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

Iclusig (*ponatinib*)

O prezentare generală a Iclusig și de ce este autorizat acest medicament în UE

Ce este Iclusig și pentru ce se utilizează?

Iclusig este un medicament împotriva cancerului care conține substanța activă ponatinib. Se utilizează pentru tratarea adulților cu următoarele forme de leucemie (cancer al globulelor albe din sânge):

- leucemie mieloidă cronică (LMC) în diferitele sale stadii, numite faza cronică, accelerată și blastică;
- leucemie limfoblastică acută (LLA), la pacienții cu „cromozom Philadelphia pozitiv" (Ph+). Ph+ înseamnă că anumite gene ale pacienților s-au rearanjat astfel încât să formeze un cromozom special numit cromozomul Philadelphia, care duce la apariția leucemiei. Cromozomul Philadelphia se găsește numai la unii pacienți cu LLA și este prezent la majoritatea pacienților cu LMC.

Iclusig se utilizează la pacienții care nu pot tolera sau nu răspund la tratamentul cu dasatinib (pacienți cu LMC sau LLA) sau nilotinib (pacienți cu LMC) – alte medicamente împotriva cancerului din aceeași clasă – și pentru care tratamentul ulterior cu imatinib (un al treilea astfel de medicament) nu este considerat adecvat. Medicamentul se utilizează și la pacienții care au o mutație genetică numită „mutație T315I" care îi face să prezinte rezistență la tratamentul cu imatinib, dasatinib sau nilotinib.

Aceste boli sunt rare, iar Iclusig a fost desemnat „medicament orfan" (un medicament utilizat în boli rare) la 2 februarie 2010. Informații suplimentare cu privire la medicamentele desemnate ca orfane pot fi găsite aici: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation (LMC; LLA).

Cum se utilizează Iclusig?

Iclusig se poate obține numai pe bază de prescripție medicală, iar tratamentul trebuie inițiat de un medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul leucemiei.

Iclusig este disponibil sub formă de comprimate (15 mg, 30 mg și 45 mg). Doza inițială recomandată este de 45 mg o dată pe zi. Tratamentul se continuă cât timp pacientul prezintă beneficii terapeutice. Dacă un pacient manifestă anumite reacții adverse severe, medicul poate să decidă reducerea dozelor ulterioare sau amânarea sau oprirea tratamentului. Medicul trebuie să ia în considerare oprirea tratamentului dacă nivelul globulelor albe din sânge nu revine la normal în decurs de trei luni.

Întrucât Iclusig poate duce la apariția de cheaguri de sânge sau blocaje ale arterelor și venelor, starea inimii și circulația pacienților trebuie evaluate înainte de începerea tratamentului și în timpul acestuia,

30 Churchill Place ● Canary Wharf ● London E14 5EU ● United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2018. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

iar pacienții trebuie să urmeze un tratament corespunzător pentru orice problemă identificată. Dacă pacientul prezintă anumite reacții adverse, poate fi necesară reducerea dozei sau întreruperea tratamentului; tratamentul trebuie întrerupt imediat dacă apare un blocaj într-o arteră sau o venă.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Iclusig, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum acționează Iclusig?

Substanța activă din Iclusig, ponatinibul, aparține unei clase de medicamente numite „inhibitori ai tirozinkinazei". Acești compuși acționează blocând enzimele numite tirozinkinaze. Ponatinibul acționează prin blocarea unei tirozinkinaze numite BCR-ABL. Această enzimă se găsește pe suprafața celulelor leucemice, unde este implicată în stimularea diviziunii celulare necontrolate. Prin blocarea BCR-ABL, Iclusig ajută la controlarea dezvoltării și răspândirii celulelor leucemice.

Ce beneficii a prezentat Iclusig pe parcursul studiilor?

Iclusig a fost investigat într-un studiu principal care a cuprins 449 de pacienți cu LMC sau LLA Ph+ și care au dezvoltat intoleranță sau rezistență la tratamentul cu dasatinib sau nilotinib sau care aveau mutația T315I. În cadrul studiului, Iclusig nu a fost comparat cu alt tratament. Răspunsul la tratament a fost evaluat prin măsurarea procentului de pacienți care au avut un „răspuns hematologic major" (când numărul de globule albe din sânge revine la normal sau nu există nicio dovadă de leucemie) sau un „răspuns citogenetic major" (când proporția de globule albe din sânge care conțin cromozomul Philadelphia scade sub 35 %).

Rezultatele studiului au arătat că tratamentul cu Iclusig a dus la răspunsuri relevante clinic în toate grupele de pacienți:

- în rândul pacienților cu LMC în faza cronică, aproximativ 54 % (144 din 267) au avut un răspuns citogenetic major;
- în rândul pacienților cu LMC în faza accelerată, aproximativ 58 % (48 din 83) au avut un răspuns hematologic major;
- în rândul pacienților cu LMC în faza blastică, aproximativ 31 % (19 din 62) au avut un răspuns hematologic major;
- în rândul pacienților cu LLA Ph+, aproximativ 41 % (13 din 32) au avut un răspuns hematologic major.

Care sunt riscurile asociate cu Iclusig?

Cele mai frecvente reacții adverse grave asociate cu Iclusig (care pot afecta mai mult de 2 persoane din 100) sunt pneumonie (infecția plămânilor), pancreatită (inflamarea pancreasului), pirexie (febră), dureri abdominale (dureri de stomac), infarct miocardic (atac de cord), fibrilație atrială (contracții rapide neregulate ale camerelor superioare ale inimii), boală ocluzivă arterială periferică (probleme cu circulația sângelui în artere), anemie (număr redus de globule roșii în sânge), angină pectorală (dureri în piept, de maxilar și dorsale cauzate de fluxul de sânge către inimă), nivel scăzut de trombocite (componente care ajută la coagularea sângelui), neutropenie febrilă (număr redus de globule albe în sânge asociat cu febră), hipertensiune (tensiune arterială mare), boală arterială coronariană (boală de inimă cauzată de obstrucția vaselor de sânge care irigă mușchiul cardiac), insuficiență cardiacă (când

inima nu mai funcționează așa cum ar trebui), accident vascular cerebral (atac cerebral), septicemie (infecția sângelui), celulită (inflamația țesutului subcutanat), afectare renală acută (leziuni ale rinichilor), infecție a tractului urinar (infecția structurilor care transportă urina) și valori crescute ale lipazei (o enzimă).

Evenimentele ocluzive arteriale (cheaguri sau blocaje ale arterelor) au apărut la 25 % din pacienți, iar la 20 % din pacienți au apărut evenimente grave. Evenimente ocluzive venoase grave (cheaguri sau blocaje ale venelor) au apărut la 5 % din pacienți. Reacțiile de tromboembolie venoasă (probleme cauzate de cheagurile de sânge în vene) au apărut la 6 % din pacienți.

Pentru lista completă a reacțiilor adverse și a restricțiilor asociate cu Iclusig, citiți prospectul.

De ce a fost autorizat Iclusig în UE?

Agenția Europeană pentru Medicamente a hotărât că beneficiile Iclusig sunt mai mari decât riscurile asociate și că acest medicament poate fi autorizat pentru utilizare în UE. Iclusig s-a dovedit a fi un tratament eficace pentru pacienții cu LMC sau cu LLA Ph+ care au opțiuni limitate de tratament. În ceea ce privește siguranța, reacțiile adverse asociate cu Iclusig au fost în mare măsură similare cu cele ale altor inhibitori ai tirozinkinazei, putând fi în mare parte gestionate prin reducerea sau amânarea dozei. Riscul de probleme (inclusiv atacuri de cord și atacuri cerebrale) cauzate de cheaguri de sânge sau de blocaje ale arterelor sau venelor a putut fi redus prin depistarea și tratarea afecțiunilor care contribuie la acestea, precum tensiune arterială mare și valori mari ale colesterolului, atât înaintea, cât și în timpul tratamentului.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Iclusig?

Compania care comercializează Iclusig va furniza materiale educaționale tuturor medicilor care urmează să prescrie medicamentul, prin care să pună în evidență riscurile importante pentru care se recomandă monitorizarea și ajustarea dozei. De asemenea, compania va desfășura un studiu pentru a stabili cea mai bună doză inițială pentru Iclusig și pentru a evalua siguranța și eficacitatea medicamentului în urma reducerii dozei la pacienții cu LMC în fază cronică la care se obține un răspuns citogenetic major.

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Iclusig, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Similar tuturor medicamentelor, datele cu privire la utilizarea Iclusig sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate la Iclusig sunt evaluate cu atenție și sunt luate orice măsuri necesare pentru protecția pacienților.

Alte informații despre Iclusig

Iclusig a primit o autorizație de punere pe piață validă pe întreg teritoriul UE la 1 iulie 2013.

Informații suplimentare cu privire la Iclusig sunt disponibile pe site-ul agenției: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports.

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 07-2018.