



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Iclusig (*ponatinib*)

Ħarsa ġenerali lejn Iclusig u għalfejn huwa awtorizzat fl-UE

### X'inhu Iclusig u għal xiex jintuża?

Iclusig huwa mediċina kontra l-kanċer li fiha s-sustanza attiva ponatinib. Dan jintuża biex jikkura adulti bit-tipi ta' lewkimja li ġejjin (kanċer taċ-ċelloli bojod tad-demm):

- lewkimja majelojde kronika (CML) fl-istadji differenti tagħha magħrufa bħala fażijiet kroniċi, mgħaġġla u blastiċi;
- lewkimja limfoblastika akuta (ALL) f'pazjenti li huma "pożittivi għall-kromosoma ta' Philadelphia" (Ph+). Ph+ tfisser li xi wħud mill-ġeni tal-pazjent ikunu rranġaw lilhom infushom biex jiffurmaw kromosoma speċjali msejja l-kromosoma ta' Philadelphia li twassal għall-iżvilupp tal-lewkimja. Il-kromosoma ta' Philadelphia tinstab f'xi pazjenti b'ALL u hija preżenti fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'CML.

Iclusig jintuża f'pazjenti li ma jistgħux jittolleraw jew ma jirrispondux għal dasatinib (għal pazjenti b'CML jew ALL) jew għal nilotinib (għal pazjenti b'CML), li huma mediċini oħra kontra l-kanċer tal-istess klassi, u li għalihom kura sussegwenti b'imatinib (it-tielet tip ta' mediċina bħal din) mhijiex meqjusa xierqa. Jintuża wkoll f'pazjenti li jkollhom mutazzjoni ġenetika msejja "mutazzjoni T315I" li tagħmilhom reżistenti għal kura b'imatinib, dasatinib jew nilotinib.

Dan il-mard huwa rari, u Iclusig ġie denominat bħala "mediċina orfni" (mediċina li tintuża f'mard rari) fit-2 ta' Frar 2010. Aktar informazzjoni dwar id-denominazzjoni orfni tista' tinstab hawn: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([CML](#); [ALL](#)).

### Kif jintuża Iclusig?

Iclusig jista' jinkiseb biss b'riċetta ta' tabib u l-kura għandha tinbeda minn tabib li għandu l-esperjenza fid-dijanjożi u l-kura tal-lewkimja.

Iclusig jiġi bħala pilloli (15 mg, 30 mg u 45 mg). Id-doża inizjali rakkomandata hija ta' 45 mg darba kuljum. Il-kura għandha titkompla sakemm il-pazjent jibbenefika minnha. Jekk pazjent jżviluppa ċerti effetti sekondarji severi, it-tabib jista' jiddeċiedi li jnaqqas id-doži sussegwenti jew jittardja jew iwaqqaf il-kura. It-tabib għandu jikkunsidra jwaqqaf il-kura jekk il-livell ta' ċelloli bojod tad-demm ma jerġax lura għan-normal fi żmien tliet xhur.



Iclusig jista' jwassal għal emboli tad-demmm jew imblokkar fl-arterji u fil-vini u l-pazjenti u għandha tiġi kkunsidrata l-kondizzjoni tal-qalb u ċ-ċirkolazzjoni taġħhom qabel il-bidu u waqt il-kura, u għandhom jiġu kkurati b'mod xieraq għal kwalukwe problema. Id-doża tista' teħtieġ titnaqqas jew titwaqqaf jekk il-pazjent jesperjenza ċerti effetti sekondarji; din għandha titwaqqaf immedjament jekk jiżviluppa mblokkar f'arterja jew vina.

Għal iktar informazzjoni dwar l-użu ta' Iclusig, ara l-fuljett ta' taġħrif jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **Kif jaħdem Iclusig?**

Is-sustanza attiva f'Iclusig, il-ponatinib, taġħmel parti minn grupp ta' mediċini msejħa "inibituri kinażi tat-tirozina". Dawn il-komposti jaġixxu billi jimblokkaw enzimi magħrufa bħala kinażijiet tat-tirozina. Ponatinib taġixxi billi timblokka l-kinażi tat-tirozina msejħa Bcr-Abl. Din l-enzima tinstab fuq il-wiċċ taċ-ċelloli tal-lewkimja fejn hija involuta fl-istimulazzjoni taċ-ċelloli biex jinqasmu mingħajr kontroll. Billi jimblokka Bcr-Abl, Iclusig jgħin biex jikkontrolla t-tkabbir u t-tixrid taċ-ċelloli tal-lewkimja.

## **X'inhuma l-benefiċċji ta' Iclusig li ħarġu mill-istudji?**

Iclusig ġie investigat fi studju ewlieni wieħed li involva 449 pazjent b'CML jew Ph+ ALL u li kienu intolleranti jew rezistenti għal kura b'dasatinib jew nilotinib, jew li kellhom il-mutazzjoni T315I. Fl-istudju, Iclusig ma tqabbilx ma' kura oħra. Ir-rispons għall-kura ġie evalwat billi tkejjel il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom "rispons ematoloġiku maġġuri" (meta l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demmm jerġa' lura għan-normal jew ma jkunx hemm evidenza ta' lewkimja) jew "rispons ċitoġenetiku maġġuri" (meta l-proporzjon ta' ċelloli bojod tad-demmm li fihom il-kromożoma Philadelphia jaqa' taħt il-35 %).

Ir-riżultati tal-istudju wrew li l-kura b'Iclusig wasslet għal reazzjonijiet klinikament rilevanti fil-gruppi kollha tal-pazjenti:

- fost il-pazjenti b'CML fil-fażi kronika, madwar 54 % (144 minn 267) kellhom rispons ċitoġenetiku maġġuri;
- fost il-pazjenti b'CML fil-fażi mgħaġġla, madwar 58 % (48 minn 83) kellhom rispons ematoloġiku maġġuri;
- fost il-pazjenti b'CML fil-fażi blastika, madwar 31 % (19 minn 62) kellhom rispons ematoloġiku maġġuri;
- fost il-pazjenti b'Ph+ ALL, madwar 41 % (13 minn 32) kellhom rispons ematoloġiku maġġuri.

## **X'inhuma r-riskji assoċjati ma' Iclusig?**

L-effetti sekondarji serji l-aktar komuni b'Iclusig (li jistgħu jaffettwaw aktar minn 2 persuni minn kull 100 persuna) huma pulmonite (infezzjoni fil-pulmun), pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa), deni, uġiġħ addominali (uġiġħ ta' stonku), infart mijokardiku (attakk tal-qalb), fibrilazzjoni atrijali (kontrazzjonijiet rapidi irregolari tal-kompartimenti ta' fuq tal-qalb), mard okkluziv arterjali periferali (problema bil-fluss tad-demmm fl-arterji), anemija (għadd baxx ta' ċelloli ħomor tad-demmm), angina pectoris (uġiġħ fis-sider, fix-xedaq u fid-dahar minħabba problemi bi fluss tad-demmm lejn il-qalb), livelli mnaqqsa ta' pjastrini fid-demmm (komponenti li jgħinu d-demmm jagħqad), newtopenija bid-deni (għadd baxx ta' ċelloli bojod tad-demmm bid-deni), ipertensjoni (pressjoni tad-demmm għolja), mard tal-arterji koronarji (mard tal-qalb ikkawżat mill-imblokkar tal-važi li jforu l-muskolu tal-qalb), insuffiċjenza

kardijaka (meta l-qalb ma taħdimx tajjeb kemm suppost), aċċident ċerebrovaskulari (puplesija), sepsi (avvelenament tad-demem), ċellulite (infjammazzjoni tat-tessut tal-ġilda fil-fond), ħsara fil-kliewi akuta (ħsara fil-kliewi), infezzjoni fl-apparat tal-awrina (infezzjoni tal-istrutturi li jmxexxu l-awrina) u livelli miżjud ta' lipaži (enzima).

Avvenimenti negattivi okklużivi arterjali (emboli jew imblokkar fl-arterji) seħħu f'25 % ta' pazjenti, b'avvenimenti negattivi li seħħu f'20 % tal-pazjenti. Avvenimenti negattivi okklużivi vaskulari serji (emboli jew imblokkar fil-vini) seħħu f'5 % ta' pazjenti. Reazzjonijiet tromboemboliċi vaskulari (problemi minħabba emboli tad-demem fil-vini) seħħu f'6 % ta' pazjenti.

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji kollha rrapportati b'Iclusig, ara l-fuljett ta' tagħrif.

## **Għaliex Iclusig ġie awtorizzat fl-UE?**

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddeċidiet li l-benefiċċji ta' Iclusig huma akbar mir-riskji tiegħu u li jista' jiġi awtorizzat għall-użu fl-UE. Iclusig intwera li huwa kura effettiva għal dawk il-pazjenti b'CML jew Ph+ ALL li jkollhom għażliet limitati ta' kura. Fir-rigward tas-sigurtà tiegħu, l-effetti sekondarji b'Iclusig kienu ġeneralment simili għal inibituri oħrajn ta' kinażi tat-tirozina u ħafna minnhom setgħu jiġu mmaniġġjati bi tnaqqis fid-doża jew ittardjar tad-doża. Ir-riskju ta' problemi (inklużi attackki tal-qalb u puplesiji) li jirriżultaw minn emboli tad-demem jew imblokkar fl-arterji jew fil-vini jista' jitnaqqas billi jiġu kkontrollati u kkurati l-kondizzjonijiet kontributorji bħall-pressjoni tad-demem għolja u l-kolesterol għoli kemm qabel kif ukoll matul il-kura.

## **X'miżuri qegħdin jittieħdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Iclusig?**

Il-kumpanija li tqiegħed Iclusig fis-suq se tipprovdi materjal edukattiv għat-tobba kollha li mistennija jippreskrivu din il-mediċina b'enfasi fuq riskji importanti li għalihom huma rakkomandati l-monitoraġġ u l-aġġustamenti tad-doża. Barra dan, il-kumpanija se tagħmel studju sabiex tiġi determinata l-aħjar doża inizjali ta' Iclusig u jiġu vvalutati s-sigurtà u l-effikaċja ta' Iclusig wara tnaqqis tad-doża f'pazjenti b'CML fil-fażi kronika li jiksbu rispons ċitoġeniku maġġuri.

Fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif ġew inklużi wkoll ir-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzzjonijiet li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti għall-użu sigur u effettiv ta' Iclusig.

Bħal għall-mediċini kollha, id-data dwar l-użu ta' Iclusig hija ssorveljata kontinwament. L-effetti sekondarji rrapportati b'Iclusig huma evalwati bir-reqqa u kull azzjoni meħtieġa hi meħuda biex tiproteġi lill-pazjenti.

## **Informazzjoni oħra dwar Iclusig**

Iclusig irċieva awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq valida fl-UE kollha fl-1 ta' Lulju 2013.

Aktar informazzjoni fuq Iclusig tinstab fis-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Din il-ħarsa ġenerali ġiet aġġornata l-aħħar fi: 07-2018.