

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

Iclusig (*ponatinib*)

Az Iclusig nevű gyógyszer áttekintése és indoklás, hogy miért engedélyezték az EU-ban

Milyen típusú gyógyszer az Iclusig és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Iclusig daganatellenes gyógyszer, amelynek hatóanyaga a ponatinib. Felnőtteknél a leukémia (a fehérvérsejtek rákja) alábbi típusainak kezelésére alkalmazzák:

- a krónikus mieloid leukémia (CML) különböző stádiumai: krónikus, akcelerált és blasztos fázis;
- akut limfoblasztos leukémia (ALL) Philadelphia-kromoszóma-pozitív (Ph+) betegeknél. A Ph+ azt jelenti, hogy a beteg egyes génjei átrendeződtek, egy speciális kromoszómát hozva létre, amelyet Philadelphia-kromoszómának neveznek, és amely a leukémia kialakulásához vezet. A Philadelphia-kromoszóma megtalálható egyes ALL-betegeknél, továbbá a CML-betegek többségénél.

Az Iclusig-ot azoknál a betegeknél alkalmazzák, akik nem tolerálják az ugyanebbe az osztályba tartozó egyéb rákgyógyszereket, a dazatinib- vagy (CML- vagy ALL-betegek esetében) a nilotinib-kezelést (CML-betegek esetében), vagy ezekre nem reagálnak, illetve akiknél az ezt követő imatinib-kezelés (egy harmadik hasonló gyógyszer) alkalmazása nem megfelelő. A gyógyszert azoknál a betegeknél is alkalmazzák, akiknél T315I genetikai mutáció lépett fel, amely rezisztenciát okoz az imatinib-, dazatinib- vagy nilotinib-kezeléssel szemben.

Ezek a betegségek ritkának minősülnek, ezért az Iclusig-ot 2010. február 2-án „ritka betegségek elleni gyógyszerré” (orphan drug) minősítették. További információ a ritka betegség elleni (orphan) státusszal rendelkező gyógyszerekről itt található: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation ([CMLALL](#)).

Hogyan kell alkalmazni az Iclusig-ot?

Az Iclusig csak receptre kapható, és a kezelést kizárólag a leukémia diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos kezheti meg.

Az Iclusig tabletta (15 mg, 30 mg és 45 mg) formájában kapható. Az ajánlott kezdő adag naponta egyszer 45 mg. A kezelést addig kell folytatni, amíg az a beteg számára előnyös. Amennyiben a betegnél bizonyos súlyos mellékhatások alakulnak ki, az orvos dönthet a következő adagok csökkentése, illetve a kezelés elhalasztása vagy leállítása mellett. A kezelőorvosnak mérlegelnie kell a

kezelés leállítását, amennyiben a fehérvérsejt-szám a vérben nem tér vissza a normális szintre három hónapon belül.

Az Iclusig az artériák és a vénák rögződéséhez vagy elzáródásához vezethet, ezért a kezelés előtt és alatt a betegek szívének és vérkeringésének állapotát fel kell mérni, és bármilyen problémát megfelelően kezelni kell. Ha a beteg bizonyos mellékhatásokat tapasztal, előfordulhat, hogy az adagot csökkenteni kell vagy a kezelést meg kell szakítani. Artéria vagy véna elzáródása esetén a kezelést azonnal abba kell hagyni.

További információért az Iclusig alkalmazásáról olvassa el a betegtájékoztatót vagy kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását az Iclusig?

Az Iclusig hatóanyaga, a ponatinib, a „tirozin-kináz inhibitorok” elnevezésű gyógyszercsoportba tartozik. Ezek a vegyületek a tirozin-kináz néven ismert enzimek gátlásával hatnak. A ponatinib a Bcr-Abl nevű tirozin-kináz gátlásával fejti ki hatását. Ez az enzim a leukémiás sejtek felületén lévő receptorok némelyikében található, ahol a sejtek kontrollálatlan osztódásának stimulálásában játszik szerepet. A Bcr-Abl gátlásával az Iclusig a leukémiás sejtek növekedésének és terjedésének megfékezését segíti elő.

Milyen előnyei voltak az Iclusig alkalmazásának a vizsgálatok során?

Az Iclusig-ot egyetlen fő vizsgálatban tanulmányozták, amelybe 449, CML-ben vagy Ph+ ALL-ben szenvedő beteget vontak be, akik nem tolerálták a dasatinib- vagy nilotinib-kezelést, vagy nem reagáltak azokra, illetve T315I mutációval rendelkeztek. A vizsgálatban az Iclusig-ot nem hasonlították össze más kezeléssel. A kezelésre adott választ a „jelentős hematológiai választ” (ha a fehérvérsejtek száma visszatér a normális szintre vagy a leukémia jelenléte nem igazolható) vagy „jelentős citogenetikai választ” (ha a Philadelphia-kromoszómát tartalmazó fehérvérsejtek aránya 35% alá csökken) adó betegek arányával mérték.

A vizsgálat eredményei szerint az Iclusig-kezelés klinikailag releváns válaszreakciót eredményezett mindegyik betegcsoportban:

- a krónikus stádiumban lévő CML-betegek körülbelül 54%-ánál (267-ből 144) volt jelentős a citogenetikai válaszarány;
- az akcelerált stádiumban lévő CML-betegek körülbelül 58%-ánál (83-ból 48) volt jelentős a hematológiai válaszarány;
- a blasztos fázisban lévő CML-betegek körülbelül 31%-ánál (62-ből 19) volt jelentős a hematológiai válaszarány;
- a Ph+ ALL betegek körülbelül 41%-ánál (32-ből 13) volt jelentős a hematológiai válaszarány.

Milyen kockázatokkal jár az Iclusig alkalmazása?

Az Iclusig leggyakoribb súlyos mellékhatásai (100 beteg közül több mint 2-nél jelentkezhet) a tüdőgyulladás, hasnyálmirigy-gyulladás, láz, hasfájás, szívinfarktus, pitvarfibrilláció (a szív felső részében tapasztalt egyetlenül gyors összehúzódás), perifériás artériás elzáródási betegség (az artériákban való véráramlás problémája), anémia (alacsony vörösvérsejt-szám), angina pectoris (mellkasi, állkapocs- vagy hátfájdalom a szív vérkeringésének problémái miatt), lecsökkent

vérlemezke-szám (a vér azon részei, mely segítik a rögzépződést), lázas neutropenia (alacsony fehérvérsejt-szám lázzal), magas vérnyomás, koszorúér-betegség (a szívizmot vérrel ellátó vérerek elzáródásával járó betegségek), szívelégtelenség (amikor a szív nem működik úgy, ahogy kellene), cerebrovasculáris esemény (stroke), szepszis (vérmérgezés), cellulitis (a bőr mély rétegeiben található sejtek gyulladása), akit vesesérülés (vesekárosodás), húgyúti fertőzés (a szervezet azon részeinek fertőzése, melyek a vizeletet szállítják) valamint megnövekedett lipázsám (egy enzim).

Nemkívánatos artériaelzáródásos események (rögök, akadály az artériákban) a betegek 25 %-ában fordultak elő, komoly nemkívánatos események pedig a betegek 20 %-ában. Súlyos nemkívánatos artériaelzáródásos események (rögök, akadály az artériákban) a betegek 5 %-ában fordultak elő. Vénás tromboembóliás reakciók (vérrögök okozta problémák a vénákban) a betegek 6 %-ában fordultak elő.

Az Iclusig alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték az Iclusig forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy az Iclusig alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer forgalomba hozatali engedélye az EU-ban kiadható. Az Iclusig hatásos kezelésnek bizonyult azon CML-ben vagy Ph+ ALL-ben szenvedő betegek számára, akiknél korlátozottak a kezelési lehetőségek. A biztonságosságot illetően megállapítható, hogy az Iclusig alkalmazásával járó mellékhatások nagymértékben hasonlóak voltak a többi tirozin-kináz inhibitorhoz, valamint, hogy a mellékhatásokat az adag csökkentésével vagy a beadás késleltetésével többnyire kezelni lehetett. Az artériák, illetve vénák rögösödéséből vagy elzáródásából adódó problémák (például szívroham és szélütés) kockázata csökkenthető az olyan kapcsolódó állapotok kezelés előtti és közbeni ellenőrzésével és kezelésével, mint a magas vérnyomás és a megemelkedett koleszterinszint.

Milyen intézkedések vannak folyamatban az Iclusig biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

Az Iclusig-ot forgalmazó vállalat a gyógyszert várhatóan felíró összes orvosnak oktatóanyagot biztosít, amely hangsúlyozza azokat a komoly kockázatokat, amelyek esetében ajánlott a fokozott figyelem és az adagok módosítása. A vállalat egy további vizsgálatot is el fog végezni az Iclusig legmegfelelőbb kezdő adagjának a meghatározására, valamint az adagok csökkentését követően, az Iclusig biztonságosságának és hatásosságának az értékelésére a jelentős citogenetikai válaszarányt elérő, krónikus fázisban lévő CML-betegek körében.

Az Iclusig biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

Az Iclusig alkalmazása során jelentkező információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan monitorozzák. Az Iclusig alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

Az Iclusig-gal kapcsolatos egyéb információ

2013. július 1-jén az Iclusig megkapta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt.

További információ az Iclusig gyógyszerről az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található:
[ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 07-2018.