

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

## Iclusig (*ponatynib*)

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

### Co to jest Iclusig i w jakim celu się go stosuje

Iclusig to lek przeciwnowotworowy zawierający substancję czynną ponatynib. Stosuje się go w leczeniu osób dorosłych z następującymi typami białaczki (nowotwór krwinek białych):

- przewlekła białaczka szpikowa (CML) w różnych stadiach – fazie przewlekłej, fazie akceleracji i fazie przełomu blastycznego
- ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) u pacjentów z dodatnim chromosomem Filadelfia (Ph+). Ph+ oznacza, że niektóre z genów pacjenta zmieniają swój układ, tworząc specjalny chromosom, określany jako chromosom Filadelfia, który powoduje rozwój białaczki. Chromosom Filadelfia występuje u niektórych pacjentów z ALL i jest obecny u większości pacjentów z CML.

Produkt Iclusig stosuje się u pacjentów, którzy nie tolerują leczenia lub u których nie występuje odpowiedź na leczenie dasatynibem (w przypadku pacjentów z CML lub ALL) lub nilotynibem (w przypadku pacjentów z CML), które są innymi lekami przeciwnowotworowymi z tej samej grupy, oraz u których kolejne leczenie imatynibem (kolejny tego rodzaju lek) nie jest uważane za właściwe. Lek ten jest także stosowany u pacjentów z mutacją genetyczną zwaną mutacją T315I, która powoduje, że pacjenci ci nie wykazują odpowiedzi na leczenie imatynibem, dasatynibem lub nilotynibem.

Ze względu na to, że liczba pacjentów z wymienionymi chorobami jest mała, choroby te są uważane za rzadko występujące, zatem Iclusig uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) w dniu 2 lutego 2010 r. Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocznego można znaleźć tutaj: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([CML](#); [ALL](#)).

### Jak stosować lek Iclusig

Lek Iclusig jest dostępny wyłącznie na receptę, a leczenie powinien rozpoczynać lekarz doświadczony w rozpoznawaniu i leczeniu białaczki.

Iclusig dostępny jest w postaci tabletek (15 mg, 30 mg i 45 mg). Zalecana dawka początkowa wynosi 45 mg raz na dobę. Leczenie będzie kontynuowane tak długo, jak długo pacjent odnosi z niego korzyści. Jeśli u pacjenta wystąpią określone ciężkie działania niepożądane, lekarz może podjąć decyzję

o zmniejszeniu kolejnych dawek albo przerwaniu lub przełożeniu leczenia. Lekarz powinien rozważyć przerwanie leczenia, jeśli liczba białych krwinek nie powróci do normy w ciągu trzech miesięcy.

Lek Iclusig może powodować powstawanie skrzepów lub zatorów w tętnicach i żyłach, dlatego przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie należy sprawdzić stan serca i krążenia u pacjentów, a w razie problemów zastosować odpowiednie leczenie. Jeżeli u pacjenta występują niektóre działania niepożądane, dawkę należy zmniejszyć lub leczenie przerwać; leczenie należy bezzwłocznie przerwać w przypadku powstania zatoru w tętnicy lub żyły.

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 zwanej Bcr-Abl. Enzym ten znajduje się na powierzchni komórek białaczkowych, a jego funkcja polega na stymulacji komórek niekontrolowanych podziałów. Blokując Bcr-Abl, 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 lekiem. Odpowiedź na leczenie oceniano, mierząc odsetek pacjentów, u których wystąpiła „większa odpowiedź hematologiczna” (gdy liczba białych krwinek powraca do normy lub brak jest dowodów białaczki) lub „większa odpowiedź cytogenetyczna” (gdy odsetek białych krwinek zawierających chromosom Filadelfia spada poniżej 35%).

Wyniki badania wskazują, że leczenie lekiem Iclusig powodowało klinicznie istotną odpowiedź we wszystkich grupach pacjentów:

- wśród pacjentów z CML w fazie przewlekłej większą odpowiedź cytogenetyczną uzyskano u ok. 54% (144 spośród 267),
- wśród pacjentów z CML w fazie akceleracji większą odpowiedź hematologiczną uzyskano u ok. 58% (48 spośród 83),
- wśród pacjentów z CML w fazie przełomu blastycznego większą odpowiedź hematologiczną uzyskano u ok. 31% (19 spośród 62),
- wśród pacjentów z Ph+ ALL większą odpowiedź hematologiczną uzyskano u ok. 41% (13 spośród 32).

## **Ryzyko związane ze stosowaniem leku Iclusig**

Najczęstsze poważne działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Iclusig (mogące wystąpić u więcej niż 2 na 100 pacjentów) to: zapalenie płuc (związane z zakażeniem płuc), zapalenie trzustki, gorączka, ból brzucha, zawał mięśnia sercowego (zawał serca), migotanie przedsionków (nieregularne, szybkie skurcze przedsionków serca), niedrożność tętniczych naczyń obwodowych (nieprawidłowy

przepływ krwi w tętnicach), niedokrwistość (anemia, niska liczba krwinek czerwonych), dusznica bolesna (ból klatki piersiowej, zuchwy, pleców związany z niedokrwieniem mięśnia sercowego), obniżona liczba płytek krwi (składnika krwi ułatwiającego jej krzepnięcie), gorączka neutropeniczna (gorączka, której towarzyszy obniżona liczba krwinek białych), nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa (choroba serca spowodowana zwężeniem naczyń krwionośnych zaopatrujących mięsień sercowy), niewydolność serca (serce nie pracuje z odpowiednią wydajnością), epizod naczyniowo-mózgowy (udar mózgu), posocznica (sepsa, ogólnoustrojowe zakażenie krwi), cellulitis (zapalenie tkanki podskórnej), ostre uszkodzenie nerek, zakażenie układu moczowego, podwyższony poziom lipazy trzustkowej (enzymu wydzielanego przez trzustkę).

Działania niepożądane związane z upośledzeniem przepływu krwi przez naczynia tętnicze (skrzepy lub inna blokada tętnic) wystąpiły u 25% pacjentów, natomiast poważne działania niepożądane wystąpiły u 20% pacjentów. Poważne działania niepożądane związane z upośledzeniem przepływu krwi przez naczynia żyłne (skrzepy lub inna blokada żył) wystąpiły u 5% pacjentów. Żyłne powikłania zakrzepowo-zatorowe (skrzepy w naczyniach żylnych) wystąpiły u 6% pacjentów.

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

## **Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Iclusig w UE**

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Iclusig przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE. Wykazano, iż 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 w większości podobne do działań niepożądanych związanych ze stosowaniem innych inhibitorów kinazy tyrozynowej i w większości ustępowały po zmniejszeniu lub odroczeniu dawki. Ryzyko wystąpienia problemów (w tym zawału serca i udaru) wynikających ze skrzepów krwi lub zatorów w tętnicach lub żyłach można ograniczyć przez monitorowanie i leczenie zaburzeń, które się do nich przyczyniają, takich jak wysokie ciśnienie krwi i wysoki poziom cholesterolu, zarówno przed leczeniem, jak i w jego trakcie.

## **Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Iclusig**

Firma, która wprowadza lek Iclusig do obrotu, udostępni materiały edukacyjne wszystkim lekarzom mogącym przepisać lek, podkreślające poważne zagrożenia, w związku z którymi zaleca się kontrolę i dostosowanie dawek. Firma przeprowadzi również badanie mające na celu określenie najlepszej dawki początkowej leku Iclusig oraz ocenę bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku po obniżeniu dawki u pacjentów z fazą przewlekłą CML, u których wystąpiła większa odpowiedź cytogenetyczna.

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 na temat leku Iclusig znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem:  
[ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Data ostatniej aktualizacji: 07.2018.