



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Iclusig (*ponatinibas*)

Iclusig apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

### Kas yra Iclusig ir kam jis vartojamas?

Iclusig – tai vaistas nuo vėžio, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos ponatinibo. Jis skiriamas tokių rūšių leukemija (baltųjų kraujo ląstelių vėžiu) sergantiems suaugusiems gydyti:

- lėtine mieloidine leukemija (LML) – esant įvairioms jos stadijoms, kurios vadinamos lėtine, akceleracijos ir blastų fazėmis;
- Filadelfijos chromosomai teigiama (Ph+) ūmine limfoblastine leukemija (ŪLL). „Ph+“ reiškia, kad paciento kūno ląstelėse įvyko tam tikri kai kurių genų pokyčiai, dėl kurių susiformavo tam tikra chromosoma, vadinama Filadelfijos chromosoma. Dėl to susergama leukemija. Filadelfijos chromosomą galima rasti kai kurių ŪLL sergančių pacientų organizme ir ji yra daugumos LML sergančių pacientų organizme.

Iclusig gydomi pacientai, kurie netoleruoja dazatinibo (skiriamo LML arba ŪLL sergantiems pacientams) ar nilotinibo (skiriamo LML sergantiems pacientams) arba kuriems gydymas kitais šios klasės vaistais nuo vėžio yra neveiksmingas, ir kuriems tolesnis gydymas imatinibu (trečiu minėtos klasės vaistu) laikomas netinkamu. Iclusig taip pat gydomi pacientai, kuriems nustatyta vadinamoji T315I genų mutacija, dėl kurios jų liga tampa atspari gydymui imatinibu, dazatinibu ar nilotinibu.

Šios ligos laikomos retomis, todėl 2010 m. vasario 2 d. Iclusig buvo priskirtas „retųjų vaistų“ (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai Daugiau informacijos apie priskyrimą retiesiems vaistams rasite čia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare/disease/designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare/disease/designation) ([LML](#); [ŪLL](#)).

### Kaip vartoti Iclusig?

Iclusig galima įsigyti tik pateikus receptą, o gydymą šiuo vaistu turėtų pradėti leukemijos diagnozavimo ir gydymo patirties turintis gydytojas.

Gaminamos Iclusig tabletės (po 15, 30 ir 45 mg). Rekomenduojama dozė yra 45 mg kartą per parą. Gydymas tęsiamas tol, kol yra naudingas pacientui. Pasireiškus tam tikram sunkiam šalutiniam poveikiui, gydytojas gali nuspręsti sumažinti paskesnes vaisto dozes, atidėti gydymą vėlesniam laikui arba jį nutraukti. Gydymą reikia nutraukti, jei per tris mėnesius kraujyje neatsistatė normalus baltųjų kraujo ląstelių skaičius.



Dėl Iclusig vartojimo pacientams gali užsikimšti arterijos ar venos arba jose gali susiformuoti kraujo krešuliai, todėl prieš pradėdant gydymą ir gydymo metu būtina įvertinti pacientų širdies ir kraujagyslių būklę ir sutrikus jų veiklai taikyti atitinkamą gydymą. Jei pacientui pasireiškia tam tikras šalutinis poveikis, vaisto dozę reikia sumažinti arba gydymą nutraukti. Jei užsikemša arterija ar vena, gydymą reikia nedelsiant nutraukti.

Daugiau informacijos apie Iclusig vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **Kaip veikia Iclusig?**

Iclusig veiklioji medžiaga ponatinibas priskiriamas vaistų, vadinamų tirozino kinazės inhibitoriais, grupei. Šie junginiai slopina fermentus tirozino kinazes. Ponatinibas blokuoja tirozino kinazę, vadinamą Bcr-Abl. Šio fermento yra leukeminių ląstelių paviršiuje, kur jis veikia skatindamas ląsteles nekontroliuojamai dalytis. Slopindamas Bcr-Abl, Iclusig padeda kontroliuoti leukeminių ląstelių augimą ir plitimą.

## **Kokia Iclusig nauda nustatyta tyrimų metu?**

Iclusig buvo tiriamas viename pagrindiniame tyrime su 449 LML arba Ph+ ŪLL sergančiais pacientais, kurie netoleravo gydymo dazatinibu arba nilotinibu arba kurių liga buvo atspari gydymui šiais vaistais, arba kuriems buvo nustatyta T315I mutacija. Šiame tyrime Iclusig nebuvo lyginamas su kitais vaistais. Atsakas į gydymą buvo vertinamas pagal pacientų, kuriems pasireiškė svarbus hematologinis atsakas (atsistatė normalus baltųjų kraujo ląstelių skaičius arba nebeliko leukemijos požymių) arba svarbus citogeninis atsakas (baltųjų kraujo ląstelių su Filadelfijos chromosoma dalis sumažėjo iki mažiau nei 35 proc.), dalį.

Tyrimo rezultatai parodė, kad taikant gydymą Iclusig, kliniškai reikšmingas atsakas pasireiškė visose pacientų grupėse:

- svarbus citogeninis atsakas pasireiškė 54 proc. (144 iš 267) lėtinės fazės LML sergančių pacientų;
- svarbus hematologinis atsakas pasireiškė 58 proc. (48 iš 83) akceleracijos fazės LML sergančių pacientų;
- svarbus hematologinis atsakas pasireiškė 31 proc. (19 iš 62) blastų fazės LML sergančių pacientų;
- svarbus hematologinis atsakas pasireiškė 41 proc. (13 iš 32) Ph+ ŪLL sergančių pacientų.

## **Kokia rizika susijusi su Iclusig vartojimu?**

Dažniausi sunkūs Iclusig šalutinio poveikio reiškiniai (galintys pasireikšti daugiau kaip 2 žmonėms iš 100) yra pneumonija (plaučių uždegimas), pankreatitas (kasos uždegimas), pireksija (karščiavimas), pilvo skausmas, miokardo infarktas (širdies smūgis), prieširdžių virpėjimas (nereguliarūs greiti viršutinių širdies kamerų susitraukimai), periferinių arterijų okliuzinė liga (arterinės kraujotakos sutrikimas), mažakraujystė (sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius), krūtinės angina (krūtinės, apatinio žandikaulio ir nugaros skausmai dėl kraujo tekėjimo į širdį problemų), sumažėjęs trombocitų (kraujui krešėti padedančių dalelių) kiekis kraujyje, febrilinė neutropenija (sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius su karščiavimu), hipertenzija (aukštas kraujospūdis), vainikinių arterijų liga (kraujagyslių, kurios krauju aprūpina širdies raumenį, obstrukcijos sukelta širdies liga), širdies funkcijos nepakankamumas (sutrikusi širdies funkcija), cerebrovaskulinis (smegenų kraujagyslių)

įvykis (insultas), sepsis (kraujo užkrėtimas), celiulitas (giliųjų poodžio audinių uždegimas), ūminis inkstų pažeidimas, šlapimo takų infekcija (struktūrų, kuriomis keliauja šlapimas, infekcija) ir padidėjęs lipazės (fermento) kiekis.

Su arterijų užakimu (arterijų krešulių ar užsikimšimo) susiję šalutinio poveikio reiškiniai pasireiškė 25 proc. pacientų, o sunkūs šalutinio poveikio reiškiniai – 20 proc.

pacientų. Sunkūs su venų užakimu (venų krešulių ar užsikimšimo) susiję šalutinio poveikio reiškiniai pasireiškė 5 proc. pacientų. Venų tromboembolijos reakcijos (problemos dėl venų krešulių) pasireiškė 6 proc. pacientų.

Išsamų visų šalutinio poveikio reiškinų ir apribojimų, apie kuriuos pranešta gydant Iclusig, sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

## **Kodėl Iclusig buvo registruotas ES?**

Europos vaistų agentūra nusprendė, kad Iclusig nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir jis gali būti registruotas vartoti ES. Įrodyta, kad Iclusig yra veiksmingas gydant tuos LML ar Ph+ ŪLL sergančius pacientus, kurie turi nedaug gydymo pasirinkimo galimybių. Kalbant apie Iclusig saugumą, šio vaisto šalutinis poveikis buvo didžiaja dalimi panašus į kitų tirozino kinazės inhibitorių sukeliama šalutinį poveikį ir daugeliu atvejų kontroliuojamas sumažinant vaisto dozę arba ją išgeriant šiek tiek vėliau. Kraujo krešulių ir arterijų ar venų užsikimšimo rizikos veiksniai (įskaitant širdies smūgį ir insultą) turi būti kontroliuojami prieš gydymą ir jo metu tikrinant pacientų būklę ir gydant tokius sutrikimus, kaip aukštas kraujospūdis ir padidėjęs cholesterolio kiekis.

## **Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Iclusig vartojimą?**

Iclusig gaminanti bendrovė pateiks visiems vaistą išrašantiems gydytojams šviečiamąją medžiagą, kurioje bus akcentuojami pavojai, dėl kurių rekomenduojama stebėti pacientus ir pakoreguoti jiems skiriamą vaisto dozę. Bendrovė taip pat atliks tyrimą, kad nustatytų tinkamiausią pradinę Iclusig dozę ir įvertintų vaisto saugumą ir veiksmingumą sumažinus jo dozę LML sergantiems pacientams, kuriems pasireiškė svarbus citogeninis atsakas.

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį taip pat įtrauktos saugaus ir veiksmingo Iclusig vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Iclusig vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Iclusig šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

## **Kita informacija apie Iclusig**

Iclusig buvo registruotas visoje ES 2013 m. liepos 1 d.

Daugiau informacijos apie Iclusig rasite Agentūros tinklalapyje adresu: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Ši apžvalga paskutinį kartą atnaujinta 2018-07.