



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. Siječnja 2015.
Ema/40159/2015

Europska agencija za lijekove preporučuje daljnje mjere za smanjivanje rizika od okluzije krvnih žila pri primjeni lijeka Iclusig

Dana 23. listopada 2014. Europska agencija za lijekove (EMA) zaključila je svoj pregled koristi i rizika lijeka Iclusig (ponatinib), lijeka koji se koristi za liječenje leukemije (raka bijelih krvnih stanica), te je preporučila navođenje strožih upozorenja u informacijama o lijeku u cilju smanjenja rizika od ugrušaka krvi i okluzija u arterijama.

Iclusig je odobren za primjenu u bolesnika s kroničnom mijeloidnom leukemijom (KML) i akutnom limfoblastičnom leukemijom (ALL) koji ne mogu uzimati ili ne podnose nekoliko drugih lijekova iste kategorije (poznati pod nazivom „inhibitori tirozin-kinaze“). Pregled je uslijedio nakon prethodne ocjene podataka kliničkog ispitivanja koji ukazuju da su slučajevi krvnih ugrušaka i okluzija u arterijama ili venama nastupili u većem broju nego što je to uočeno u trenutku prvotnog odobrenja za stavljanje u promet lijeka.

Dostupni dokazi pokazuju kako je izgledna povezanost rizika od okluzije krvnih žila s dozom lijeka Iclusig, no podaci nisu dostatni da bi se mogla službeno preporučiti primjena manjih doza lijeka Iclusig, te postoji rizik da manje doze možda neće biti djelotvorne u svih bolesnika i dugoročnoj terapiji. Stoga, preporučena početna doza lijeka Iclusig treba ostati 45 mg jednom na dan. Informacije o lijeku ažurirane su strožim upozorenjima o rizicima lijeka Iclusig, te također pružaju zdravstvenim djelatnicima najnovije dokaze ako žele razmisliti o smanjivanju doze lijeka Iclusig u bolesnika s KML-om u „kroničnoj fazi“ koji dobro odgovaraju na terapiju, te koji bi mogli biti posebice izloženi riziku od okluzije krvnih žila. Nadalje, zdravstveni djelatnici trebaju prekinuti terapiju lijekom Iclusig ako nije nastupio potpuni odgovor unutar tri mjeseca terapije, te trebaju pratiti bolesnike kako bi uočili visoki krvni tlak ili znakove srčanih problema.

Tvrtka koja stavlja u promet lijek Iclusig dostavit će zdravstvenim djelatnicima edukacijske materijale u kojima se naglašavaju važni rizici kod kojih se preporuča praćenje i/ili prilagođavanje doze, te koji obuhvaćaju dostupne podatke o vezi između doze lijeka Iclusig i rizika okluzije krvnih žila.

Planirano je i ispitivanje o sigurnosti i koristima lijeka Iclusig kako bi se razjasnilo imaju li manje doze lijeka manji rizik od krvnih ugrušaka ili okluzija krvnih žila, a da pritom još uvijek imaju korisno djelovanje za bolesnike s KML-om u kroničnoj fazi.



Pregled lijeka Iclusig prvi je put proveo Odbor za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) pri Agenciji. Tijekom tog pregleda PRAC je ocijenio dostupne podatke o prirodi, učestalosti i ozbiljnosti krvnih ugrušaka ili okluzija arterija ili vena, te je razmotrio potencijalan mehanizam tih nuspojava. Prije donošenja konačnih preporuka PRAC je također potražio savjet grupe stručnjaka s područja onkologije. Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) pri Agenciji potvrdio je preporuke u svojem konačnom mišljenju. Mišljenje CHMP-a dostavljeno je Europskoj komisiji koja je donijela pravno obvezujuću odluku primjenjivu na razini EU-a 15. siječnja 2015.

Informacije za bolesnike

- Iclusig je lijek koji se koristi za liječenje leukemije, tipa raka koji zahvaća bijele krvne stanice. Bolesnici liječeni lijekom Iclusig mogu biti izloženi povećanom riziku od nastanka krvnih ugrušaka i okluzija u krvnim žilama, što može imati ozbiljne posljedice (poput infarkta miokarda ili moždanog udara).
- Prije početka terapije, vaš će liječnik ocijeniti vaš rizik od srčanih i cirkulacijskih problema, te će nastaviti provjeravati vaše stanje u redovitim intervalima tijekom vaše terapije lijekom Iclusig.
- Terapija lijekom Iclusig obično se prekida ako unutar tri mjeseca nema dovoljno povoljnog odgovora ili ako se tijekom liječenja razviju srčani problemi ili problemi s cirkulacijom.
- Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja ili nedoumica, obratite se svojem liječniku ili drugom zdravstvenom djelatniku.

Informacije za zdravstvene djelatnike

Zdravstveni se djelatnici trebaju pridržavati sljedećih preporuka:

- Omjer koristi i rizika za lijek Iclusig ostaje pozitivan u svim odobrenim indikacijama, a početna doza ostaje 45 mg na dan. Prije početka terapije lijekom Iclusig treba ocijeniti kardiovaskularni status bolesnika, te je potrebno redovito pratiti liječenje.
- Terapiju lijekom Iclusig treba zaustaviti ako nije nastupio potpuni hematološki odgovor unutar tri mjeseca. Za potrebe upravljanja toksičnošću terapije treba razmotriti modifikacije doze ili prekid terapije (privremeni ili trajni).
- Izgledno je da je rizik od vaskularnih okluzivnih događaja pri primjeni lijeka Iclusig povezan s dozom, no trenutno dostupni podaci o odnosu djelotvornosti doze i toksičnosti doze nisu dostani da bi se donijela službena preporuka o smanjenju doze, te postoji rizik da manje doze mogu imati smanjenu djelotvornost.
- Podaci o sigurnoj primjeni i djelotvornosti vezani uz smanjenje doze nakon značajnog citogenog odgovora u bolesnika s KML-om u kroničnoj fazi uključeni su u sažetak opisa svojstava lijeka kako bi se propisivačima pružile informacije i omogućila im se individualna ocjena omjera koristi i rizika lijeka Iclusig vezano uz smanjenje doze.
- Ako se koristi smanjena doza lijeka Iclusig, liječnici trebaju nadzirati bolesnike da bi se održao terapijski odgovor.
- Zdravstvenim djelatnicima dostavit će se edukacijski materijali u kojima se naglašavaju važni rizici za koje se preporuča praćenje i/ili podešavanje doze. U materijalima će se navesti i dostupni podaci vezani uz sigurnu primjenu i djelotvornost ponatniba pri smanjivanju doze u bolesnika s KML-om u kroničnoj fazi kod kojih je postignut značajan citogenetski odgovor. Svaka ocjena

povezana sa smanjenjem doze treba uzeti u obzir niz čimbenika, uključujući kardiovaskularni rizik bolesnika, nuspojave terapije kao i vrijeme citogenetskog odgovora.

Ispitivanje raspona doze provest će se u bolesnika s KML-om u kroničnoj fazi kako bi se utvrdila optimalna početna doza lijeka Iclusig i opisala sigurna primjena i djelotvornost lijeka Iclusig nakon smanjenja doze poslije postizanja značajnog citogenetskog odgovora. to je ispitivanje postavljeno kao uvjet za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Iclusig. EMA će ocijeniti rezultate ispitivanja čim oni postanu dostupni.

Više o lijeku

Iclusig je lijek koji se koristi za liječenje odraslih osoba sa sljedećim tipovima leukemije (rakom bijelih krvnih stanica):

- kroničnom mijeloidnom leukemijom (KML);
- akutnom limfoblastičnom leukemijom (ALL) u bolesnika s „pozitivnim philadelphia kromosomom“ (ph+).

Iclusig se koristi u bolesnika koji ne podnose ili ne odgovaraju na terapiju dasatinibom ili nilotinibom (ili drugim lijekovima za liječenje leukemije) te za koje se naredna terapija imatinibom ne smatra primjerenom. Koristi se također za liječenje bolesnika koji imaju genetsku mutaciju naziva „mutacija T315I“ što ih čini otpornima na terapiju imatinibom, dasatinibom ili nilotinibom.

Djelatna tvar lijeka Iclusig, ponatinib, ubraja se u grupu lijekova naziva „inhibitori tirozin-kinaze“. Ponatinib djeluje blokirajući tirozin kinazu (enzim) naziva Bcr-Abl, koji je prisutan u određenim receptorima na površini stanica raka gdje je uključen u poticanje stanica na nekontroliranu diobu. Blokirajući Bcr-Abl, Iclusig pomaže pri kontroli rasta i širenju stanica leukemije.

Iclusig je odobren kao lijek za liječenje rijetkih bolesti u EU-u u srpnju 2013.

Više o postupku

Pregled lijeka Iclusig pokrenut je 27. studenog 2013. na zahtjev Europske komisije sukladno članku 20. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

Pregled je proveo Odbor za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC), odbor odgovoran za ocjenu sigurnosnih pitanja vezana za lijekove za humanu uporabu, koje je donio niz preporuka. Preporuke PRAC-a dostavljene su Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovornom za pitanja vezana za lijekove za humanu uporabu, koji je usvojio konačno mišljenje Agencije.

Mišljenje CHMP-a dostavljeno je Europskoj komisiji, koja je donijela pravno obvezujuću odluku na razini EU-a 15. siječnja 2015.

Obratite se našem djelatniku za medije

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu