



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMADOC-1829012207-42319
EMA/H/C/002695

Iclusig (ponatinibs)

Iclusig pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Iclusig* un kāpēc tās lieto?

Iclusig ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos ar šādiem leukēmijas veidiem (balto asins šūnu vēzi):

- hronisku mieloleikozi (HML) jebkurā slimības stadijā (hroniska, akcelerācijas vai blastu fāze), ja ārstēšana ar dasatinibu vai nilotinibu (pretvēža zālēm) nav bijusi efektīva vai ja šīs zāles nevar lietot blakusparādību dēļ un imatinibs (pretvēža zāles) nav piemērots, vai ja vēzim ir izmaiņas *BCR-ABL1* gēnā, ko dēvē par T315I mutāciju;
- akūtu limfoblastisku leukēmiju (ALL), ja vēzis ir Filadelfijas hromosomas pozitīvs (Ph+). Ph+ nozīmē, ka daži pacienta gēni ir pārkārtojušies, izveidojot patoloģisku hromosomu, kas izraisa leikozes attīstību. *Iclusig* lieto, ja nav bijusi efektīva ārstēšana ar dasatinibu vai ja dasatinibu nevar lietot blakusparādību dēļ, un imatinibs nav piemērots, vai ja vēzim ir izmaiņas *BCR-ALB1* gēnā, ko dēvē par T3151 mutāciju;
- nesēn diagnosticētu akūtu limfoblastisku leikozi, ja vēzis ir Ph+. *Iclusig* lieto kopā ar samazinātas intensitātes ķīmijterapiju, kas ir mazāk toksiska nekā standarta ķīmijterapija.

Iclusig satur aktīvo vielu ponatinibu.

Kā lieto *Iclusig*?

Iclusig var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana jānozīmē ārstam ar pieredzi leikozes diagnostikā un ārstēšanā.

Iclusig ir pieejamas iekšķīgi lietojamu tablešu veidā vienreiz dienā. Ārstēšanu turpina tik ilgi, kamēr pacientam no tās ir ieguvums. Ja pacientam rodas noteiktas smagas blakusparādības, ārsts var nolemt samazināt devu vai uz laiku vai pastāvīgi pārtraukt ārstēšanu. Pacienti ar nesēn diagnosticētu Ph+ ALL vispirms saņem *Iclusig* kopā ar samazinātas intensitātes ķīmijterapiju un pēc tam *Iclusig* vienas pašas.

Tā kā *Iclusig* var izraisīt asins recekļus vai nosprostojumus artērijās un vēnās, ārstam pirms ārstēšanas uzsākšanas un tās laikā jānovērtē pacienta sirds un asinsvadu veselība. Ārstēšana ir nekavējoties jāpārtrauc, ja artērijā vai vēnā veidojas nosprostojums.



Papildu informāciju par *Iclusig* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Iclusig* darbojas?

Iclusig aktīvā viela ponatinibs pieder zāļu grupai, ko dēvē par tirozīnkināzes inhibitoriem. Tie darbojas, bloķējot specifiskus fermentus, kas pazīstami kā tirozīnkināzes. Ponatinibs darbojas, bloķējot tirozīnkināzi Bcr-Abl. Šis ferments ir atrodams uz leukēmijas šūnu virsmas, kur tas ir iesaistīts nekontrolējamas šūnu dalīšanās stimulēšanā. Bloķējot Bcr-Abl, *Iclusig* palīdz kontrolēt leukēmijas šūnu augšanu un izplatīšanos.

Kādi *Iclusig* ieguvumi atklāti pētījumos?

Iclusig ir pētītas vienā pamatpētījumā, iesaistot 449 pacientus ar HML vai Ph + ALL, kuriem bija nepanesība vai rezistence pret dasatinību vai nilotinību terapiju, vai kuriem bija T315I mutācija. Pētījumā *Iclusig* netika salīdzinātas ar citu terapiju. Tika novērtēta atbildes reakcija uz ārstēšanu, nosakot to pacientu īpatsvaru, kuriem bija "būtiska hematoloģiska atbildes reakcija" (kad balto asins šūnu īpatsvars atgriežas normas robežās vai nav pierādījumu leukēmijai) vai "būtiska citoģenētiska reakcija" (kad balto asins šūnu īpatsvars, kas satur Filadelfijas hromosomu, samazinās zem 35 %).

Pētījumā pierādīja, ka ārstēšana ar *Iclusig* izraisīja klīniski nozīmīgas atbildes reakcijas visās pacientu grupās. No pacientiem ar HML hroniskajā fāzē aptuveni 54 % (144 no 267) bija būtiska citoģenētiska atbildes reakcija. Paātrinātajā fāzē aptuveni 58 % (48 no 83) bija nozīmīga hematoloģiska atbildes reakcija, bet blastu fāzē aptuveni 31 % (19 no 62) bija būtiska hematoloģiska atbildes reakcija. No pacientiem ar Ph+ ALL aptuveni 41 % (13 no 32) bija būtiska hematoloģiska atbildes reakcija.

Pamatpētījumā, kurā piedalījās 245 pieaugušie, tika pierādīts, ka *Iclusig* kombinācijā ar samazinātas intensitātes ķīmijterapiju efektīvi ārstē Ph+ ALL. Šajā pētījumā dalībnieki saņēma samazinātas intensitātes ķīmijterapiju vai nu ar *Iclusig*, vai imatinību (citu tirozīnkināzes inhibitoru).

Galvenais efektivitātes rādītājs bija to dalībnieku īpatsvars, kuriem bija pilnīga atbildes reakcija (nebija nosakāmu vēža pazīmju) un nebija minimālās atlikušās slimības (kad pēc ārstēšanas organismā paliek ļoti neliels vēža šūnu skaits). Pēc indukcijas terapijas ar *Iclusig* un samazinātas intensitātes ķīmijterapiju aptuveni 34 % dalībnieku (53 no 154) bija pilnīga atbildes reakcija bez minimālās atlikušās slimības, salīdzinot ar aptuveni 17 % dalībnieku (13 no 78), kurus ārstēja ar imatinību un samazinātas intensitātes ķīmijterapiju. Informācija par to, cik ilgi pacienti kopumā dzīvoja, vēl nebija pieejama.

Kāds risks pastāv, lietojot *Iclusig*?

Pilnu visu ziņoto blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Iclusig*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Visbiežāk novērotas nopietnās *Iclusig* blakusparādības (kas var skart vairāk nekā 2 no 100 pacientiem) ir pneimoniya (plaušu infekcija), pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums), pireksija (drudzis), sāpes vēderā, miokarda infarkts (sirdslēkme), priekškambaru fibrilācija (neregulāra un nekoordinēta sirds priekškambaru saraušanās), perifēro artēriju okluzīvā slimība (asinsrites traucējumi artērijās), anēmija (zems sarkano asins šūnu līmenis), stenokardija (sāpes krūtīs, žoklī un mugurā, ko izraisa traucēta asins piegāde sirdij), samazināts trombocītu līmenis asinīs (asins sastāvdaļa, kas palīdz recēšanai), febrila neitropēnija (drudzis ar zemu neitrofilo leukocītu līmeni), hipertensija (paaugstināts asinsspiediens), koronāro artēriju slimība (sirds slimība, ko izraisa sirds muskulim piegādājošo asinsvadu sašaurināšanās vai nosprostojums), sastrēguma sirds mazspēja (kad sirds nedarbojas

pietiekami efektīvi), cerebrovaskulārs insults, sepse (kad baktērijas un to toksīni cirkulē asinīs, izraisot orgānu bojājumus), celulīts (dziļo ādas audu iekaisums), akūts nieru bojājums, urīnceļu infekcija (urīna savākšanas un izvadīšanas sistēmas infekcija) un paaugstināts lipāzes (enzīma) līmenis.

Artēriju oklūzijas (recekļi vai aizsprosti artērijās) var rasties vairāk nekā 1 no 5 cilvēkiem, un nopietnas artēriju oklūzijas var rasties 1 no 5 cilvēkiem. Nopietnas vēnu oklūzijas (recekļi vai vēnu nosprostojumi) var rasties līdz 1 no 20 cilvēkiem. Venozas trombembolijas reakcijas (problēmas, kas saistītas ar asins recekļu veidošanos vēnās) var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem.

Kāpēc *Iclusig* ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Iclusig*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES. Tika pierādīts, ka *Iclusig* ir efektīva ārstēšana pacientiem ar HML vai Ph+ ALL, kuriem ir ierobežotas ārstēšanas iespējas.

Attiecībā uz drošumu *Iclusig* blakusparādības kopumā bija līdzīgas citu tirozīnkināzes inhibitoru blakusparādībām un lielākoties bija kontrolējamas, samazinot devu vai aizkavējot devu. Pastāv trombu veidošanās vai artēriju vai vēnu nosprostošanās ar *Iclusig* risks, tostarp sirdslēkmju un insultu risks. Šo risku var samazināt, identificējot un ārstējot slimības, kas var veicināt risku gan pirms ārstēšanas, gan tās laikā. Šie stāvokļi ietver augstu asinsspiedienu un paaugstinātu holesterīna līmeni.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Iclusig* lietošanu?

Uzņēmumam, kas piedāvā tirgū *Iclusig*, ir jāiesniedz pētījuma galīgie rezultāti cilvēkiem ar nesenu diagnosticētu Ph+ ALL, lai apstiprinātu to drošumu un efektivitāti.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Iclusig* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Iclusig* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Iclusig* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Iclusig*

2013. gada 1. jūlijā *Iclusig* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Iclusig* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2026. gada martā.