



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. ledna 2015
EMA/40159/2015

Evropská agentura pro léčivé přípravky doporučuje následující opatření pro minimalizaci rizik obliterace krevních cév při podávání přípravku Iclusig

Dne 23. října 2014 dokončila Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) postup přezkoumání přínosů a rizik přípravku Iclusig (ponatinibu), léčivého přípravku používaného k léčbě leukemie (nádorového onemocnění postihujícího bílé krvinky), a doporučila zdůraznit upozornění v informaci o přípravku zaměřené na minimalizaci rizika tvorby krevních sraženin a obliterace arterií.

Přípravek Iclusig je schválen k použití u pacientů s chronickou myeloidní leukémií (CML) a akutní lymfoblastickou leukémií (ALL), kteří nemohou užívat nebo netolerují několik jiných léčivých přípravků ze stejné třídy (známých jako inhibitory tyrozinkinázy). Přezkoumání proběhlo po předchozím posouzení údajů z klinických studií, které naznačovaly, že k případům krevních sraženin a obliterace arterií nebo vén dochází častěji, než bylo pozorováno v době původní registrace přípravku.

Dostupné důkazy ukazují, že riziko obliterace krevních cév u přípravku Iclusig je pravděpodobně závislé na dávce, nicméně údaje nejsou dostatečné k tomu, aby bylo možné formálně doporučit užívání nižších dávek přípravku Iclusig, přičemž existuje navíc riziko, že nižší dávky by nemusely být účinné u všech pacientů a při dlouhodobé léčbě. Proto by měla doporučená počáteční dávka přípravku Iclusig i nadále činit 45 mg jednou denně. Informace o přípravku byly aktualizovány tak, aby zdůrazňovaly upozornění týkající se rizik přípravku Iclusig a také aby zdravotnickým pracovníkům poskytovaly nejnovější důkazy pro případ, že budou chtít zvážit snížení dávky přípravku Iclusig u pacientů s CML v „chronické fázi“, kteří dobře odpovídají na léčbu a kteří by mohli být vystaveni zvláštnímu riziku obliterace krevních cév. Kromě toho by měli zdravotničtí pracovníci přípravek Iclusig vysadit tehdy, pokud do tří měsíců nedojde k úplné odpovědi na léčbu, a měli by u pacientů monitorovat vysoký krevní tlak a známky srdečních obtíží.

Společnost, která dodává přípravek Iclusig na trh, poskytne zdravotnickým pracovníkům vzdělávací materiál zdůrazňující významná rizika, kvůli kterým je doporučeno monitorování a/nebo úprava dávky, a zahrnující dostupné údaje o vztahu mezi dávkou přípravku Iclusig a rizikem obliterace krevních cév.

Je také plánována studie bezpečnosti a přínosů přípravku Iclusig, která pomůže objasnit, zda by nižší dávky léčivého přípravku s sebou nesly nižší riziko krevních sraženin nebo obliterace krevních cév a přitom měly u pacientů s CML v chronické fázi stále příznivý účinek.



Přezkoumání přípravku Iclusig provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) agentury EMA. Během svého přezkoumání posoudil výbor PRAC dostupné údaje o povaze, četnosti a závažnosti krevních sraženin nebo obliterace arterií nebo vén a zvažil potenciální mechanismus těchto nežádoucích účinků. Před finalizací svých doporučení, která poté ve svém závěrečném stanovisku odsouhlasil Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury, požádal výbor PRAC o radu rovněž skupinu onkologických odborníků. Stanovisko výboru CHMP bylo zasláno Evropské komisi, která dne 15. ledna 2015 vydala právně závazné rozhodnutí platné pro celou EU.

Informace pro pacienty

- Přípravek Iclusig je léčivý přípravek používaný k léčbě leukemie, typu nádorového onemocnění, které postihuje bílé krvinky. Pacienti léčení přípravkem Iclusig mohou být vystaveni zvýšenému riziku vzniku krevních sraženin a ucpaní krevních cév, které může mít závažné následky (jako srdeční záchvaty nebo cévní mozkové příhody).
- Lékař u vás před zahájením léčby posoudí riziko srdečních a oběhových problémů a během léčby přípravkem Iclusig bude váš stav nadále v pravidelných intervalech kontrolovat.
- Léčba přípravkem Iclusig bude obvykle ukončena, pokud během tří měsíců nedojde k dostatečně příznivé odpovědi na léčbu nebo pokud se u vás v průběhu léčby rozvinou srdeční nebo oběhové problémy.
- Pokud máte jakékoliv otázky nebo obavy, měli byste se poradit se svým lékařem nebo s jiným zdravotnickým pracovníkem.

Informace pro zdravotnické pracovníky

Zdravotničtí pracovníci by měli dodržovat následující doporučení:

- Poměr přínosů a rizik přípravku Iclusig zůstává příznivý ve všech schválených indikacích a počáteční dávka je i nadále 45 mg denně. Před zahájením léčby přípravkem Iclusig je třeba zhodnotit kardiovaskulární stav pacienta a pravidelně ho během léčby monitorovat.
- Léčbu přípravkem Iclusig je třeba ukončit, pokud do tří měsíců nedojde k úplné hematologické odpovědi. Při řešení toxicity léčby je třeba zvážit úpravy dávky nebo přerušování léčby (dočasné nebo trvalé).
- Riziko příhod cévní obliterace u přípravku Iclusig je pravděpodobně závislé na dávce; nicméně aktuálně dostupné údaje o vztahu mezi dávkou a účinností a mezi dávkou a toxicitou nejsou dostatečné k tomu, aby bylo možné vytvořit formální doporučení o snížení dávky, a je zde riziko, že nižší dávky by mohly mít nižší účinnost.
- Do souhrnu údajů o přípravku byly zařazeny údaje o účinnosti a bezpečnosti týkající se snížení dávky po velké cytogenetické odpovědi u pacientů s CML v chronické fázi, aby předepisujícímu lékaři poskytl informace a usnadnily mu individuální posouzení poměru přínosů a rizik přípravku Iclusig z hlediska snížení dávky.
- Pokud bude podávána snížená dávka přípravku Iclusig, lékaři by u pacientů měli monitorovat přetrvávání terapeutické odpovědi.
- Zdravotničtí pracovníci obdrží vzdělávací materiál zdůrazňující důležitá rizika, kvůli nimž je doporučeno monitorování a/nebo úprava dávky. Tento materiál bude obsahovat rovněž dostupné důkazy týkající se bezpečnosti a účinnosti ponatinibu při snížení dávky u pacientů s CML v chronické fázi, kteří dosáhli velké cytogenetické odpovědi. Každé posouzení týkající se snížení

dávky by mělo zohlednit řadu faktorů, včetně kardiovaskulárního rizika pacienta, nežádoucích účinků léčby a doby do cytogenetické odpovědi.

U pacientů s CML v chronické fázi bude provedena studie rozmezí dávek s cílem určit optimální počáteční dávku přípravku Iclusig a popsat bezpečnost a účinnost přípravku Iclusig po snížení dávky po dosažení velké cytogenetické odpovědi. Tato studie je uložena jako podmínka registrace přípravku Iclusig. Agentura EMA výsledek této studie zhodnotí, jakmile budou dostupné.

Další informace o léčivém přípravku

Přípravek Iclusig je léčivý přípravek používaný k léčbě dospělých s následujícími typy leukemie (nádorového onemocnění postihujícího bílé krvinky):

- chronická myeloidní leukemie (CML);
- akutní lymfoblastická leukemie (ALL) u pacientů s „pozitivním Filadelfským chromozomem“ (Ph+).

Přípravek Iclusig se používá u pacientů, kteří netolerují dasatinib nebo nilotinib (jiná léčiva k léčbě leukemie) nebo na ně neodpovídají a u nichž není následná léčba imatinibem považována za vhodnou. Podává se rovněž u pacientů s genetickou mutací zvanou „mutace T315I“, kteří jsou kvůli této mutaci rezistentní na léčbu imatinibem, dasatinibem nebo nilotinibem.

Léčivá látka v přípravku Iclusig, ponatinib, patří do skupiny léčivých přípravků zvaných „inhibitory tyrozinkinázy“. Ponatinib působí prostřednictvím blokády tyrozinkinázy (enzymu) zvané Bcr-Abl, nacházející se v některých receptorech na povrchu nádorových buněk, kde se účastní stimulace nekontrolovatelného buněčného dělení. Blokádou enzymu Bcr-Abl pomáhá přípravek Iclusig kontrolovat růst a šíření leukemických buněk.

Přípravek Iclusig byl registrován v EU v červenci 2013 jako léčivý přípravek pro vzácná onemocnění.

Další informace o postupu

Přezkoumání přípravku Iclusig bylo zahájeno dne 27. listopadu 2013 na žádost Evropské komise podle článku 20 nařízení (ES) č. 726/2004.

Přezkoumání provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), výbor agentury EMA zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků, který vydal soubor doporučení. Doporučení výboru PRAC byla poté zaslána Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), jenž má na starosti otázky týkající se humánních léčivých přípravků; ten pak vydal konečné stanovisko agentury.

Stanovisko výboru CHMP bylo zasláno Evropské komisi, která dne 15. ledna 2015 vydala právně závazné rozhodnutí pro celou EU.

Kontakt na naši tiskovou mluvčí

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu