



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 ianuarie 2015
EMA/40159/2015

Agenția Europeană pentru Medicamente recomandă măsuri suplimentare pentru reducerea la minimum a riscului de obstrucție a vaselor sangvine în asociere cu Iclusig

La 23 octombrie 2014, Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) a finalizat reevaluarea beneficiilor și riscurilor pentru Iclusig (ponatinib), un medicament utilizat pentru tratamentul leucemiei (cancer al globulelor albe), și a recomandat întărirea atenționărilor din informațiile referitoare la produs pentru reducerea la minimum a riscului de formare de cheaguri de sânge și de obstrucții arteriale.

Iclusig este autorizat pentru utilizarea la pacienții cu leucemie mieloidă cronică (LMC) și cu leucemie limfoblastică acută (LLA) care nu pot lua sau nu tolerează mai multe alte medicamente din aceeași clasă (numite „inhibitori de tirozin kinază”). Reevaluarea a urmat unei evaluări anterioare a datelor obținute din studii clinice care au indicat că frecvența cazurilor de formare a cheagurilor de sânge și a obstrucțiilor arteriale și venoase a fost mai mare decât cea observată la momentul autorizării inițiale a medicamentului.

Dovezile disponibile indică faptul că există posibilitatea ca riscul de obstrucție a vaselor sangvine asociat cu Iclusig să depindă de doză; totuși, datele sunt insuficiente pentru a recomanda oficial utilizarea de doze mai mici de Iclusig și există riscul ca dozele mai mici să nu fie la fel de eficiente la toți pacienții și în tratamentul de lungă durată. Prin urmare, doza inițială recomandată de Iclusig trebuie să rămână de 45 mg o dată pe zi. Informațiile referitoare la produs au fost actualizate întărindu-se atenționările privind riscurile asociate cu Iclusig și, de asemenea, pentru a oferi profesioniștilor din domeniul sănătății cele mai noi dovezi în cazul în care doresc să aibă în vedere reducerea dozei de Iclusig la pacienții cu LMC aflați în „fază cronică”, care răspund bine la tratament și care ar putea fi expuși unui risc deosebit de obstrucție a vaselor sangvine. În plus, dacă după trei luni de tratament nu se obține un răspuns complet, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să oprească tratamentul cu Iclusig și trebuie să monitorizeze pacienții pentru tensiune arterială mare sau semne de probleme cardiace.

Compania care comercializează Iclusig va furniza profesioniștilor din domeniul sănătății materiale educaționale care să evidențieze riscurile importante pentru care se recomandă monitorizarea și/sau ajustări ale dozei, inclusiv datele disponibile privind relația dintre doza de Iclusig și riscul de obstrucție a vaselor sangvine.



De asemenea, este programat un studiu privind siguranța și beneficiile Iclusig pentru a clarifica dacă dozele mai mici de medicament ar reduce riscul de formare de cheaguri de sânge și obstrucții ale vaselor de sânge, menținând efectul benefic la pacienții cu LMC în faza cronică.

Reevaluarea Iclusig a fost realizată inițial de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA. În cursul acesteia, PRAC a evaluat datele disponibile privind natura, frecvența și severitatea cheagurilor de sânge sau a obstrucțiilor arteriale sau venoase și a analizat mecanismul potențial al acestor efecte secundare. De asemenea, înainte de finalizarea recomandărilor, PRAC a solicitat opinia unui grup de experți în domeniul oncologic, iar ulterior recomandările au fost aprobate de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției în avizul final. Avizul CHMP a fost transmis Comisiei Europene, care a emis o decizie, obligatorie din punct de vedere juridic valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 15 ianuarie 2015.

Informații pentru pacienți

- Iclusig este un medicament utilizat pentru tratamentul leucemiei, un tip de cancer care afectează globulele albe din sânge. Pacienții tratați cu Iclusig pot fi expuși unui risc crescut de formare de cheaguri de sânge și de blocaje ale vaselor sangvine, care pot avea consecințe grave (cum ar fi infarcturi miocardice sau accidente vasculare cerebrale).
- Înainte de a începe tratamentul, medicul dumneavoastră va evalua riscul de probleme cardiace și circulatorii și va continua să vă controleze regulat starea de sănătate în timpul tratamentului cu Iclusig.
- În general, tratamentul cu Iclusig va fi oprit dacă răspunsul benefic nu este suficient după trei luni sau dacă apar probleme cardiace sau circulatorii în timpul tratamentului.
- Dacă aveți întrebări sau motive de îngrijorare, trebuie să consultați medicul sau un alt profesionist din domeniul sănătății.

Informații pentru personalul medical

Personalul medical trebuie să urmeze aceste recomandări:

- Raportul beneficiu-risc pentru Iclusig rămâne pozitiv pentru toate indicațiile autorizate, iar doza inițială rămâne 45 mg pe zi. Înaintea inițierii terapiei cu Iclusig trebuie evaluat statusul cardiovascular al pacientului, iar apoi acesta trebuie monitorizat în mod regulat în cursul tratamentului.
- Tratamentul cu Iclusig trebuie oprit dacă nu survine un răspuns hematologic complet după trei luni. Pentru a gestiona toxicitatea tratamentului, trebuie avute în vedere modificări ale dozei sau întreruperea tratamentului (temporară sau definitivă).
- Este posibil ca riscul de evenimente ocluzive vasculare asociate cu Iclusig să depindă de doză; datele disponibile în prezent privind relația doză-eficacitate și relația doză-toxicitate nu sunt însă suficiente pentru a se face o recomandare oficială privind reducerea dozei și există riscul ca dozele mai mici să aibă o eficacitate scăzută.
- Datele privind siguranța și eficacitatea reducerii dozei după un răspuns citogenetic major la pacienții cu LMC în fază cronică au fost incluse în RCP pentru a oferi informații medicilor care prescriu medicamentul și pentru a facilita evaluarea individuală a raportului beneficiu-risc pentru Iclusig cu privire la reducerea dozei.

- Dacă se utilizează o doză redusă de Iclusig, medicii trebuie să monitorizeze pacienții pentru menținerea răspunsului terapeutic.
- Profesiștilor din domeniul sănătății le se va furniza un material educațional care va evidenția riscurile importante pentru care se recomandă monitorizarea și/sau ajustări ale dozei. De asemenea, materialul va furniza dovezile disponibile cu privire la siguranța și eficacitatea ponatinibului atunci când se reduce doza la pacienții cu LMC în fază cronică care au obținut un răspuns citogenetic major. Orice evaluare în legătură cu reducerea dozei trebuie să țină cont de o serie de factori, inclusiv riscul cardiovascular al pacientului, efectele secundare ale terapiei și timpul până la obținerea răspunsului citogenetic.

Se va realiza un studiu privind intervalul de doze la pacienții cu LMC în faza cronică în scopul determinării dozei inițiale optime de Iclusig și a caracterizării siguranței și eficacității Iclusig în urma reducerii dozei după obținerea răspunsului citogenetic major. Acest studiu a fost impus drept condiție a autorizației de introducere pe piață pentru Iclusig. EMA va evalua rezultatele acestui studiu imediat ce acestea vor fi disponibile.

Mai multe despre medicament

Iclusig este un medicament utilizat pentru tratarea adulților cu următoarele tipuri de leucemie (cancer al globulelor albe):

- leucemie mieloidă cronică (LMC);
- leucemie limfoblastică acută (LLA) la pacienții cu „cromozom Philadelphia pozitiv” (Ph+).

Iclusig se utilizează la pacienții care nu pot tolera sau nu răspund la tratamentul cu dasatinib sau nilotinib (alte medicamente pentru tratamentul leucemiei) și la care tratamentul ulterior cu imatinib nu este considerat adecvat. De asemenea, medicamentul se utilizează la pacienții care prezintă o mutație genetică numită „mutație T315I” care îi face rezistenți la tratamentul cu imatinib, dasatinib sau nilotinib.

Substanța activă din Iclusig, ponatinibul, face parte din clasa de medicamente numite „inhibitori de tirozin kinază”. Ponatinibul acționează prin blocarea unei tirozin kinaze (o enzimă) numită Bcr-Abl, care se găsește în anumiți receptori de pe suprafața celulelor canceroase, unde este implicată în stimularea diviziunii celulare necontrolate. Prin blocarea Bcr-Abl, Iclusig ajută la ținerea sub control a creșterii și răspândirii celulelor leucemice.

Iclusig a fost autorizat ca medicament orfan (un medicament pentru tratarea bolilor rare) în UE în iulie 2013.

Mai multe despre procedură

Reevaluarea Iclusig a fost inițiată la 27 noiembrie 2013, la solicitarea Comisiei Europene, în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

Reevaluarea a fost realizată inițial de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), comitetul responsabil pentru evaluarea problemelor de siguranță pentru medicamentele de uz uman, care a făcut un set de recomandări. Recomandările PRAC au fost transmise ulterior Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), responsabil cu problemele care privesc medicamentele de uz uman, care a adoptat avizul final al agenției.

Avizul CHMP a fost transmis Comisiei Europene, care a emis o decizie obligatorie din punct de vedere juridic pe întreg teritoriul UE, la 15 ianuarie 2015.

Contactați atașatul nostru de presă

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu