



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Iclusig (*ponatinib*)

Prehľad o lieku Iclusig a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Iclusig a na čo sa používa?

Iclusig je protirakovinový liek, ktorý obsahuje účinnú látku ponatinib. Používa sa na liečbu dospelých s týmito druhmi leukémie (rakoviny bielych krviniek):

- chronická myeloidná leukémia (CML) v rôznych štádiách, ktoré sú známe ako chronická fáza, akcelerovaná fáza a blastová fáza,
- akútne lymfoblastická leukémia (ALL) v prípade pacientov, ktorí majú pozitívny chromozóm Filadelfia (Ph+). Ph+ znamená, že niektoré gény pacienta sa preskupili a vytvorili špeciálny chromozóm nazývaný chromozóm Filadelfia, ktorý vedie k vzniku leukémie. Chromozóm Filadelfia sa nachádza u niektorých pacientov s ochorením ALL, ale nachádza sa tiež u väčšiny pacientov s ochorením CML.

Liek Iclusig sa používa u pacientov, ktorí netolerujú alebo nereagujú na dasatinib (pacienti s CML alebo ALL) alebo nilotinib (pacienti s CML), čo sú ďalšie lieky proti rakovine rovnakej triedy a u ktorých sa následná liečba imatinibom (tretím takýmto liekom) nepovažuje za vhodnú. Liek sa používa tiež v prípade pacientov, ktorí majú genetickú mutáciu nazývanú mutácia T315I, v dôsledku ktorej sú rezistentní voči liečbe imatinibom, dasatinibom alebo nilotinibom.

Tieto ochorenia sú zriedkavé, a preto 2. februára 2010 bol liek Iclusig označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia (liek používaný u zriedkavých ochorení). Ďalšie informácie o označení lieku za liek na ojedinelé ochorenia môžete nájsť tu: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) (CML; ALL).

Ako sa liek Iclusig užíva?

Výdaj lieku Iclusig je viazaný na lekársky predpis a liečbu má začať lekár, ktorý má skúsenosti s diagnostikou a liečbou leukémie.

Liek Iclusig je dostupný vo forme tabliet (15 mg, 30 mg a 45 mg). Odporúčaná úvodná dávka je 45 mg jedenkrát denne. Liečba pokračuje dovtedy, kým je pre pacienta prínosom. Ak sa u pacienta prejaví určité závažné vedľajšie účinky, lekár sa môže rozhodnúť znížiť následné dávky alebo oddialiť či zastaviť liečbu. Lekár má zvážiť ukončenie liečby, ak sa hladina bielych krviniek v krvi do troch mesiacov nevráti do normálu.



Užívanie lieku Iclusig môže viesť k vytvoreniu zrazenín v tepnách a žilách a pacienti majú pred začatím a počas liečby zväziť stav svojho srdca a krvného obehu a majú sa primerane liečiť na akékoľvek problémy. Ak má pacient určité vedľajšie účinky, dávku možno bude potrebné znížiť alebo liečbu prerušiť. V prípade, že dôjde k zablokovaniu žily alebo tepny, liečba sa má okamžite prerušiť.

Viac informácií o používaní lieku Iclusig si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárničku.

Akým spôsobom liek Iclusig účinkuje?

Liečivo lieku Iclusig, ponatinib, patrí do skupiny liekov nazývaných „inhibítory tyrozínkinázy“. Tieto zlúčeniny účinkujú tak, že zablokujú enzýmy známe ako tyrozínkináza. Ponatinib účinkuje tak, že zablokuje tyrozínkinázu nazývanú Bcr-Abl. Tento enzým sa nachádza na povrchu leukemických buniek, kde sa podieľa na stimulácii buniek, ktoré sa začnú nekontrolovane deliť. Zablokovaním tyrozínkinázy Bcr-Abl liek Iclusig pomáha kontrolovať rast a šírenie leukemických buniek.

Aké prínosy lieku Iclusig boli preukázané v štúdiách?

Liek Iclusig sa skúmal v jednej hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 449 pacientov s ochorením CML alebo Ph+ ALL, ktorí netolerovali liečbu dasatinibom alebo nilotinibom alebo boli voči nej rezistentní, alebo mali mutáciu T315I. V tejto štúdii sa liek Iclusig neporovnával s inou liečbou. Odpoveď na liečbu sa posudzovala meraním podielu pacientov, ktorí mali tzv. veľkú hematologickú odpoveď (počet bielych krviniek sa vracia do normálu alebo nie je k dispozícii dôkaz o leukémii) alebo tzv. veľkú cytogenetickú odpoveď (pomer bielych krviniek obsahujúcich chromozóm Filadelfia klesne pod 35 %).

Z výsledkov tejto štúdie vyplynulo, že liečba liekom Iclusig viedla ku klinicky významným odpovediam vo všetkých skupinách pacientov:

- spomedzi pacientov s ochorením CML v chronickej fáze malo veľkú cytogenetickú odpoveď približne 54 % pacientov (144 z 267);
- spomedzi pacientov s ochorením CML v akcelerovanej fáze malo veľkú hematologickú odpoveď približne 58 % pacientov (48 z 83);
- spomedzi pacientov s ochorením CML v blastovej fáze malo veľkú hematologickú odpoveď približne 31 % pacientov (19 zo 62),
- spomedzi pacientov s ochorením Ph+ ALL malo veľkú hematologickú odpoveď približne 41 % pacientov (13 z 32).

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Iclusig?

Najčastejšie závažné vedľajšie účinky lieku Iclusig (ktoré môžu postihnúť viac ako 2 zo 100 ľudí) sú pneumónia (plúcna infekcia), pankreatitída (zápal pankreasu), pyrexia (horúčka), bolesť brucha (bolesť žalúdka), infarkt myokardu (srdcový záchvat), fibrilácia predsiení (nepravidelné rýchle kontrakcie horných komôr srdca), periférna arteriálna okluzívna choroba (problém s prietokom krvi v tepnách), anémia (nízky počet červených krviniek), angína pectoris (bolesti na hrudi, zníženie krvných hladín krvných doštičiek v krvi (zložky, ktoré pomáhajú zrážaniu krvi), febrilná neutropénia (nízky počet bielych krviniek s horúčkou), hypertenzia (vysoký krvný tlak), koronárne ochorenie srdca (srdcové ochorenie spôsobené obštrukciou krvných ciev, ktoré zasobujú srdcový sval), zlyhanie srdca (keď srdce nefunguje správne), cerebrovaskulárna príhoda (mozgová príhoda), sepsa (otravy krvi), celulitída

(zápal hlbokého kožného tkaniva), akútne poškodenie obličiek (poškodenie obličiek), infekcia močových ciest (infekcia štruktúr, ktoré prenášajú moč) a zvýšené hladiny lipázy (enzýmu).

Arteriálne okluzívne nežiaduce udalosti (zrazeniny alebo blokády v artériách) sa vyskytli u 25 % pacientov, pričom závažné nežiaduce udalosti sa vyskytli u 20 % pacientov. Závažné venózne okluzívne nežiaduce udalosti (zrazeniny alebo blokády žíl) sa vyskytli u 5 % pacientov. Venózne tromboembolické reakcie (problémy s krvnými zrazeninami v žilách) sa vyskytli u 6 % pacientov.

Zoznam všetkých vedľajších účinkov a obmedzení týkajúcich sa lieku Iclusig sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Iclusig povolený v EÚ?

Európska agentúra pre lieky rozhodla, že prínosy lieku Iclusig sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním a že liek môže byť povolený na jeho používanie v EÚ. Ukázalo sa, že liek Iclusig je účinná liečba u pacientov s CML alebo Ph + ALL, ktorí majú obmedzené možnosti liečby. Pokiaľ ide o bezpečnosť, vedľajšie účinky lieku Iclusig boli vo veľkej miere podobné vedľajším účinkom iných inhibítorov tyrozínkinázy a zvyčajne ich bolo možné kontrolovať znížením dávky alebo oddialením dávky. Riziko problémov (vrátane srdcového záchvatu a mŕtvice) vyplývajúcich zo vzniku krvných zrazenín v tepnách alebo žilách alebo z ich zablokovania možno znížiť kontrolovaním alebo liečbou príťažujúcich chorôb, ako sú vysoký krvný tlak a zvýšená hladina cholesterolu, pred liečbou aj počas liečby.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Iclusig?

Spoločnosť, ktorá uvádza liek Iclusig na trh, poskytne všetkým lekárom, od ktorých sa očakáva, že budú tento liek predpisovať, vzdelávací materiál upozorňujúci na dôležité riziká, v prípade ktorých sa odporúča monitorovanie a úprava dávky. Spoločnosť takisto uskutoční štúdiu na určenie najlepšej úvodnej dávky lieku Iclusig a vyhodnotenie bezpečnosti a účinnosti lieku Iclusig po znížení dávky u pacientov s chronickou fázou CML, ktorí dosiahli veľkú cytogenetickú odpoveď.

Na bezpečné a účinné používanie lieku Iclusig boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Iclusig sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Iclusig sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Iclusig

Lieku Iclusig bolo 1. júla 2013 udelené povolenie na uvedenie na trh platné v celej EÚ.

Ďalšie informácie o lieku Iclusig sa nachádzajú na webovej stránke agentúry: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 07-2018