



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Iclusig (*ponatinib*)

Pregled zdravila Iclusig in zakaj je odobreno v EU

### Kaj je zdravilo Iclusig in za kaj se uporablja?

Iclusig je zdravilo proti raku, ki vsebuje učinkovino ponatinib. Uporablja se za zdravljenje odraslih z naslednjimi vrstami levkemije (raka belih krvnih celic):

- kronično mieloidno levkemijo (KML) v različnih fazah, znanih pod imeni kronična, pospešena in blastna faza;
- akutno limfoblastno levkemijo (ALL) pri bolnikih s prisotnim kromosomom Philadelphia (Ph+). Ph+ pomeni, da so se nekateri bolnikovi geni prerazporedili tako, da tvorijo poseben kromosom, imenovan kromosom Philadelphia, ki povzroča razvoj levkemije. Kromosom Philadelphia je prisoten pri nekaterih bolnikih z ALL in pri večini bolnikov s KML.

Zdravilo Iclusig se uporablja pri bolnikih, ki ne prenašajo oziroma se ne odzivajo na dasatinib (za bolnike s KML ali ALL) ali nilotinib (za bolnike s KML), tj. drugi zdravili proti raku istega razreda, ter pri bolnikih, pri katerih nadaljnje zdravljenje z imatinibom (še enim takim zdravilom) ni primerno. Uporablja se tudi pri bolnikih z gensko mutacijo, znano kot „mutacija T315I“, zaradi katere so bolniki odporni proti zdravljenju z imatinibom, dasatinibom ali nilotinibom.

Ti boleznici sta redki, zato je bilo zdravilo Iclusig 2. februarja 2010 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni). Nadaljnje informacije glede določitve zdravila sirote lahko najdete tukaj: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([KML](#), [ALL](#)).

### Kako se zdravilo Iclusig uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Iclusig je le na recept, zdravljenje z njim pa mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem levkemije.

Zdravilo Iclusig je na voljo v obliki tablet (15, 30 in 45 mg). Priporočeni začetni odmerek je 45 mg enkrat na dan. Zdravljenje se nadaljuje, dokler je za bolnika koristno. Če se pri bolniku pojavijo določeni resni neželeni učinki, se lahko zdravnik odloči za zmanjšanje nadaljnjih odmerkov ali za odložitev ali ukinitve zdravljenja. Zdravnik mora razmisliti o ukinitvi zdravljenja, če se število belih krvnih celic v treh mesecih ne povrne na normalno raven.

Zdravilo Iclusig lahko povzroči nastanek strdkov ali zapor v arterijah in venah, zato je treba pred zdravljenjem in med njim oceniti stanje bolnikovega srca in ožilja ter morebitne težave ustrezno rešiti.



Če se pri bolniku pojavijo določeni neželeni učinki, bo morda treba zmanjšati odmerek ali prekiniti zdravljenje. V primeru nastanka zapore v arteriji ali veni je treba zdravljenje nemudoma prekiniti.

Za več informacij glede uporabe zdravila Iclusig glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **Kako zdravilo Iclusig deluje?**

Učinkovina zdravila Iclusig, ponatinib, spada v skupino zdravil, imenovanih zaviralci tirozin-kinaze. Te spojine delujejo tako, da zavirajo encime, znane pod imenom tirozin-kinaze. Ponatinib deluje tako, da zavira tirozin-kinazo, imenovano Bcr-Abl. Ta encim na površini levkemičnih celic sodeluje pri spodbujanju celic k nenadzorovani delitvi. Zdravilo Iclusig z zaviranjem Bcr-Abl pomaga nadzorovati rast in širjenje levkemičnih celic.

## **Kakšne koristi zdravila Iclusig so se pokazale v študijah?**

Zdravilo Iclusig so proučevali v eni glavni študiji s 449 bolniki s KML ali Ph+ ALL, ki niso prenašali zdravljenja z dasatinibom ali nilotinibom oziroma so bili proti njima odporni ali pa so imeli mutacijo T315I. V študiji zdravila Iclusig niso primerjali z nobeno drugo obliko zdravljenja. Odziv na zdravljenje so ocenili z merjenjem deleža bolnikov, ki so dosegli bistven hematološki odziv (število belih krvnih celic se je povrnilo na normalno raven ali ni bilo več sledi levkemije) ali bistven citogenetski odziv (delež belih krvnih celic s kromosomom Philadelphia je padel pod 35 %).

Rezultati študije so pokazali, da je zdravljenje z zdravilom Iclusig vodilo do klinično pomembnih odzivov pri vseh skupinah bolnikov:

- med bolniki s KML v kronični fazi je bistven citogenetski odziv doseglo približno 54 % (144 od 267) bolnikov;
- med bolniki s KML v pospešeni fazi je bistven hematološki odziv doseglo približno 58 % (48 od 83) bolnikov;
- med bolniki s KML v blastni fazi je bistven hematološki odziv doseglo približno 31 % (19 od 62) bolnikov;
- med bolniki s Ph+ ALL je bistven hematološki odziv doseglo približno 41 % (13 od 32) bolnikov.

## **Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Iclusig?**

Najpogostejši resni neželeni učinki zdravila Iclusig (ki se lahko pojavijo pri več kot 2 od 100 bolnikov) so pljučnica (vnetje pljuč), pankreatitis (vnetje trebušne slinavke), zvišana telesna temperatura, bolečine v trebuhu, miokardni infarkt (srčni napad), atrijska fibrilacija (nepravilno in hitro krčenje preddvorov srca), periferna arterijska okluzivna bolezen (težave s pretokom krvi po arterijah), anemija (nizko število rdečih krvnih celic), angina pectoris (bolečine v prsih, čeljusti in hrbtu zaradi težav s pretokom krvi do srca), zmanjšano število trombocitov (sestavine krvi, ki je pomembna za strjevanje krvi), febrilna nevtropenija (nizko število belih krvnih celic z zvišano telesno temperaturo), hipertenzija (visok krvni tlak), bolezen koronarnih arterij (srčna bolezen, ki jo povzroči zapora krvnih žil, ki oskrbujejo srčno mišico), srčno popuščanje (stanje, pri katerem srce ne deluje tako dobro, kot bi moralo), cerebrovaskularni dogodek (možganska kap), sepsa (zastrupitev krvi), celulitis (vnetje globokega podkožnega tkiva), akutna poškodba ledvic (okvara ledvic), okužba sečil (okužba struktur, po katerih se prenaša urin) in zvišane ravni lipaze (encima).

Arterijski okluzivni neželeni dogodki (strdki ali zapore v arterijah) so se pojavili pri 25 % bolnikov, od tega so se resni neželeni dogodki pojavili pri 20 % bolnikov. Resni venski okluzivni neželeni dogodki (strdki ali zapore v venah) so se pojavili pri 5 % bolnikov. Venske trombembolične reakcije (težave zaradi krvnih strdkov v venah) so se pojavile pri 6 % bolnikov.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Iclusig glejte navodilo za uporabo.

## **Zakaj je bilo zdravilo Iclusig odobreno v EU?**

Evropska agencija za zdravila je zaključila, da so koristi zdravila Iclusig večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU. Zdravilo Iclusig se je izkazalo kot učinkovito za bolnike s KML ali Ph+ ALL z omejenimi možnostmi zdravljenja. Kar zadeva varnost zdravila, so neželeni učinki zdravila Iclusig v veliki meri podobni kot pri drugih zaviralcih tirozin-kinaze in jih je večinoma mogoče obvladati z zmanjšanjem ali odložitvijo odmerka. Tveganje za težave (tudi za srčne napade in možganske kapi), ki so posledica nastajanja krvnih strdkov ali zapor v arterijah in venah, se lahko zmanjša s pregledi za odkrivanje stanj, ki prispevajo k njihovemu nastanku, kot sta visok krvni tlak in zvišana raven holesterola, tako pred zdravljenjem kot med njim, in zdravljenjem teh stanj.

## **Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Iclusig?**

Podjetje, ki trži zdravilo Iclusig, bo pripravilo izobraževalno gradivo za vse zdravnike, ki bodo predvidoma predpisovali zdravilo, in v njem poudarilo pomembna tveganja, v zvezi s katerimi se priporoča spremljanje bolnikov in prilagoditev odmerkov. Podjetje bo tudi izvedlo študijo za določitev najustreznejšega začetnega odmerka zdravila Iclusig in ocenitev varnosti in učinkovitosti tega zdravila po zmanjšanju odmerka pri bolnikih s KML v kronični fazi, pri katerih je bil dosežen bistven citogenetski odziv.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Iclusig upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Iclusig stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Iclusig, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

## **Druge informacije o zdravilu Iclusig**

Za zdravilo Iclusig je bilo 1. julija 2013 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Iclusig so na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Pregled je bil nazadnje posodobljen 07-2018.