



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Iclusig (*ponatinib*)

Een overzicht van Iclusig en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Iclusig en wanneer wordt het voorgeschreven?

Iclusig is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met de volgende vormen van leukemie (kanker van witte bloedcellen):

- chronische myeloïde leukemie (CML) in elke fase van de ziekte (chronische fase, acceleratiefase of blastaire fase), wanneer behandeling met dasatinib of nilotinib (geneesmiddelen tegen kanker) niet heeft gewerkt of wanneer deze geneesmiddelen niet kunnen worden gebruikt vanwege bijwerkingen en imatinib (een geneesmiddel tegen kanker) niet geschikt is, of wanneer de kanker een verandering in het *BCR-ABL1*-gen vertoont die T315I-mutatie wordt genoemd;
- acute lymfoblastische leukemie (ALL), wanneer de kanker Philadelphia-chromosoom-positief (Ph+) is. PH + betekent dat sommige genen van de patiënt zodanig zijn herschikt dat zij een abnormaal chromosoom vormen dat tot de ontwikkeling van leukemie leidt. Iclusig wordt gebruikt wanneer de behandeling met dasatinib niet heeft gewerkt, wanneer dasatinib niet kan worden gebruikt vanwege bijwerkingen en imatinib niet geschikt is, of wanneer de kanker een verandering in het *BCR-ALB1*-gen vertoont die T3151-mutatie wordt genoemd;
- nieuw gediagnosticeerde acute lymfoblastische leukemie wanneer de kanker Ph+ is. Iclusig wordt gebruikt in combinatie met chemotherapie met verminderde intensiteit, die minder toxisch is dan standaard chemotherapie.

Iclusig bevat de werkzame stof ponatinib.

Hoe wordt Iclusig gebruikt?

Iclusig is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling dient te worden gestart door een arts die ervaring heeft met de diagnostiek en behandeling van leukemie.

Iclusig is verkrijgbaar in de vorm van tabletten die eenmaal per dag via de mond moeten worden ingenomen. De behandeling wordt voortgezet zolang de patiënt er baat bij heeft. Als bij een patiënt bepaalde ernstige bijwerkingen optreden, kan de arts besluiten de dosis te verlagen of de behandeling tijdelijk of blijvend stop te zetten. Patiënten met nieuw gediagnosticeerde Ph + ALL krijgen eerst Iclusig in combinatie met chemotherapie met verminderde intensiteit en vervolgens Iclusig als monotherapie.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands
Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Omdat Iclusig bloedstolsels of blokkades in slagaders en aderen kan veroorzaken, moet de arts vóór en tijdens de behandeling de gezondheid van het hart en de bloedvaten van de patiënt beoordelen. De behandeling moet onmiddellijk worden stopgezet als er een blokkade in een slagader of ader ontstaat.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Iclusig.

Hoe werkt Iclusig?

De werkzame stof in Iclusig, ponatinib, behoort tot een groep van geneesmiddelen die 'tyrosinekinaseremmers' worden genoemd. Deze verbindingen werken door enzymen genaamd tyrosinekinasen te blokkeren. Ponatinib werkt door de tyrosinekinase Bcr-Abl te blokkeren. Dit enzym wordt aangetroffen op het oppervlak van leukemiecellen, waar het een rol speelt bij het stimuleren van ongecontroleerde celdeling. Door Bcr-Abl te blokkeren, helpt Iclusig de groei en verspreiding van leukemiecellen onder controle te houden.

Welke voordelen bleek Iclusig tijdens de studies te hebben?

Iclusig werd onderzocht in één hoofdstudie waaraan 449 patiënten met CML of Ph+ ALL deelnamen die intolerantie voor of resistentie tegen behandeling met dasatinib of nilotinib vertoonden, of de T315I-mutatie hadden. In de studie werd Iclusig niet vergeleken met een andere behandeling. De respons op de behandeling werd beoordeeld door meting van het percentage patiënten met een 'majeure hematologische respons' (wanneer het aantal witte bloedcellen zich tot normale waarden herstelt of er geen aanwijzingen voor leukemie zijn) of een 'majeure cytogenetische respons' (wanneer het percentage witte bloedcellen dat het Philadelphia-chromosoom bevat tot onder de 35% daalt).

Uit de studie bleek dat behandeling met Iclusig in alle patiëntengroepen tot klinisch relevante responsen leidde. Onder patiënten met CML in de chronische fase vertoonde ongeveer 54% (144 van de 267) een majeure cytogenetische respons. In de acceleratiefase vertoonde ongeveer 58% (48 van de 83) een majeure hematologische respons, terwijl in de blastaire fase ongeveer 31% (19 van de 62) een majeure hematologische respons vertoonde. Onder patiënten met Ph+ ALL vertoonde ongeveer 41% (13 van de 32) een majeure hematologische respons.

Uit een hoofdstudie onder 245 volwassenen bleek dat Iclusig in combinatie met chemotherapie met verminderde intensiteit werkzaam is bij de behandeling van Ph+ ALL. In deze studie kregen de deelnemers chemotherapie met verminderde intensiteit met Iclusig of imatinib (een andere tyrosinekinaseremmer).

De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het percentage deelnemers met een volledige respons (geen detecteerbare tekenen van kanker) en geen minimale restziekte (wanneer er na behandeling een zeer klein aantal kankercellen in het lichaam achterblijft). Aan het einde van de inductietherapie met Iclusig en chemotherapie met verminderde intensiteit vertoonde ongeveer 34% van de deelnemers (53 van de 154) een volledige respons zonder minimale restziekte, tegenover ongeveer 17% van de deelnemers (13 van de 78) die werden behandeld met imatinib en chemotherapie met verminderde intensiteit. Er was nog geen informatie beschikbaar over de totale overlevingsduur van patiënten.

Welke risico's houdt het gebruik van Iclusig in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Iclusig.

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen van Iclusig (die bij meer dan 2 op de 100 personen kunnen optreden) zijn pneumonie (longontsteking), pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier), pyrexie (koorts), buikpijn, myocardinfarct (hartaanval), atriumfibrillatie (onregelmatige en ongecoördineerde samentrekkingen van de bovenste hartkamers), perifere arteriële occlusieve ziekte (probleem met de bloedstroom in de slagaders), bloedarmoede (laag gehalte aan rode bloedcellen), angina pectoris (pijn op de borst, in de kaak en in de rug als gevolg van problemen met de bloedstroom naar het hart), verlaagd gehalte aan bloedplaatjes (bestanddelen die het bloed helpen stollen), febrile neutropenie (koorts met een laag gehalte aan neutrofielen, een type witte bloedcellen), hypertensie (hoge bloeddruk), coronaire hartziekte (hartziekte veroorzaakt door vernauwing of blokkade van de bloedvaten die de hartspier van bloed voorzien), congestief hartfalen (wanneer het hart niet zo goed werkt als zou moeten), cerebrovasculair accident (beroerte), sepsis (wanneer bacteriën en hun toxines in het bloed circuleren, wat leidt tot orgaanschade), cellulitis (ontsteking van het diepe huidweefsel), acuut nierletsel (nierschade), urineweginfectie (infectie van de lichaamsdelen die urine opvangen en afvoeren) en verhoogde gehalten aan lipase (een enzym).

Arteriële occlusie (stolsels of blokkades in de slagaders) kan bij meer dan 1 op de 5 personen voorkomen, waarbij ernstige arteriële occlusies bij 1 op de 5 personen voorkomen. Ernstige veneuze occlusies (stolsels of blokkades in de aderen) kunnen bij maximaal 1 op de 20 personen voorkomen. Veneuze trombo-embolische reacties (problemen als gevolg van bloedstolsels in de aders) kunnen bij maximaal 1 op de 10 personen optreden.

Waarom is Iclusig geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Iclusig groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Aangetoond werd dat Iclusig een effectieve behandeling is voor die patiënten met CML of Ph+ ALL voor wie de behandelopties beperkt zijn.

Wat betreft de veiligheid waren de bijwerkingen van Iclusig in hoge mate vergelijkbaar met die van andere tyrosinekinaseremmers en in de meeste gevallen beheersbaar door dosisverlaging of uitstel van toediening. Er bestaat een risico op problemen als gevolg van bloedstolsels of blokkades in slagaders of aderen met Iclusig, waaronder hartaanvallen en beroertes. Dit risico kan worden verminderd door aandoeningen die tot het risico kunnen bijdragen, zowel vóór als tijdens de behandeling, te identificeren en te behandelen. Deze aandoeningen omvatten een hoge bloeddruk en een verhoogd cholesterolgehalte.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Iclusig te waarborgen?

Het bedrijf dat Iclusig in de handel brengt, moet de eindresultaten van het onderzoek bij mensen met nieuw gediagnosticeerde Ph + ALL indienen om de veiligheid en werkzaamheid ervan te bevestigen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Iclusig zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Iclusig continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Iclusig worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Iclusig

Op 1 juli 2013 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Iclusig verleend.

Meer informatie over Iclusig is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig>.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 03-2026.