



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Iclusig (*ponatinib*)

Sammanfattning av Iclusig och varför det är godkänt inom EU

Vad är Iclusig och vad används det för?

Iclusig är ett cancerläkemedel som innehåller den aktiva substansen ponatinib. Det används för att behandla vuxna med följande typer av leukemi (cancer i de vita blodkropparna):

- Kronisk myeloisk leukemi (KML) i dess olika stadier som kallas kronisk fas, accelererad fas och blastkris.
- Akut lymfoblastisk leukemi (ALL) hos patienter som är Philadelphia-kromosompositiva (Ph+). Ph+ betyder att en del av patienternas gener har arrangerat om sig så att de bildar en speciell kromosom som kallas Philadelphia-kromosomen som leder till utveckling av leukemi. Philadelphia-kromosomen finns hos vissa patienter med ALL och hos de flesta patienter med KML.

Iclusig ges till patienter som inte tål eller inte svarar på dasatinib (patienter med KML eller ALL) eller nilotinib (patienter med KML), vilka är andra cancerläkemedel i samma klass och för vilka efterföljande behandling med imatinib (ett tredje läkemedel i samma klass) inte anses lämplig. Det ges också till patienter som har en genetisk mutation som kallas "T315I-mutation" som gör dem okänsliga för behandling med imatinib, dasatinib eller nilotinib.

Dessa sjukdomar är sällsynta och Iclusig klassificerades som sär läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) den 2 februari 2010. Mer information om klassificeringen som sär läkemedel finns här: ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare/disease/designation ([KML](#); [ALL](#)).

Hur används Iclusig?

Iclusig är receptbelagt och behandlingen ska påbörjas av en läkare med erfarenhet av diagnostisering och behandling av leukemi.

Iclusig finns som tabletter (15 mg, 30 mg och 45 mg). Rekommenderad startdos är 45 mg en gång dagligen. Behandlingen fortsätter så länge patienten har nytta av den. Om en patient får vissa allvarliga biverkningar kan läkaren besluta att sänka efterföljande doser, skjuta upp eller avbryta behandlingen. Läkaren bör överväga att avbryta behandlingen om nivån av vita blodkroppar i blodet inte återgår till den normala inom tre månader.



Iclusig kan leda till proppar i eller blockering av artärer och vener och tillståndet för patienternas hjärta och blodcirkulation ska därför beaktas före och under behandlingen, liksom behandlas på lämpligt sätt vad gäller eventuella problem. Dosen kan behöva minskas eller behandlingen avbrytas om patienten får vissa biverkningar. Behandlingen ska avbrytas omedelbart om en blockering uppstår i en artär eller ven.

För mer information om hur du använder Iclusig, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Iclusig?

Den aktiva substansen i Iclusig, ponatinib, tillhör en grupp läkemedel som kallas "tyrosinkinashämmare". Dessa föreningar verkar genom att blockera enzymer som kallas tyrosinkinaser. Ponatinib verkar genom att blockera ett tyrosinkinaser som kallas BcrAbl. Detta enzym finns på ytan av leukemiceller där det medverkar till att stimulera cellerna att dela sig okontrollerat. Genom att blockera Bcr-Abl hjälper Iclusig till att kontrollera tillväxten och spridningen av leukemiceller.

Vilken nytta med Iclusig har visats i studierna?

Iclusig har undersökts i en huvudstudie som omfattade 449 patienter med KML eller Ph+ ALL och som inte tålde eller inte svarade på behandling med dasatinib eller nilotinib, eller hade T315I-mutationen. I studien jämfördes inte Iclusig med annan behandling. Svaret på behandlingen bedömdes genom att mäta andelen patienter som fick ett "betydande hematologiskt svar" (när antalet vita blodkroppar återgår till det normala eller det inte finns några tecken på leukemi) eller ett "betydande cytogenetiskt svar" (när andelen vita blodkroppar som innehåller Philadelphia-kromosomen sjunker till under 35 procent).

Resultaten av studien visade att behandling med Iclusig ledde till kliniskt relevanta svar i samtliga patientgrupper:

- Hos patienter med KML i kronisk fas fick cirka 54 procent (144 av 267) ett betydande cytogenetiskt svar.
- Hos patienter med KML i accelererad fas fick cirka 58 procent (48 av 83) ett betydande hematologiskt svar.
- Hos patienter med KML i blastkris fick cirka 31 procent (19 av 62) ett betydande hematologiskt svar.
- Hos patienter med Ph+ ALL fick cirka 41 procent (13 av 32) ett betydande hematologiskt svar.

Vilka är riskerna med Iclusig?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Iclusig (kan uppträda hos fler än 2 av 100 personer) är pneumoni (lunginflammation), pankreatit (inflammation i bukspottkörteln), pyrexia (feber), buksmärta (magont), myokardinfarkt (hjärtinfarkt), förmaksflimmer (oregelbundna snabba sammandragningar av hjärtats övre kammare), perifer arteriell ocklusiv sjukdom (problem med blodflödet i artärerna), anemi (lågt antal röda blodkroppar), angina pectoris (smärta i bröstet, käken och ryggen på grund av problem med blodflödet till hjärtat), minskat antal blodplättar (komponenter som hjälper blodet att koagulera), febril neutropeni (lågt antal vita blodkroppar med feber), hypertoni (högt blodtryck),

kranskärslsjukdom (hjärtsjukdom som orsakas av förträngning av blodkärlen som försörjer hjärtmuskeln med blod), hjärtsvikt (när hjärtat inte arbetar som det ska), cerebrovaskulär händelse (stroke), sepsis (blodförgiftning), cellulit (inflammation i den djupa hudvävnaden), akut njurskada, urinvägsinfektion (infektion i strukturerna som leder urinen) och förhöjda nivåer av lipas (ett enzym).

Arteriella ocklusiva biverkningar (proppar och blockeringar i artärer) uppträdde hos 25 procent av patienterna, med allvarliga biverkningar hos 20 procent av patienterna. Allvarliga venösa ocklusiva biverkningar (proppar och blockeringar i vener) uppträdde hos 5 procent av patienterna. Venösa tromboemboliska reaktioner (problem till följd av blodproppar i venerna) uppträdde hos 6 procent av patienterna.

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Iclusig finns i bipacksedeln.

Varför är Iclusig godkänt i EU?

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann att fördelarna med Iclusig är större än riskerna och att Iclusig skulle godkännas för försäljning i EU. Iclusig visade sig vara effektivt för behandling av de patienter med KML eller Ph+ ALL som har begränsade behandlingsalternativ. Vad gäller dess säkerhet liknade biverkningarna med Iclusig i hög grad dem av andra tyrosinkinashämmare och kunde för det mesta hanteras med dosreduktion eller dosfördröjning. Risken för problem (inklusive hjärtattack och stroke) till följd av blodproppar eller blockering i artärer och vener kan minskas genom att kontrollera och behandla bidragande orsaker som exempelvis högt blodtryck och förhöjda kolesterolvärden både före och under behandlingen.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Iclusig?

Företaget som marknadsför Iclusig kommer att förse alla läkare som förväntas förskriva läkemedlet med utbildningsmaterial om de allvarliga risker för vilka man rekommenderar övervakning och dosjustering. Företaget kommer också att genomföra en studie för att bestämma bästa startdos för Iclusig och för att bedöma säkerheten och effekten av Iclusig efter dosreduktion hos patienter med KML i kronisk fas där ett betydande cytogenetiskt svar uppnåtts.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Iclusig har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för läkemedlet kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Iclusig utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

Mer information om Iclusig

Den 1 juli 2013 beviljades Iclusig ett godkännande för försäljning som gäller i hela EU.

Mer information om Iclusig finns på EMA:s webbplats ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 07-2018.