



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 de enero de 2015
EMA/40159/2015

La Agencia Europea de Medicamentos recomienda nuevas medidas para minimizar el riesgo de episodios vasculares oclusivos con Iclusig

El 23 de octubre de 2014 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) concluyó su revisión de los beneficios y riesgos de Iclusig (ponatinib), un medicamento utilizado para el tratamiento de la leucemia (cáncer de los glóbulos blancos de la sangre) y recomendó intensificar las advertencias en la información sobre el producto, a fin de minimizar el riesgo de coágulos sanguíneos y la oclusión de las arterias.

Iclusig está autorizado para uso en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia linfoblástica aguda (LLA) que no pueden tomar o no toleran otros medicamentos de la misma clase (conocidos como «inhibidores de la tirosina cinasa»). La revisión siguió a una evaluación previa de los datos de los ensayos clínicos, que señalaba que los casos de coágulos y oclusión de las arterias o las venas se producían a una tasa superior a la observada en el momento de la autorización inicial del medicamento.

Las pruebas disponibles muestran que el riesgo de oclusión de los vasos sanguíneos con Iclusig probablemente esté relacionado con la dosis; sin embargo, los datos son insuficientes para recomendar formalmente el uso de dosis más bajas del fármaco y existe un riesgo que dosis menores no sean tan eficaces en todos los pacientes y en el tratamiento a largo plazo. Por tanto, la dosis inicial recomendada de Iclusig debe seguir siendo de 45 mg una vez al día. La información sobre el producto se ha actualizado para intensificar las advertencias sobre los riesgos de Iclusig y también para proporcionar a los profesionales sanitarios las pruebas más recientes en caso de que quieran plantearse la reducción de la dosis del fármaco en pacientes con LMC en «fase crónica» que responden bien al tratamiento, y que podrían estar expuestos a un riesgo particular de oclusión de los vasos sanguíneos. Además, los profesionales sanitarios deben suspender la administración de Iclusig si no se ha producido una respuesta completa en 3 meses de tratamiento y deben vigilar el posible aumento de la presión arterial o los signos de problemas cardíacos en sus pacientes.

La empresa que comercializa Iclusig proporcionará a los profesionales sanitarios material formativo en el que se haga hincapié en los riesgos importantes para los cuales se recomienda el seguimiento y/o los ajustes de la dosis, e incluirá los datos disponibles sobre la relación entre dosis de Iclusig y riesgo de oclusión de los vasos sanguíneos.



También se ha previsto un estudio sobre la seguridad y los beneficios de Iclusig, a fin de ayudar a aclarar si dosis más bajas del medicamento supondrían un menor riesgo de coágulos o de oclusión de los vasos sanguíneos, mientras tienen todavía un efecto beneficioso en los pacientes con LMC en fase crónica.

La revisión de Iclusig fue realizada en primer lugar por el Comité para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA. Durante la revisión, el PRAC evaluó los datos disponibles sobre la naturaleza, la frecuencia y la gravedad de los coágulos sanguíneos o la obstrucción de las arterias o las venas y consideró el posible mecanismo de estos efectos adversos. El PRAC también solicitó el consejo de un grupo de expertos en oncología antes de concluir sus recomendaciones, que fueron después aprobadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia en su dictamen final. El dictamen del CHMP se envió a la Comisión Europea, que adoptó una decisión legalmente vinculante válida para toda la UE el 15 de enero de 2015.

Información para los pacientes

- Iclusig es un medicamento que se utiliza para tratar la leucemia, un tipo de cáncer que afecta a los glóbulos blancos de la sangre. Los pacientes tratados con Iclusig pueden presentar mayor riesgo de aparición de coágulos y de oclusión de los vasos sanguíneos, que puede tener consecuencias graves (como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular).
- Antes de comenzar el tratamiento, su médico evaluará su riesgo de problemas cardíacos o circulatorios y hará un seguimiento de su enfermedad a intervalos regulares durante el tratamiento con Iclusig.
- El tratamiento con Iclusig se suele interrumpir si no hay una respuesta lo bastante beneficiosa en un plazo de 3 meses, o si usted desarrolla problemas de corazón o circulatorios durante el tratamiento.
- Si tiene cualquier duda o preocupación, debe consultar con su médico u otro profesional sanitario.

Información para los profesionales sanitarios

Los profesionales sanitarios deben seguir estas recomendaciones:

- La relación beneficio/riesgo de Iclusig continúa siendo positiva en las indicaciones autorizadas, y la dosis inicial sigue siendo de 45 mg al día. Debe evaluarse el estado cardiovascular del paciente antes de comenzar el tratamiento con Iclusig, y periódicamente durante el tratamiento.
- El tratamiento con Iclusig debe interrumpirse si no se obtiene respuesta hematológica completa en 3 meses. Deben sopesarse modificaciones de la dosis o la interrupción del tratamiento (temporal o permanente) para controlar la toxicidad del tratamiento.
- El riesgo de episodios vasculares oclusivos con Iclusig probablemente esté relacionado con la dosis; sin embargo, los datos actualmente disponibles sobre la relación entre dosis y eficacia y entre dosis y toxicidad no son suficientes para hacer una recomendación formal de reducción de la dosis, y existe el riesgo de que dosis más bajas puedan ser menos eficaces.
- Se han incluido en el RCP los datos de seguridad y eficacia respecto a una reducción de la dosis tras una respuesta citogenética mayor en pacientes con LMC en fase crónica, a fin de proporcionar información para el médico que realiza la prescripción y facilitar una evaluación individual de la relación beneficio/riesgo de Iclusig en caso de reducción de la dosis.

- Si se aplica una reducción de la dosis de Iclusig, los médicos deben vigilar estrechamente a los pacientes para comprobar que se mantenga la respuesta terapéutica.
- Se proporcionará material formativo a los profesionales sanitarios, en el que se haga hincapié en los riesgos importante para los cuales se recomienda el seguimiento y/o los ajustes de la dosis. El material también aportará las pruebas disponibles sobre la seguridad y la eficacia del ponatinib cuando la dosis se reduce en pacientes con LMC en fase crónica que han alcanzado una respuesta citogenética mayor. Cualquier evaluación relacionada con la reducción de la dosis debe tener en cuenta una serie de factores, como el riesgo cardiovascular del paciente, los efectos adversos del tratamiento y el tiempo hasta la respuesta citogenética mayor.

También se llevará a cabo un estudio de determinación de dosis en pacientes con LMC en fase crónica, a fin de determinar la dosis inicial óptima de Iclusig y caracterizar la seguridad y eficacia del fármaco tras las reducciones de la dosis una vez alcanzada una respuesta citogenética mayor. Este estudio se ha impuesto como una condición para la autorización de comercialización de Iclusig. La EMA evaluará los resultados de este estudio tan pronto como estén disponibles.

Más información sobre el medicamento

Iclusig es un medicamento que se utiliza para tratar a pacientes adultos con los siguientes tipos de leucemia (cáncer de los leucocitos):

- leucemia mieloide crónica (LMC);
- leucemia linfoblástica aguda (LLA) en pacientes con «cromosoma Philadelphia positivo» (Ph+).

Iclusig se utiliza en pacientes que no responden al tratamiento con dasatinib o nilotinib (otros medicamentos para la leucemia) o no lo toleran, y en pacientes en los que no se considera adecuado el tratamiento posterior con imatinib. También se utiliza en pacientes que presentan una mutación genética llamada mutación T315I que les hace resistentes al tratamiento con imatinib, dasatinib o nilotinib.

El principio activo de Iclusig, el ponatinib, pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la tirosina cinasa. El ponatinib actúa bloqueando una enzima tirosina cinasa denominada Bcr-Abl, que se encuentran en algunos receptores de la superficie de las células cancerosas, donde interviene en la estimulación de las células para que se multipliquen de forma incontrolada. Al bloquear la Bcr-Abl, Iclusig ayuda a controlar el crecimiento y la propagación de las células leucémicas.

Iclusig se autorizó como medicamento huérfano (un medicamento para el tratamiento de enfermedades raras) en la UE en julio de 2013.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de Iclusig comenzó el 27 de noviembre de 2013 a solicitud de la Comisión Europea, de conformidad con el artículo 20 del Reglamento (CE) N° 726/2004.

La revisión fue realizada por el Comité para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC), responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, el cual realizó una serie de recomendaciones. Las recomendaciones del PRAC se enviaron entonces al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), responsable de todas las cuestiones relativas a los medicamentos de uso humano, que adoptó el dictamen final de la Agencia.

El dictamen del CHMP se envió a la Comisión Europea, que adoptó una decisión final legalmente vinculante en el ámbito de la UE el 15 de enero de 2015.

Contacto con nuestro responsable de la Oficina de Prensa

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

Correo electrónico: press@ema.europa.eu