lijek Iclusig dobio je odobrenje za stavljanje lijeka u promet koje je na snazi u EU-u od 1. srpnja 2013.

Više informacija o lijeku Iclusig nalazi se na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Sažetak je posljednji put ažuriran u 07. 2018.