

EMA/418308/2018
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 middel tegen kanker dat de werkzame stof ponatinib bevat. Het wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met de volgende typen leukemie (kanker van de witte bloedcellen):

- chronische myeloïde leukemie (CML) in verschillende fasen, te weten de chronische fase, de acceleratiefase en de blastaire fase;
- acute lymfoblastische leukemie (ALL) bij patiënten die 'Philadelphia-chromosoom-positief' (Ph+) zijn. Ph+ betekent dat sommige genen van de patiënt zichzelf hebben herschikt en een speciaal chromosoom, het Philadelphia-chromosoom, hebben gevormd dat tot de ontwikkeling van leukemie leidt. Het Philadelphia-chromosoom is aanwezig bij de meeste patiënten met CML en wordt ook bij sommige ALL-patiënten aangetroffen.

Iclusig wordt gebruikt bij patiënten die geen dasatinib (patiënten met CML of ALL) of nilotinib (patiënten met CML) – andere middelen tegen kanker van dezelfde klasse – kunnen verdragen of er niet op reageren, en voor wie een vervolgbehandeling met imatinib (een derde dergelijk geneesmiddel) niet geschikt wordt geacht. Het wordt ook gebruikt bij patiënten die de genetische mutatie 'T315I' hebben die ze resistent maakt tegen behandeling met imatinib, dasatinib of nilotinib.

Deze aandoeningen zijn zeldzaam en Iclusig werd op 2 februari 2010 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation ([CML](#); [ALL](#)).

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 (15 mg, 30 mg en 45 mg). De aanbevolen startdosis is 45 mg eenmaal daags. De behandeling wordt voortgezet zolang de patiënt er baat bij heeft. Als een patiënt bepaalde ernstige bijwerkingen ontwikkelt, kan de arts besluiten om daaropvolgende doses te verlagen of de behandeling uit te stellen of stop te zetten. De arts dient te overwegen de behandeling stop te zetten als de concentratie witte bloedcellen niet binnen drie maanden naar normaal terugkeert.

Iclusig kan leiden tot stolsels of blokkades in de slagaders en aders. Daarom moeten de conditie van het hart en de bloedsomloop van de patiënten worden onderzocht vóór en tijdens de behandeling en moeten eventuele problemen op passende wijze worden behandeld. Het kan nodig zijn de dosis te verlagen of de behandeling te onderbreken als de patiënt bepaalde bijwerkingen heeft. De behandeling moet onmiddellijk worden stopgezet als zich een blokkade vormt in een slagader of ader.

Zie 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 de enzymen 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 remmen, 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 'uitgebreide hematologische respons' (wanneer het aantal witte bloedcellen zich tot normale waarden herstelt of er geen aanwijzingen voor leukemie zijn) of een 'uitgebreide cytogenetische respons' (wanneer het percentage witte bloedcellen dat het Philadelphia-chromosoom bevat onder de 35% komt).

Uit de resultaten van de studie bleek dat behandeling met Iclusig in alle patiëntengroepen tot een klinisch relevante respons leidde:

- onder de patiënten met CML in de chronische fase trad bij ongeveer 54% (144 van de 267) een uitgebreide cytogenetische respons op;
- onder de patiënten met CML in de acceleratiefase trad bij ongeveer 58% (48 van de 83) een uitgebreide hematologische respons op;
- onder de patiënten met CML in de blastaire fase trad bij ongeveer 31% (19 van de 62) een uitgebreide hematologische respons op;
- onder de patiënten met Ph+ ALL trad bij ongeveer 41% (13 van de 32) een uitgebreide hematologische respons op.

Welke risico's houdt het gebruik van Iclusig in?

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen van Iclusig (die bij meer dan 2 op de 100 personen kunnen optreden) zijn pneumonie (longontsteking), ontsteking van de alveesklieer, koorts, buikpijn (maagpijn), myocardinfarct (hartaanval), atriumfibrilleren (onregelmatige snelle samentrekkingen van de boezems van het hart), perifere arteriële occlusieve ziekte (probleem met bloedstroom in de slagaders), bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen), angina pectoris (pijn in de borstkas, vaak en rug door problemen met de bloedstroom naar het hart), verminderde concentratie van bloedplaatjes (bestanddelen die het bloed helpen stollen), febriele neutropenie (een laag aantal witte bloedcellen

met koorts), hypertensie (hoge bloeddruk), coronaire hartziekte (hartziekte als gevolg van obstructie van de bloedvaten die de hartspeer van bloed voorzien), hartfalen (wanneer het hart niet zo goed werkt als zou moeten), beroerte, bloedvergiftiging, cellulitis (ontsteking van het diepe huidweefsel), acute nierbeschadiging, urineweginfectie en verhoogde concentratie lipase (een enzym).

Arteriële afsluitingen (stolsels of blokkades in de slagaders) kwamen voor bij 25% van de patiënten, waarbij ernstige afsluitingen voorkwamen bij 20% van de patiënten. Ernstige veneuze afsluitingen (stolsels of blokkades in de aders) kwamen voor bij 5% van de patiënten. Veneuze thrombo-embolische reacties (problemen door bloedstolsels in de aders) kwamen voor bij 6% van de patiënten.

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

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. Het risico op problemen (waaronder hartaanvallen en beroertes) als gevolg van bloedstolsels of blokkades van slagaders of aders zou kunnen worden verlaagd door factoren zoals hoge bloeddruk en een verhoogd cholesterolgehalte zowel vóór als tijdens de behandeling te controleren, en dergelijke aandoeningen te behandelen.

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

De firma die Iclusig in de handel brengt zal voorlichtingsmateriaal verstrekken voor alle artsen die naar verwachting dit geneesmiddel zullen voorschrijven, met nadrukkelijke vermelding van de belangrijke risico's waarvoor controle en aanpassing van de dosering worden aanbevolen. De firma zal ook een studie uitvoeren om de beste startdosis van Iclusig te bepalen en om de veiligheid en werkzaamheid van dit middel te beoordelen na dosisverlaging bij patiënten met chronische CML bij wie een hoge cytogenetische respons wordt bereikt.

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 gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Iclusig worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Iclusig

Iclusig heeft op 1 juli 2013 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Iclusig is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 07-2018.