



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Iclusig (*ponatinib*)

Um resumo sobre Iclusig e porque está autorizado na UE

O que é Iclusig e para que é utilizado?

Iclusig é um medicamento contra o cancro que contém a substância ativa ponatinib. É utilizado no tratamento de adultos com os seguintes tipos de leucemia (cancro dos glóbulos brancos):

- leucemia mieloide crónica (LMC), nos seus diferentes estádios, conhecidos como fase crónica, fase acelerada e fase blástica;
- leucemia linfoblástica aguda (LLA) em doentes com «cromossoma Filadélfia positivo» (Ph+). Ph+ significa que alguns dos genes do doente sofreram uma reorganização de modo a formarem um cromossoma especial denominado cromossoma Filadélfia, que conduz ao desenvolvimento da leucemia. O cromossoma Filadélfia encontra-se em alguns doentes com LLA e está presente na maioria dos doentes com LMC.

Iclusig é utilizado em doentes que são intolerantes ou que não respondem ao dasatinib (doentes com LMC ou LLA) ou ao nilotinib (doentes com LMC), que são outros medicamentos contra o cancro da mesma classe, e para os quais o tratamento subsequente com imatinib (outro medicamento similar) não é considerado apropriado. É também utilizado em doentes que têm uma mutação genética denominada «mutação T315I», que os torna resistentes ao tratamento com imatinib, dasatinib ou nilotinib.

Estas doenças são raras, e Iclusig foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 2 de fevereiro de 2010. Mais informações sobre designações órfãs podem ser encontradas aqui: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation \(LMC; LLA\)](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Como se utiliza Iclusig?

Iclusig só pode ser obtido mediante receita médica e o tratamento deve ser iniciado por um médico com experiência no diagnóstico e no tratamento da leucemia.

Iclusig encontra-se disponível na forma de comprimidos (15 mg, 30 mg e 45 mg). A dose inicial recomendada é de 45 mg uma vez por dia. O tratamento é continuado enquanto for benéfico para o doente. Caso um doente desenvolva determinados efeitos secundários graves, o médico pode decidir reduzir as doses subsequentes ou adiar ou interromper o tratamento. O médico deve considerar a



interrupção do tratamento se o nível de glóbulos brancos no sangue não regressar ao normal no prazo de três meses.

O Iclusig pode originar a formação de coágulos sanguíneos ou bloqueios nas artérias e veias, pelo que deve ser efetuada uma avaliação da função cardíaca e do estado das artérias e veias dos doentes antes e durante o tratamento, e proceder a um tratamento adequado para quaisquer problemas detetados. Poderá ser necessário reduzir ou interromper a dose se o doente manifestar determinados efeitos secundários; o tratamento deve ser interrompido imediatamente caso se desenvolva qualquer bloqueio numa artéria ou veia.

Para mais informações sobre a utilização de Iclusig, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Iclusig?

A substância ativa do Iclusig, o ponatinib, pertence a um grupo de medicamentos denominados «inibidores da tirosina quinase». O modo de funcionamento destes compostos consiste em bloquear as enzimas conhecidas por tirosina quinases. O ponatinib atua bloqueando uma tirosina quinase denominada Bcr-Abl. Esta enzima encontra-se à superfície das células leucémicas, onde está envolvida na estimulação da divisão celular descontrolada. Ao bloquear a Bcr-Abl, Iclusig ajuda a controlar o crescimento e a disseminação das células leucémicas.

Quais os benefícios demonstrados pelo Iclusig durante os estudos?

O Iclusig foi analisado num estudo principal que incluiu 449 doentes com LMC ou LLA Ph+ e que eram intolerantes ou resistentes ao tratamento com dasatinib ou nilotinib ou que apresentavam a mutação T315I. No estudo, o Iclusig não foi comparado com qualquer outro tratamento. A resposta ao tratamento foi avaliada através da medição da percentagem de doentes com uma «resposta hematológica maior» (quando o número de glóbulos brancos regressa ao normal ou não existem evidências de leucemia) ou uma «resposta citogenética maior» (quando a percentagem de glóbulos brancos que contêm o cromossoma Filadélfia desce para um nível inferior a 35%).

Os resultados do estudo demonstraram que o tratamento com o Iclusig levou a respostas clinicamente relevantes em todos os grupos de doentes:

- entre os doentes com LMC na fase crónica, cerca de 54% (144 em 267) apresentaram uma resposta citogenética maior;
- entre os doentes com LMC na fase acelerada, cerca de 58% (48 em 83) apresentaram uma resposta hematológica maior;
- entre os doentes com LMC na fase blástica, cerca de 31% (19 em 62) apresentaram uma resposta hematológica maior;
- entre os doentes com LLA Ph+, cerca de 41% (13 em 32) apresentaram uma resposta hematológica maior.

Quais são os riscos associados ao Iclusig?

Os efeitos secundários graves mais frequentes associados ao Iclusig (que podem afetar mais de 2 em cada 100 pessoas) são pneumonia (infecção dos pulmões), pancreatite (inflamação do pâncreas), pirexia (febre), dor abdominal (dor de estômago), enfarte do miocárdio (ataque cardíaco), fibrilhação

auricular (contrações rápidas e irregulares das câmaras superiores do coração), doença arterial periférica oclusiva (problema com a circulação do sangue nas artérias), anemia (contagens baixas de glóbulos vermelhos), angina de peito (dor no peito, no maxilar e nas costas devido a problemas com a circulação do sangue para o coração), níveis reduzidos de plaquetas no sangue (componentes que ajudam o sangue a coagular), neutropenia febril (contagens baixas de glóbulos brancos com febre), hipertensão (tensão arterial alta), doença arterial coronária (doença do coração causada pela obstrução dos vasos sanguíneos que transportam o sangue para o músculo cardíaco), insuficiência cardíaca (quando o coração não funciona tão bem como deveria), acidente vascular cerebral (AVC), septicemia (envenenamento do sangue), celulite (inflamação do tecido profundo da pele), lesão renal aguda (danos nos rins), infecção das vias urinárias (infecção das estruturas que transportam a urina) e níveis aumentados de lipase (uma enzima).

Ocorreram acontecimentos adversos de oclusão arterial (coágulos ou bloqueios nas artérias) em 25% dos doentes, com uma ocorrência de acontecimentos adversos graves em 20% dos doentes.

Ocorreram acontecimentos adversos de oclusão venosa grave (coágulos ou bloqueios nas veias) em 5% dos doentes. Ocorreram reações tromboembólicas venosas (problemas devido a coágulos sanguíneos nas veias) em 6% dos doentes.

Para a lista completa das restrições de utilização e dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Iclusig, consulte o Folheto Informativo.

Porque está o Iclusig autorizado na UE?

A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios do Iclusig são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE. Iclusig demonstrou ser um tratamento eficaz nos doentes com LMC ou LLA Ph+ com opções de tratamento limitadas.

Relativamente à segurança, os efeitos secundários com Iclusig foram em grande medida semelhantes aos efeitos secundários de outros inibidores da tirosina quinase e, na sua grande maioria, controláveis através da redução ou do adiamento da dose. O risco da ocorrência de problemas (incluindo ataques cardíacos e acidentes vasculares cerebrais) resultantes de coágulos sanguíneos ou de bloqueios nas artérias ou veias pode ser reduzido mediante a avaliação e o tratamento de doenças que contribuam para esses problemas, tais como tensão arterial e colesterol elevados, antes e durante o tratamento.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Iclusig?

A empresa que comercializa o Iclusig irá fornecer material educacional a todos os médicos que se prevê que prescrevam o medicamento, salientando os riscos importantes para os quais se recomenda monitorização e ajustes de dose. A empresa irá igualmente realizar um estudo para determinar a melhor dose inicial de Iclusig e para avaliar a segurança e eficácia do medicamento após a redução da dose em doentes com LMC em fase crónica que alcancem uma resposta citogenética maior.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz do Iclusig.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização do Iclusig são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com o Iclusig são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre o Iclusig

A 1 de julho de 2013, o Iclusig recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a UE.

Mais informações sobre o Iclusig podem ser encontradas no sítio da internet da Agência:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 07-2018.