



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. tammikuuta 2015
EMA/40159/2015

Euroopan lääkevirasto suosittelee lisätoimia Iclusigiin liittyvän veritulppariskin minimoimiseksi

Euroopan lääkevirasto sai 23. lokakuuta 2014 päätökseen Iclusigin (ponatinibi) hyötyä ja riskejä koskeneen arvioinnin. Iclusig on leukemian (veren valkosolujen syöpä) hoidossa käytettävä lääke, ja virasto suosittelee, että sen valmistetiedoissa olevia verihyytymien ja verisuonitukosten minimoimiseen tähtääviä varoituksia tehostettaisiin.

Iclusig on hyväksytty käytettäväksi kroonista myelooista leukemiaa (CML) ja akuuttia lymfoblastista leukemiaa (ALL) sairastavilla potilailla, jotka eivät voi käyttää tai jotka eivät siedä muita saman luokan lääkkeitä (tyrosiinikinaasin estäjiä). Arviointi perustui aiempaan kliinisestä tutkimuksesta saatujen tietojen arviointiin, sillä nämä tiedot osoittivat, että verihyytymä- ja verisuonitukostapauksia ilmeni enemmän kuin lääkkeen myyntilupaa myönnettäessä oli havaittu.

Saatavissa oleva näyttö osoittaa, että Iclusigiin liittyvä verisuonitukoksen riski on todennäköisesti annosriippuvainen, mutta tietoja on kuitenkin liian vähän, jotta pienempien Iclusig-annosten käyttöä voitaisiin suositella virallisesti. Lisäksi on olemassa myös se riski, etteivät pienemmät annokset välttämättä ole tehokkaita kaikilla potilailla ja pitkäaikaisessa hoidossa. Näin ollen Iclusigin suositeltu aloitusannos on edelleen 45 mg kerran päivässä. Valmistetietoja on päivitetty tehostamalla varoituksia Iclusigiin liittyvistä riskeistä, ja terveydenhuollon ammattilaisille on esitetty uusimmat tiedot siltä varalta, että he pitävät tarpeellisena harkita Iclusig-annoksen pienentämistä CML:n kroonisessa vaiheessa olevilla potilailla, joiden hoitovaste on hyvä ja joilla saattaa olla erityinen verisuonitukoksen muodostumisen riski. Lisäksi terveydenhuollon ammattilaisten tulee lopettaa potilaan Iclusig-lääkitys, jos täydellistä vastetta ei ole ilmennyt kolmen hoitokuukauden aikana, ja heidän on seurattava potilaita verenpaineen kohoamisen tai sydänongelmien merkkien varalta.

Iclusigia markkinoiva yhtiö toimittaa terveydenhuollon ammattilaisille perehdytysmateriaalia, jossa korostetaan sellaisia merkittäviä riskejä, joiden yhteydessä potilaan seuranta ja/tai annoksen muuttaminen on suositeltavaa. Materiaali sisältää myös saatavissa olevat tiedot Iclusig-annoksen ja verisuonitukoksen riskin välisestä suhteesta.

Myös Iclusigin turvallisuutta ja hyötyä tarkasteleva tutkimus on suunnitteilla. Sen tarkoituksena on selvittää, vähentäisivätkö lääkkeen pienemmät annokset verihyytymien tai verisuonitukosten riskiä ja olisiko niistä silti hyötyä CML:n kroonisessa vaiheessa oleville potilaille.



Iclusigin arvioinnin teki ensin Euroopan lääkeviraston lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC). Arvioinnin aikana PRAC arvioi saatavissa olevat tiedot verihyytymien ja valtimo- tai laskimotukosten luonteesta, yleisyydestä ja vakavuudesta ja pohti näiden sivuvaikutusten mahdollista mekanismia. Lisäksi PRAC pyysi neuvoa onkologian asiantuntijaryhmältä ennen kuin se viimeisteli suosituksensa, jotka viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) hyväksyi lopullisessa lausunnossaan. Lääkevalmistekomitean lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki asiasta laillisesti sitovan ja kaikkialla EU:ssa voimassa olevan päätöksen 15. tammikuuta 2015.

Tietoa potilaille

- Iclusig on lääke, joka on tarkoitettu leukemian eli veren valkosolujen syövän hoitoon. Iclusigilla hoidettavilla potilailla voi olla suurentunut verihyytymien ja verisuonitukosten kehittymisen riski, mistä voi olla vakavia seurauksia (kuten sydänkohtauksia tai halvauksia).
- Ennen hoidon aloittamista lääkärisi arvioi, millainen sydän- ja verenkierto-ongelmien riski sinulla on, ja jatkaa terveydentilasi seuraamista säännöllisesti Iclusig-hoidon aikana.
- Yleensä Iclusig-hoito lopetetaan, jos kolmen kuukauden aikana ilmenevä hoitovaste ei ole riittävä tai jos sinulle kehittyy sydän- tai verenkierto-ongelmia hoidon aikana.
- Jos sinulla on kysyttävää tai jos olet huolissasi, ota yhteyttä lääkäriin tai muuhun terveydenhuollon ammattilaiseen.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

Terveydenhuollon ammattilaisten on noudatettava näitä suosituksia:

- Iclusigin hyöty-riskisuhde on edelleen suotuisa kaikissa hyväksytyissä käyttöaiheissa, ja aloitusannos on yhä 45 mg päivässä. Potilaan kardiovaskulaarinen tila on arvioitava ennen Iclusig-hoidon aloittamista, ja sitä on seurattava säännöllisesti hoidon ajan.
- Iclusig-hoito on lopetettava, jos täydellistä hematologista vastetta ei ole ilmennyt kolmen kuukauden aikana. Hoidon toksisuuden hallitsemiseksi on harkittava annoksen muuttamista tai hoidon keskeyttämistä (väliaikaisesti tai pysyvästi).
- Iclusigiin liittyvä verisuonia tukkeuttavien tapahtumien riski on todennäköisesti annosriippuvainen. Tällä hetkellä saatavissa on kuitenkin liian vähän tietoja annoksen ja tehon sekä annoksen ja toksisuuden välisestä suhteesta, jotta virallinen suositus annoksen pienentämisestä voitaisiin antaa, ja on myös olemassa se riski, että pienempien annosten teho olisi heikompi.
- Valmisteyhteenvedoon on lisätty annoksen pienentämiseen liittyvät tiedot turvallisuudesta ja tehosta sitä tilannetta varten, kun kroonisessa vaiheessa olevat CML-potilaat ovat saavuttaneet merkittävän sytogeneettisen vasteen. Nämä tiedot on tarkoitettu informaatioksi lääkkeen määrääjille ja helpottamaan Iclusigiin liittyvän yksilöllisen hyöty-riskisuhteen arviointia annoksen pienentämisen yhteydessä.
- Jos Iclusigista käytetään pienempää annosta, lääkäreiden on seurattava, säilyykö potilaiden hoitovaste.
- Terveydenhuollon ammattilaisille toimitetaan perehdytysmateriaalia, jossa korostetaan niitä merkittäviä riskejä, joita varten suositellaan seurantaa ja/tai annoksen muuttamista. Materiaali sisältää myös saatavilla olevat todisteet ponatinibin turvallisuudesta ja tehosta, kun annosta pienennetään niillä kroonisessa vaiheessa olevilla CML-potilailla, joille on kehittynyt merkittävä sytogeneettinen vaste. Annoksen pienentämistä harkittaessa on otettava huomioon joukko erilaisia

tekijöitä, kuten potilaan kardiovaskulaarinen riski, hoidon sivuvaikutukset ja sytogeneettisen vasteen muodostumiseen kulunut aika.

Kroonisen vaiheen CML-potilaiden keskuudessa tehdään annoksen vaihteluväliä tarkasteleva tutkimus, jotta voitaisiin määrittää Iclusigin optimaalinen aloitusannos ja luonnehtia Iclusigin turvallisuutta ja tehoa annoksen pienentämisen jälkeen, kun merkittävä sytogeneettinen vaste on saavutettu. Tämä tutkimus on asetettu Iclusigin myyntiluvan ehdoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi tämän tutkimuksen tulokset heti, kun ne ovat saatavilla.

Lisätietoja lääkkeestä

Iclusig on lääke, jolla hoidetaan aikuisia, joilla on jokin seuraavista leukemian (valkosolujen syövän) tyypeistä:

- krooninen myeloinen leukemia (CML)
- akuutti lymfoblastinen leukemia (ALL) potilailla, jotka ovat Philadelphia-kromosomiposiitivisia (Ph+).

Iclusigia käytetään potilailla, jotka eivät siedä dasatinibia tai nilotinibia (muita syöpälääkkeitä) tai jotka eivät reagoi niihin ja joilla imatinibilla annettavaa lisähoitoa ei pidetä tarkoituksenmukaisena. Sitä käytetään myös potilailla, joilla on geneettinen mutaatio "T3151", sillä tämän mutaation vuoksi nämä potilaat ovat resistenttejä imatinibi-, dasatinibi- tai nilotinibihoidolle.

Iclusigin vaikuttava aine on ponatinibi, joka kuuluu tyrosiinikinaasin estäjät -nimisiin lääkkeisiin. Ponatinibi vaikuttaa estämällä tyrosiinikinaasia (entsyymiä) nimeltä Bcr-Abl. Sitä tavataan joissakin syöpäsolujen pinnalla olevissa reseptoreissa, joissa se osaltaan stimuloi soluja jakaantumaan hallitsemattomasti. Estämällä Bcr-Abl-entsyymiä Iclusig auttaa hallitsemaan leukemiasolujen kasvua ja leviämistä.

Iclusig hyväksyttiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisen sairauden hoitoon tarkoitetuksi lääkkeeksi) EU:ssa heinäkuussa 2013.

Lisätietoja menettelystä

Iclusigin arviointi aloitettiin 27. marraskuuta 2013 Euroopan komission pyynnöstä asetuksen (EY) N:o 726/2004 20 artiklan nojalla.

Arvioinnin teki lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuskysymysten arvioinnista, ja se antoi joukon suosituksia. PRAC:n suositukset lähetettiin lääkevalmistekomitealle (CHMP), joka vastaa kaikista ihmisille tarkoitettuihin lääkkeisiin liittyvistä kysymyksistä. Komitea laati virallisen lopullisen lausunnon.

Lääkevalmistekomitean lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki asiasta EU:n laajuisen laillisesti sitovan päätöksen 15. tammikuuta 2015.

Tiedottajiemme yhteystiedot

Monika Benstetter

Puhelin +44 (0)20 3660 8427

Sähköpostiosoite: press@ema.europa.eu