



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Iclusig (*ponatinib*)

*Iclusig* pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

### Kas ir *Iclusig* un kāpēc tās lieto?

*Iclusig* ir pretvēža zāles, kas satur aktīvo vielu ponatinibu. Tās tiek lietotas, lai ārstētu pieaugušos ar šādiem leukēmijas veidiem (balto asins šūnu vēzi):

- hroniskā mieloleikoze (HML) tās dažādās stadijās — hroniskajā, akcelerācijā un blastu fāzē;
- akūta limfoleikoze (ALL) pacientiem, kuri ir "Filadelfijas hromosomas pozitīvi" (Ph+). Ph+ nozīmē, ka daži pacienta gēni ir pārkārtojušies, izveidojot īpašu hromosomu, ko dēvē par Filadelfijas hromosomu un kas izraisa leikozes attīstību. Filadelfijas hromosoma ir atrodamā dažiem ALL pacientiem un lielākajai daļai pacientu ar HML.

*Iclusig* lieto pacientiem, kuriem ir nepanesība vai kuri nereaģē uz dasatinibu (HML vai ALL pacientiem) vai nilotinibu (HML pacientiem), kas ir citas tās pašas grupas pretvēža zāles, un kuriem turpmāka ārstēšana ar imatinibu (trešajām šādām zālēm) tiek uzskatīta par nepiemērotu. Tās lieto arī pacientiem, kuriem ir ģenētiska mutācija, ko dēvē par "T315I mutāciju", kas rada rezistenci pret imatiniba, dasatiniba vai nilotiniba terapiju.

Šīs slimības ir "retas", un 2010. gada 2. februārī *Iclusig* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodamā: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([HML](#); [ALL](#)).

### Kā lieto *Iclusig*?

*Iclusig* var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana jāuzsāk ārstam ar pieredzi leukēmijas diagnostikā un ārstēšanā.

*Iclusig* ir pieejamas tablešu veidā (15 mg, 30 mg un 45 mg). Ieteicamā sākumdeva ir 45 mg vienreiz dienā. Ārstēšanu turpina tik ilgi, kamēr pacientam no tās ir labums. Ja pacientam rodas noteiktas smagas blakusparādības, ārsts var izlemt samazināt turpmākas devas vai atlikt vai pārtraukt ārstēšanu. Ārstam jāapsver terapijas pārtraukšana, ja balto asins šūnu skaits asinīs trīs mēnešu laikā neatgriežas normas robežās.

*Iclusig* var izraisīt trombus vai nosprostojumus artērijās un vēnās, un pacientiem pirms ārstēšanas uzsākšanas, kā arī ārstēšanas laikā jāpārbauda sirds un asinsrites stāvoklis, un problēmu gadījumā



jāveic attiecīga ārstēšana. Ja pacientam rodas noteiktas blakusparādības, deva jāsamazina vai ārstēšana jāpārtrauc; ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc, ja kādā artērijā vai vēnā veidojas nosprostojums.

Papildu informāciju par *Iclusig* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

## **Kā *Iclusig* darbojas?**

*Iclusig* aktīvā viela ponatinibs pieder zāļu grupai, ko dēvē par tirozīnkināzes inhibitoriem. Tie darbojas, bloķējot specifiskus fermentus, kas pazīstami kā tirozīnkināzes. Ponatinibs darbojas, bloķējot tirozīnkināzi, ko dēvē par Bcr-Abl. Šis ferments ir atrodams uz leukēmijas šūnu virsmas, kur tas ir iesaistīts nekontrolējamās šūnu dalīšanās veicināšanā. Bloķējot Bcr-Abl, *Iclusig* palīdz kontrolēt leukēmijas šūnu augšanu un izplatīšanos.

## **Kādi *Iclusig* ieguvumi atklāti pētījumos?**

*Iclusig* ir pētītas vienā pamatpētījumā, iesaistot 449 pacientus ar HML vai Ph+ ALL, kuriem bija rezistence pret dasatiniba vai nilotiniba terapiju vai tās nepanesība vai kuriem bija T315I mutācija. Pētījumā *Iclusig* netika salīdzinātas ar citu terapiju. Tika novērtēta atbildes reakcija uz ārstēšanu, mērot pēc to pacientu īpatsvara, kuriem bija "būtiska hematoloģiska atbildes reakcija" (kad balto asins šūnu skaits atgriežas normas robežās vai kad nav pierādījumu par leukēmiju) vai "būtiska citoģenētiska reakcija" (kad balto asins šūnu skaits, kas satur Filadelfijas hromosomu, samazinās zem 35 % līmeņa).

Pētījuma rezultāti pierādīja, ka terapija ar *Iclusig* rada klīniski nozīmīgu atbildes reakciju visās pacientu grupās:

- aptuveni 54 % (144 no 267) HML pacientu hroniskajā fāzē bija nozīmīga citoģenētiska atbildes reakcija;
- aptuveni 58 % (48 no 83) HML pacientu akcelerācijas fāzē bija nozīmīga hematoloģiska atbildes reakcija;
- aptuveni 31 % (19 no 62) HML pacientu blastu fāzē bija nozīmīga hematoloģiska atbildes reakcija;
- aptuveni 41 % (13 no 32) Ph+ ALL pacientu bija nozīmīga hematoloģiska atbildes reakcija.

## **Kāds risks pastāv, lietojot *Iclusig*?**

Visbiežākās nopietnās *Iclusig* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 2 no 100 cilvēkiem) ir pneimoniya (plaušu iekaisums), pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums), pireksija (drudzis), sāpes vēderā, miokarda infarkts (sirdslēkme), ātriņu fibrilācija (sirds priekškambaru neregulāra paātrināta saraušanās), perifēro artēriju oklūzija (traucēta asins plūsma artērijās), anēmija (mazs sarkano asins šūnu skaits), stenokardija (sāpes krūtīs, žoklī un mugurā sirds asinsrites traucējumu dēļ), samazināts trombocītu (asins sastāvdaļas, kas palīdz asinīm sarecēt) skaits asinīs, febrila neitropēnija (mazs balto asins šūnu skaits un drudzis), hipertensija (augsts asinsspiediens), koronāro artēriju slimība (sirds slimība, ko izraisa sirds muskuli apgādājošo asinsvadu nosprostošanās), sirds mazspēja (kad sirds nedarbojas tik labi, kā vajadzētu), cerebrovaskulārs notikums (trieka), sepse (asins saindēšanās), celulīts (ādas dziļo audu iekaisums), akūts nieru bojājums, urīnceļu infekcija (infekcija organisma struktūrās, kas pārnēsā urīnu) un paaugstināts lipāzes (enzīma) līmenis.

Artēriju okluzīvi nevēlami notikumi (trombi vai artēriju blokāde jeb nosprostošanās) radās 25 % pacientu, un nopietnas blakusparādības radās 20 % pacientu. Nopietni venookluzīvi nevēlami notikumi (trombi vai vēnu nosprostošanās) radās 5 % pacientu. Vēnu tromboembolijas reakcijas (traucējumi, ko izraisa trombi vēnās) radās 6 % pacientu.

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Iclusig*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

## **Kāpēc *Iclusig* ir reģistrētas ES?**

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Iclusig*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un zāles var reģistrēt lietošanai ES. Tika pierādīts, ka *Iclusig* ir efektīvas HML vai Ph+ ALL pacientiem, kuriem ārstēšanas iespējas ir ierobežotas. Attiecībā uz drošumu *Iclusig* blakusparādības lielā mērā bija līdzīgas kā citiem tirozīnkināzes inhibitoriem un galvenokārt bija kontrolējamas, samazinot vai atliekot devu. Risku saistībā ar problēmām (tostarp sirdslēkmēm un triekām), kas rodas artēriju vai vēnu trombu vai nosprostošumu dēļ, varētu samazināt, pārbaudot un ārstējot veicinošos faktorus, piemēram, augstu asinsspiedienu un paaugstinātu holesterīna līmeni gan pirms terapijas, gan tās laikā.

## **Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Iclusig* lietošanu?**

Uzņēmums, kurš piedāvā tirgū *Iclusig*, nodrošinās izglītojošu materiālu visiem ārstiem, kuri varētu izrakstīt šīs zāles, materiālā uzsverot būtiskus riskus, saistībā ar kuriem ir ieteicams veikt novērošanu un devu pielāgošanu. Uzņēmums arī veiks pētījumu, lai noteiktu vispiemērotāko *Iclusig* sākumdevu un novērtētu *Iclusig* drošumu un efektivitāti pēc devas samazināšanas pacientiem ar hroniskās fāzes HML, kuriem novērota būtiska citoģenētiska atbildes reakcija.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Iclusig* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Iclusig* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Iclusig* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

## **Cita informācija par *Iclusig***

*Iclusig* 2013. gada 1. jūlijā saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Iclusig* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2018.07.