



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2015. január 15.
EMA/40159/2015

Az Európai Gyógyszerügynökség további intézkedéseket javasol az érelzáródás Iclusig alkalmazásával kapcsolatos kockázatának csökkentésére

2014. október 23-án az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) befejezte az Iclusig (ponatinib) – a leukémia (a fehérvérsejtek daganata) kezelésére szolgáló gyógyszer – előnyeinek és kockázatainak felülvizsgálatát, és az artériákban a vérrögök és érelzáródások kockázatának minimálisra csökkentését célzó szigorított figyelmeztetések szerepeltetését javasolta a terméktájékoztatóban.

Az Iclusig-ot olyan, krónikus mieloid leukémiában (CML) és akut limfoblasztos leukémiában (ALL) szenvedő betegeknél történő alkalmazásra engedélyezték, akik az ugyanabba az osztályba tartozó („tirozin-kináz inhibitorok” néven ismert) számos más gyógyszert nem szedhetik vagy nem tolerálják. A felülvizsgálat klinikai vizsgálatokból származó adatoknak egy korábbi értékelését követte, ami azt mutatta, hogy az artériákban és a vénákban gyakrabban fordultak elő vérrögök és érelzáródásos esetek, mint amit a gyógyszer kezdeti engedélyezésekor megfigyeltek.

A rendelkezésre álló bizonyítékok arra utalnak, hogy az érelzáródás kockázata az Iclusig alkalmazásakor valószínűleg dóziszfüggő, azonban az adatok nem elégségesek ahhoz, hogy hivatalosan javasolják az Iclusig alacsonyabb adagjainak alkalmazását, és fennáll a kockázata annak, hogy az alacsonyabb adagok esetleg nem lesznek olyan hatékonyak minden betegnél és hosszan tartó kezelés esetén. Ezért az Iclusig ajánlott kezdőadagjának napi egyszeri 45 mg-nak kell maradnia. A terméktájékoztatót szigorított figyelmeztetésekkel frissítették az Iclusig alkalmazásával kapcsolatos kockázatokról, és annak érdekében, hogy az egészségügyi szakemberek számára is biztosítsák a legújabb bizonyítékot arra az esetre, ha fontolóra kívánnák venni az Iclusig adagjának csökkentését olyan, a CML „krónikus fázisában” lévő betegeknél, akik jól reagálnak a kezelésre, és akik fokozottan ki lehetnek téve az érelzáródás kockázatának. Ezenfelül az egészségügyi szakembereknek fel kell függeszteniük az Iclusig-gal végzett kezelést, ha a kezelés során három hónapon belül nem jelentkezett komplett válasz, és monitorozni kell a betegeket magas vérnyomás vagy szívproblémákra utaló tünetek szempontjából.

Az Iclusig-ot forgalmazó vállalatnak az egészségügyi szakemberek számára a lényeges kockázatokat hangsúlyozó oktatóanyagot kell biztosítania, amely kockázatokra vonatkozóan monitorozás és/vagy dózismódosítások javasoltak. Az oktatóanyag tartalmazza az Iclusig adagja és az érelzáródás kockázata közötti kapcsolatról rendelkezésre álló adatokat.



Az Iclusig alkalmazásának biztonságosságára és előnyeire vonatkozó vizsgálat elvégzését is tervezik annak tisztázására, hogy a gyógyszer kisebb dózisainak alkalmazása a vérrögök vagy az érelzáródások kisebb kockázatával jár-e, és közben megmarad-e kedvező hatása a CML krónikus fázisában lévő betegeknél.

Az Iclusig első felülvizsgálatát az EMA farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottsága (PRAC) végezte el. Felülvizsgálata során a PRAC értékelt a vérrögök, illetve az artériákban vagy vénákban történő érelzáródás természetére, gyakoriságára és súlyosságára vonatkozóan rendelkezésre álló adatokat, és átgondolta ezeknek a mellékhatásoknak a lehetséges mechanizmusát. A PRAC egy onkológiai szakértői csoport tanácsát is kérte ajánlásai véglegesítése előtt, amelyet aztán az Ügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) hagyott jóvá végleges véleményében. A CHMP véleménye továbbításra került az Európai Bizottsághoz, amely 2015. január 15-én az Európai Unió egész területére érvényes, jogilag kötelező határozatot adott ki.

Tájékoztató a betegek részére

- Az Iclusig a leukémia, egy, a fehérvérsejteket érintő daganattípus kezelésére szolgáló gyógyszer. Az Iclusig-gal kezelt betegek a vérrögök és érelzáródások kialakulása fokozott kockázatának lehetnek kitéve, amelynek komoly következményei lehetnek (például szívroham vagy stroke).
- A kezelés megkezdése előtt a kezelőorvosa fel fogja mérni Önnél a szív- és keringési problémák kockázatát, és az Iclusig-gal végzett kezelése során folyamatosan, rendszeres időközönként ellenőrizni fogja az állapotát.
- Ha három hónapon belül nincs elégséges kedvező válasz, vagy ha a kezelés során szív- vagy keringési problémák alakulnak ki Önnél, az Iclusig-gal végzett kezelést általában leállítják.
- Amennyiben kérdései vagy aggályai merülnének fel, forduljon kezelőorvosához vagy egy másik egészségügyi szakemberhez.

Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára

Az egészségügyi szakembereknek az alábbi ajánlásokat kell követniük:

- Az Iclusig előny-kockázat profilja minden engedélyezett javallatban pozitív marad, és a kezdő adag napi 45 mg marad. A beteg kardiovaszkuláris státuszát az Iclusig-gal végzett terápia megkezdése előtt fel kell mérni, és a kezelés során rendszeresen monitorozni kell.
- Az Iclusig-gal végzett kezelést le kell állítani, ha a harmadik hónapig nincs komplett hematológiai válasz. A terápia toxicitásának kezeléséhez fontolóra kell venni az adagolás módosítását vagy a terápia (átmeneti vagy tartós) megszakítását.
- Az érelzáródásos eseményeknek az Iclusig alkalmazásával kapcsolatos kockázata valószínűleg dóziszfüggő; a dózis-hatékonyság és a dózis-toxicitás kapcsolatáról jelenleg rendelkezésre álló adatok azonban nem elégségesek ahhoz, hogy a dóziscsökkentésre vonatkozóan hivatalos ajánlást lehessen tenni, és fennáll a kockázata annak, hogy a kisebb adagok csökkent hatékonysággal rendelkezhetnek.
- A dóziscsökkentésre vonatkozó biztonságossági és hatékonysági adatokat a major citogenetikai válasz elérését követően a CML krónikus fázisában lévő betegeknél belefoglalták az alkalmazási előírásba annak érdekében, hogy információt biztosítsanak a gyógyszert felíró orvosnak, és megkönnyítsék az Iclusig dóziscsökkentésre vonatkozó előny-kockázat profiljának egyéni értékelését.

- Az Iclusig csökkentett adagjának alkalmazása esetén az orvosoknak monitorozniuk kell a betegeket a terápiás válasz fennmaradása szempontjából.
- Az egészségügyi szakemberek számára a lényeges kockázatokat hangsúlyozó oktatóanyagot fognak biztosítani, amely kockázatokra vonatkozóan monitorozás és/vagy dózismódosítás javasolt. Az anyag a ponatinib biztonságosságára és hatékonyságára vonatkozóan rendelkezésre álló bizonyítékot is biztosítani fog arra az esetre, amikor dóziscsökkentést hajtanak végre a CML krónikus fázisában lévő azon betegeknél, akik major citogenetikai választ értek el. A dóziscsökkentéssel kapcsolatos bármely értékeléskor számos tényezőt figyelembe kell venni, ideértve a beteg kardiovaszkuláris kockázatát, a terápia mellékhatásait és a citogenetikai válaszig eltelt időt.

A CML krónikus fázisában lévő betegeknél dózisbeállító vizsgálatot fognak végezni az Iclusig optimális kezdő dózisének meghatározására, valamint az Iclusig dóziscsökkentést követő biztonságosságának és hatékonyságának jellemzésére a major citogenetikai válasz elérése után. Ezt a vizsgálatot az Iclusig-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély feltételéül írták elő. Amint rendelkezésre állnak, az EMA értékelni fogja ennek a vizsgálatnak az eredményeit.

További információk a gyógyszerről

Az Iclusig a leukémia (a fehérvérsejtek daganata) alábbi típusaiban szenvedő felnőttek kezelésére szolgáló gyógyszer:

- krónikus mieloid leukémia (CML);
- akut limfoblasztos leukémia (ALL) „Philadelphia kromoszóma pozitív” (Ph+) betegeknél.

Az Iclusig-ot olyan betegeknél alkalmazzák, akik nem tolerálják a dazatinibet vagy a nilotinibet (a leukémia kezelésére szolgáló más gyógyszerek), vagy nem reagálnak ezekre, valamint akik számára az ezt követő, imatinibbel végzett kezelést nem tartják megfelelőnek. Olyan betegeknél is alkalmazzák, akiknél „T3151 mutáció” nevű genetikai mutáció áll fenn, amely rezisztenssé teszi őket az imatinibbel, dazatinibbel vagy nilotinibbel végzett kezeléssel szemben.

Az Iclusig hatóanyaga, a ponatinib a „tirozin-kináz inhibitorok” nevű gyógyszercsoportba tartozik. A ponatinib a Bcr-Abl nevű tirozin-kináz (egy enzim) gátlása által hat, amely a daganatos sejtek felszínén elhelyezkedő egyes receptorokban található, ahol a sejtek kontrollálatlan osztódásának serkentésében játszik szerepet. A Bcr-Abl gátlása által az Iclusig segít kontrollálni a leukémiás sejtek növekedését és terjedését.

Az Iclusig-ot 2013 júliusában, mint ritka betegség gyógyszerét (ritka betegség kezelésére szolgáló gyógyszer) engedélyezték az EU-ban.

További információk az eljárásról

Az Iclusig felülvizsgálatát 2013. november 27-én kezdeményezték az Európai Bizottság kérésére, a 2004/726/EK rendelet 20. cikke alapján.

A felülvizsgálatot a farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottság (PRAC), az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságossági kérdéseinek értékeléséért felelős bizottsága végezte, amely ajánlásokat adott ki. A PRAC ajánlások ezután továbbításra kerültek az emberi felhasználásra

szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP), amely az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekért felelős, és amely elfogadta az Ügynökség végleges véleményét.

A CHMP véleményét elküldték az Európai Bizottsághoz, amely 2015. január 15-én az Európai Unió egész területére érvényes, jogilag kötelező határozatot adott ki.

Kapcsolatfelvétel sajtóreferensünkkel

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu