



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Iclusig (*ponatynib*)

Przegląd wiedzy na temat leku Iclusig i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Iclusig i w jakim celu się go stosuje

Iclusig jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym w leczeniu osób dorosłych z następującymi typami białaczki (nowotworu krwinek białych):

- przewlekłą białaczką szpikową (ang. *chronic myeloid leukaemia*, CML) w dowolnym stadium choroby (faza przewlekła, faza akceleracji lub faza przełomu blastycznego), gdy leczenie dasatynibem lub nilotynibem (leki przeciwnowotworowe) okazało się nieskuteczne lub gdy te leki nie mogą być stosowane z powodu działań niepożądanych, a leczenie imatynibem (lek przeciwnowotworowy) nie jest wskazane, lub gdy w genie *BCR-ABL1* nowotworu wystąpiła zmiana, zwana mutacją T315I;
- ostrą białaczką limfoblastyczną (ang. *acute lymphoblastic leukaemia*, ALL) z obecnością chromosomu Filadelfia (Ph+). Ph+ oznacza, że niektóre z genów pacjenta zmieniły swój układ, tworząc nieprawidłowy chromosom, który powoduje rozwój białaczki. Lek Iclusig stosuje się, gdy leczenie dasatynibem okazało się nieskuteczne lub gdy nie może być stosowane z powodu działań niepożądanych, a leczenie imatynibem nie jest wskazane, lub gdy w genie *BCR-ABL1* nowotworu wystąpiła zmiana, zwana mutacją T315I;
- nowo rozpoznaną ostrą białaczką limfoblastyczną z Ph+. Lek Iclusig stosuje się w skojarzeniu z chemioterapią o zmniejszonej intensywności, która jest mniej toksyczna niż standardowa chemioterapia.

Substancją czynną zawartą w leku Iclusig jest ponatynib.

Jak stosować lek Iclusig

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien rozpocząć lekarz z doświadczeniem w rozpoznawaniu i leczeniu białaczki.

Lek Iclusig jest dostępny w postaci tabletek do przyjmowania doustnego raz na dobę. Leczenie prowadzi się tak długo, jak długo pacjent odnosi z niego korzyści. Jeśli u pacjenta wystąpią określone ciężkie działania niepożądane, lekarz może podjąć decyzję o zmniejszeniu dawki lub przerwaniu



leczenia tymczasowo lub na stałe. Pacjenci z nowo rozpoznaną Ph+ ALL otrzymują najpierw lek Iclusig w skojarzeniu z chemioterapią o zmniejszonej intensywności, a następnie lek Iclusig w monoterapii.

Ponieważ lek Iclusig może powodować powstawanie zakrzepów lub zatorów w tętnicach i żyłach, lekarz powinien ocenić stan serca i naczyń krwionośnych pacjenta przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie. W przypadku powstania zatoru w tętnicy lub żyły należy natychmiast przerwać leczenie.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Iclusig znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Iclusig

Substancja czynna leku Iclusig, ponatynib, należy do grupy leków zwanych inhibitorami kinazy tyrozynowej. Działanie tych substancji polega na blokowaniu enzymów zwanych kinazami tyrozynowymi. Ponatynib działa poprzez blokowanie kinazy tyrozynowej o nazwie BCR-ABL. Enzym ten znajduje się na powierzchni komórek białaczkowych, a jego funkcja polega na stymulacji komórek do niekontrolowanych podziałów. Blokując enzym BCR-ABL, lek Iclusig pomaga ograniczać wzrost i rozsiew komórek białaczkowych.

Korzyści ze stosowania leku Iclusig wykazane w badaniach

Lek Iclusig oceniano w jednym badaniu głównym z udziałem 449 pacjentów z CML lub Ph+ ALL, którzy nie tolerowali leczenia dasatynibem lub nilotynibem lub byli na nie oporni, bądź u których występowała mutacja T315I. W badaniu nie porównywano leku Iclusig z innym leczeniem. Odpowiedź na leczenie oceniano, mierząc odsetek pacjentów, u których wystąpiła „większa odpowiedź hematologiczna” (gdy liczba białych krwinek wraca do normy lub brak jest dowodów białaczki) lub „większa odpowiedź cytogenetyczna” (gdy odsetek białych krwinek zawierających chromosom Filadelfia spada poniżej 35%).

W badaniu wykazano, że stosowanie leku Iclusig wywołało klinicznie istotną odpowiedź we wszystkich grupach pacjentów. Wśród pacjentów z CML w fazie przewlekłej większą odpowiedź cytogenetyczną uzyskano u ok. 54% (144 z 267) pacjentów. W fazie akceleracji większą odpowiedź hematologiczną uzyskano u około 58% (48 z 83) pacjentów, natomiast w fazie przełomu blastycznego większą odpowiedź hematologiczną uzyskano u około 31% (19 z 62) pacjentów. Wśród pacjentów z Ph+ ALL większą odpowiedź hematologiczną uzyskano u ok. 41% (13 z 32) pacjentów.

W badaniu głównym z udziałem 245 osób dorosłych wykazano, że lek Iclusig stosowany w skojarzeniu z chemioterapią o zmniejszonej intensywności jest skuteczny w leczeniu Ph+ ALL. W badaniu tym uczestnicy otrzymywali chemioterapię o zmniejszonej intensywności wraz z lekiem Iclusig lub imatynibem (inny inhibitor kinazy tyrozynowej).

Głównym kryterium oceny skuteczności był odsetek uczestników, u których wystąpiła pełna odpowiedź na leczenie (brak wykrywalnych objawów nowotworu) i brak minimalnej choroby resztkowej (gdy bardzo mała liczba komórek nowotworowych pozostaje w organizmie po leczeniu). Po zakończeniu leczenia indukcyjnego lekiem Iclusig i chemioterapią o zmniejszonej intensywności u około 34% (53 z 154) uczestników wystąpiła pełna odpowiedź bez minimalnej choroby resztkowej, w porównaniu z około 17% (13 z 78) uczestników leczonych imatynibem i chemioterapią o zmniejszonej intensywności. Informacje na temat całkowitego czasu przeżycia pacjentów nie były jeszcze dostępne.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Iclusig

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Iclusig znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze poważne działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Iclusig (mogące wystąpić częściej niż u 2 na 100 pacjentów) to: zapalenie płuc (zakażenie płuc), zapalenie trzustki, gorączka, ból brzucha, zawał mięśnia sercowego (zawał serca), migotanie przedsionków (nieregularne i nieskoordynowane skurcze górnych komór serca), niedrożność tętniczych naczyń obwodowych (nieprawidłowy przepływ krwi w tętnicach), niedokrwistość (mała liczba czerwonych krwinek), dławica piersiowa (ból klatki piersiowej, żuchwy i pleców związany z niedokrwieniem mięśnia sercowego), zmniejszenie liczby płytek krwi (składnika krwi ułatwiającego krzepnięcie), gorączka neutropeniczna (gorączka, której towarzyszy zmniejszenie liczby neutrofilów – rodzaju białych krwinek), nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa (choroba serca spowodowana zwężeniem lub zablokowaniem naczyń krwionośnych zaopatrujących mięsień sercowy), zastoinowa niewydolność serca (serce nie pracuje z odpowiednią wydajnością), epizod naczyniowo-mózgowy (udar mózgu), sepsa (bakterie i wytwarzane przez nie toksyny przedostają się do krwiobiegu, powodując uszkodzenia narządów), zapalenie tkanki łącznej (zapalenie tkanki podskórnej), ostre uszkodzenie nerek, zakażenie układu moczowego (zakażenie narządów odpowiedzialnych za gromadzenie i wydalanie moczu) oraz podwyższone stężenie lipazy (enzymu wydzielanego przez trzustkę).

Niedrożność naczyń tętniczych (zakrzepy lub zatory w tętnicach) może wystąpić częściej niż u 1 na 5 pacjentów, a poważna niedrożność naczyń tętniczych – u 1 na 5 pacjentów. Poważna niedrożność naczyń żylnych (zakrzepy lub zatory w żyłach) może wystąpić u 1 na 20 osób. Żylne powikłania zakrzepowo-zatorowe (tworzenie się zakrzepów w żyłach) mogą wystąpić u 1 na 10 pacjentów.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Iclusig w UE

Europejska Agencja Leków uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Iclusig przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE. Wykazano, że lek Iclusig jest skuteczny w leczeniu tych pacjentów z CML lub Ph+ ALL, których możliwości leczenia były ograniczone.

Biorąc pod uwagę bezpieczeństwo stosowania, działania niepożądane leku Iclusig były zasadniczo podobne do działań niepożądanych związanych ze stosowaniem innych inhibitorów kinazy tyrozynowej i w większości ustępowały po zmniejszeniu lub odroczeniu dawki. Podczas stosowania leku Iclusig istnieje ryzyko wystąpienia problemów związanych z zakrzepami lub zatorami w tętnicach lub żyłach, w tym zawału serca i udaru mózgu. Ryzyko to można ograniczyć poprzez rozpoznanie i leczenie schorzeń, które mogą się do niego przyczyniać, zarówno przed rozpoczęciem leczenia, jak i w jego trakcie. Są to m.in. wysokie ciśnienie krwi i podwyższone stężenie cholesterolu.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Iclusig

Firma, która wprowadza lek Iclusig do obrotu, musi przedstawić ostateczne wyniki badania z udziałem osób z nowo rozpoznaną Ph+ ALL w celu potwierdzenia bezpieczeństwa i skuteczności leku.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Iclusig w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Iclusig są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Iclusig są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Iclusig

Lek Iclusig otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 1 lipca 2013 r.

Dalsze informacje dotyczące leku Iclusig znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig>.

Data ostatniej aktualizacji: 03.2026.