



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMADOC-1829012207-57603
EMA/H/C/002695

Iclusig (*ponatinib*)

Aperçu en langage clair de Iclusig et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce qu'Iclusig et dans quel cas est-il utilisé?

Iclusig est un médicament anticancéreux utilisé pour traiter les types de leucémie suivants (cancer des globules blancs):

- la leucémie myéloïde chronique (LMC) chez les adultes à n'importe quel stade de la maladie (en phase chronique, en phase accélérée ou en phase blastique), et chez les enfants âgés de 6 ans ou plus atteints de LMC en phase chronique (LMC-PC). Iclusig est utilisé lorsque le traitement par dasatinib ou nilotinib (d'autres médicaments anticancéreux) n'a pas fonctionné, ou lorsque ces médicaments ne peuvent pas être utilisés en raison d'effets indésirables et que l'imatinib (un autre médicament anti-cancéreux) n'est pas adapté, ou lorsque le cancer présente une modification du gène *BCR-ALB1* appelée mutation T315I;
- la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à chromosome Philadelphie (LAL Ph+) chez les adultes. Ph+ signifie que certains des gènes du patient se sont réorganisés pour former un chromosome anormal qui conduit au développement de la leucémie. Iclusig est utilisé lorsque le traitement par dasatinib n'a pas fonctionné, ou lorsque le dasatinib ne peut pas être utilisé en raison d'effets indésirables et que l'imatinib n'est pas adapté, ou lorsque le cancer présente une modification du gène *BCR-ALB1* appelée mutation T315I;

Iclusig est utilisé en combinaison avec une chimiothérapie à intensité réduite, qui est moins toxique que la chimiothérapie standard, pour traiter les adultes présentant une LAL Ph+ nouvellement diagnostiquée.

Iclusig contient la substance active ponatinib.

Comment Iclusig est-il utilisé?

Iclusig n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des patients atteints de leucémie.

Iclusig est disponible sous la forme de comprimés et de gélules à prendre par voie orale une fois par jour. Le traitement est poursuivi aussi longtemps que le patient en tire un bénéfice. Si un patient développe certains effets indésirables graves, le médecin peut décider de réduire la dose ou d'arrêter le traitement de manière temporaire ou permanente. Les patients atteints de LAL Ph+ nouvellement



diagnostiquée reçoivent d'abord Iclusig en association avec une chimiothérapie d'intensité réduite, puis Iclusig seul.

Étant donné qu'Iclusig peut provoquer des caillots sanguins ou des obstructions dans les artères et les veines, le médecin doit évaluer la santé du cœur et des vaisseaux sanguins du patient avant le début du traitement et pendant celui-ci. Le traitement doit être arrêté immédiatement si une obstruction artérielle ou veineuse se développe.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Iclusig, voir la notice ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Comment Iclusig agit-il?

La substance active d'Iclusig, le ponatinib, appartient à un groupe de médicaments appelés «inhibiteurs de la tyrosine-kinase». Ces composés agissent en bloquant les enzymes appelées tyrosine-kinases. Le ponatinib agit en bloquant une tyrosine-kinase nommée BCR-ABL. Cette enzyme est présente sur la surface des cellules leucémiques où elle joue un rôle dans la stimulation de la division des cellules de manière incontrôlable. En bloquant BCR-ABL, Iclusig contribue à contrôler la croissance et la propagation des cellules leucémiques.

Quels sont les bénéfices d'Iclusig démontrés au cours des études?

Iclusig a fait l'objet d'une étude principale portant sur 449 adultes atteints de LMC ou de LAL Ph+ et qui étaient intolérants ou résistants au traitement par dasatinib ou nilotinib, ou qui présentaient la mutation T315I. Dans l'étude, Iclusig n'a été comparé à aucun autre traitement. La réponse au traitement a été évaluée en mesurant la proportion de patients qui présentaient une «réponse hématologique majeure» (lorsque le nombre de globules blancs revient à la normale ou en l'absence de signes de leucémie) ou une «réponse cytogénétique majeure» (lorsque la proportion de globules blancs contenant le chromosome Philadelphie devient inférieure à 35 %).

L'étude a montré que le traitement par Iclusig a donné lieu à des réponses cliniquement pertinentes pour tous les groupes de patients. Parmi les patients atteints de LMC en phase chronique, environ 54 % (144 sur 267) ont présenté une réponse cytogénétique majeure. Au cours de la phase accélérée, environ 58 % des patients (48 sur 83) ont présenté une réponse hématologique majeure, tandis qu'au cours de la phase blastique, cela concernait environ 31 % (19 sur 62) des patients. Parmi les patients atteints de LAL Ph+, environ 41 % (13 sur 32) ont présenté une réponse hématologique majeure.

Des données issues d'une étude en cours portant sur 10 enfants âgés de 6 à 18 ans atteints de LMC-PC qui étaient intolérants ou résistants au traitement par dasatinib, imatinib ou nilotinib, ou qui présentaient la mutation T315I, ont montré que, dans les 12 mois suivant le début du traitement par Iclusig, 90 % des patients (9 sur 10) présentaient une réponse cytogénétique majeure.

Une étude principale portant sur 245 adultes a démontré l'efficacité d'Iclusig dans le traitement de la LAL Ph+ en association avec une chimiothérapie d'intensité réduite. Lors de cette étude, les participants ont reçu une chimiothérapie d'intensité réduite avec Iclusig ou de l'imatinib.

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la proportion de participants ayant présenté une réponse complète (aucun signe détectable de cancer) et aucune maladie résiduelle minimale (lorsqu'un très petit nombre de cellules cancéreuses restent dans l'organisme après le traitement). Après le traitement d'induction par Iclusig et une chimiothérapie d'intensité réduite, environ 34 % des participants (53 sur 154) présentaient une réponse complète sans maladie résiduelle minimale, contre

environ 17 % des participants (13 sur 78) traités par imatinib en association avec une chimiothérapie d'intensité réduite. Les informations relatives à la durée de vie globale des patients n'étaient pas encore disponibles.

Les études portant sur Iclusig sont plus amplement détaillées dans les rapports d'évaluation publiés.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Iclusig?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Iclusig, voir la notice.

Dans l'étude principale portant sur 449 patients adultes atteints de LMC ou de LAL Ph+, les effets indésirables graves les plus couramment observés sous Iclusig (qui peuvent toucher plus de deux personnes sur 100) sont notamment les suivants: pneumonie (infection des poumons), pancréatite (inflammation du pancréas), pyrexie (fièvre), douleurs abdominales (dans le ventre), infarctus du myocarde (crise cardiaque), fibrillation auriculaire (contractions irrégulières et non coordonnées des cavités supérieures du cœur), artériopathie oblitérante périphérique (problème de circulation sanguine dans les artères), anémie (faibles taux de globules rouges), angine de poitrine (douleurs dans la poitrine, la mâchoire et le dos dues à des problèmes de circulation sanguine dans le cœur), diminution des taux de plaquettes dans le sang (composants qui contribuent à la coagulation du sang), neutropénie fébrile (fièvre accompagnée de faibles taux de neutrophiles, un type de globules blancs), hypertension (tension artérielle élevée), maladie coronarienne (maladie cardiaque causée par le rétrécissement ou l'obstruction des vaisseaux sanguins qui alimentent le muscle cardiaque), insuffisance cardiaque congestive (lorsque le cœur ne fonctionne pas aussi bien qu'il le devrait), accident vasculaire cérébral, sepsis (lorsque des bactéries et leurs toxines circulent dans le sang, entraînant des lésions au niveau des organes), cellulite (inflammation des tissus cutanés profonds), insuffisance rénale aiguë (lésions rénales), infection des voies urinaires (infection des parties du corps qui recueillent et éliminent l'urine) et augmentation des taux de lipase (une enzyme).

Les occlusions artérielles (caillots ou obstructions dans les artères) peuvent toucher plus d'une personne sur cinq. Pour ce qui est des occlusions artérielles graves, elles concernent une personne sur cinq. Les occlusions veineuses graves (caillots ou obstructions dans les veines) peuvent toucher jusqu'à une personne sur 20. Des thromboembolies veineuses (problèmes dus à la formation de caillots sanguins dans les veines) peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10.

Pourquoi Iclusig est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices d'Iclusig sont supérieurs à ses risques et que son utilisation peut être autorisée au sein de l'UE. Il a été démontré qu'Iclusig constituait un traitement efficace pour les adultes atteints de LMC, les enfants âgés de 6 ans et plus atteints de LMC-PC et les adultes atteints de LAL Ph+, pour qui les options thérapeutiques sont limitées.

Concernant la sécurité d'Iclusig, les effets indésirables étaient largement similaires à ceux d'autres inhibiteurs de la tyrosine-kinase et gérables pour la plupart en réduisant ou en retardant la dose. Le traitement par Iclusig comporte un risque de complications liées à la formation de caillots sanguins ou à l'obstruction des artères ou des veines, notamment des crises cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux. Ce risque peut être réduit en identifiant et en traitant les pathologies qui pourraient contribuer à ce dernier, tant avant que pendant le traitement. Ces pathologies comprennent l'hypertension artérielle et un taux élevé de cholestérol.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Iclusig?

La société qui commercialise Iclusig doit soumettre les résultats finaux de l'étude réalisée chez les adultes présentant une LAL Ph+ nouvellement diagnostiquée afin de confirmer sa sécurité et son efficacité.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Iclusig ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Iclusig sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Iclusig sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Iclusig:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Iclusig le 1^{er} juillet 2013.

De plus amples informations sur Iclusig, y compris la notice et les rapports d'évaluation, sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/iclusig>.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 07-2026.