



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2015. gada 15. janvārī
EMA/40159/2015

Eiropas Zāļu aģentūra iesaka papildu pasākumus asinsvadu nosprostošanās riska mazināšanai *Iclusig* lietošanas gadījumā

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) 2014. gada 23. oktobrī pabeidza leikozes (balto asins šūnu vēža) ārstēšanai lietoto zāļu *Iclusig* (ponatiniba) ieguvumu un risku pārskatīšanu un ieteica pastiprināt brīdinājumus zāļu aprakstā ar mērķi mazināt asins recekļu veidošanās un artēriju nosprostošanās risku.

Iclusig ir reģistrētas lietošanai pacientiem ar hronisku mieloleikozi (HML) un akūtu limfoblastisku limfoleikozi (ALL), kuri nevar lietot vai nepanes vairākas citas tās pašas grupas zāles (ko dēvē par tirozīnkināzes inhibitoriem). Pārskatīšanu veica pēc tam, kad iepriekš bija novērtēti klīniskā pētījuma dati, kas liecināja, ka asins recekļu veidošanās un artēriju vai vēnu nosprostošanās gadījumi radās biežāk, nekā novērots zāļu sākotnējās reģistrācijas laikā.

Pieejamie pierādījumi liecina, ka asinsvadu nosprostošanās risks, lietojot *Iclusig*, ir atkarīgs no devas, taču dati nav pietiekami, lai oficiāli ieteiktu lietot mazāku *Iclusig* devu, un pastāv risks, ka mazākas devas varētu nebūt tikpat efektīvas visiem pacientiem un ilgstošas ārstēšanas gadījumā. Tādēļ ieteicamajai *Iclusig* sākuma devai aizvien vajadzētu būt 45 mg vienreiz dienā. Zāļu aprakstu atjaunināja, pastiprinot brīdinājumus par risku *Iclusig* lietošanas gadījumā, kā arī sniedzot veselības aprūpes speciālistiem jaunākos pierādījumus, ja nu viņi vēlētos apsvērt *Iclusig* devas samazināšanu pacientiem ar hronisku mieloleikozi hroniskā fāzē, kuriem nav vērojama laba atbildes reakcija uz ārstēšanu un kuriem varētu būt īpašs asinsvadu nosprostošanās risks. Turklāt veselības aprūpes speciālistiem *Iclusig* lietošana ir jāpārtrauc, ja trīs ārstēšanas mēnešu laikā nav radusies pilnīga atbildes reakcija, un jāuzrauga, vai pacientiem nepaaugstinās asinsspiediens vai nerodas sirdsdarbības traucējumu pazīmes.

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Iclusig*, nodrošinās veselības aprūpes speciālistiem izglītojošu materiālu, kurā akcentēts nozīmīgākais risks, kura dēļ ieteicama uzraudzība un/vai devas pielāgošana, un iekļauti pieejamie dati par saistību starp *Iclusig* devu un asinsvadu nosprostošanās risku.

Plānots arī pētījums par *Iclusig* drošumu un ieguvumiem, lai palīdzētu noskaidrot, vai mazākas zāļu devas radītu mazāku asins recekļu veidošanās vai asinsvadu nosprostošanās risku, bet aizvien saglabājot labvēlīgu efektu uz pacientiem ar hronisku mieloleikozi hroniskā fāzē.



Iclusig lietas pārskatīšanu vispirms veica EMA Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (). Pārskatīšanas laikā PRAC vērtēja pieejamos datus par asins recekļu veidošanās un artēriju vai vēnu nosprostošanās raksturu, biežumu un smagumu, kā arī izvērtēja šo blakusparādību iespējamo mehānismu. Pirms galīgo ieteikumu sniegšanas PRAC konsultējās arī ar onkoloģijas ekspertu grupu. Pēc tam šos ieteikumus ar galīgo atzinumu apstiprināja Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP). CHMP atzinumu nosūtīja Eiropas Komisijai, kura 2015. gada 15. janvārī izdeva visā Eiropas Savienībā juridiski saistošu lēmumu.

Informācija pacientiem

- *Iclusig* ir zāles, ko lieto leikozes, t. i., tāda vēža ārstēšanai, kad tiek skartas baltās asins šūnas. Ar *Iclusig* ārstētiem pacientiem var būt palielināts asins recekļu veidošanās un asinsvadu nosprostošanās risks, kam var būt nopietnas sekas (piemēram, sirdslēkme vai insults).
- Pirms ārstēšanas uzsākšanas Jūsu ārsts novērtē Jūsu sirdsdarbības un asinsrites traucējumu risku un ārstēšanas laikā ar *Iclusig* ar regulāriem starplaikiem turpina kontrolēt Jūsu stāvokli.
- Ja trīs mēnešu laikā nav vērojama pietiekama labvēlīga atbildes reakcija vai ja Jums ārstēšanas laikā rodas sirdsdarbības vai asinsrites traucējumi, ārstēšanu ar *Iclusig* parasti pārtrauc.
- Ja Jums rodas kādi jautājumi vai bažas, Jums jākonsultējas ar ārstu vai citu veselības aprūpes speciālistu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā šie ieteikumi:

- *Iclusig* ieguvumu un riska attiecība aizvien ir pozitīva visu reģistrēto indikāciju gadījumā, un sākuma deva aizvien ir 45 mg dienā; pacienta kardiovaskulārais stāvoklis ir jānovērtē pirms ārstēšanas ar *Iclusig* uzsākšanas un ārstēšanas laikā regulāri jāuzrauga;
- ja pilnīga hematoloģiskā atbildes reakcija nav radusies trīs mēnešu laikā, ārstēšana ar *Iclusig* ir jāpārtrauc; lai novērstu ārstēšanas radīto toksicitāti, jāapsver devas pielāgošana vai ārstēšanas pārtraukšana (uz laiku vai pilnībā);
- asinsvadu nosprostošanās gadījumu risks saistībā ar *Iclusig* lietošanu ir vairāk atkarīgs no devas; taču pašlaik pieejamie dati par saistību starp devu un iedarbīgumu, kā arī starp devu un toksicitāti nav pietiekami, lai sniegtu formālu ieteikumu par devas samazināšanu, tāpat pastāv risks, ka mazākas devas varētu būt mazāk iedarbīgas;
- zāļu aprakstā iekļāva drošuma un iedarbīguma datus attiecībā uz devas samazināšanu pēc būtiskas citoģenētiskas atbildes reakcijas pacientiem ar hronisku mieloleikozi hroniskā fāzē, lai sniegtu informāciju zāļu parakstītājam un atvieglotu *Iclusig* ieguvumu un riska attiecības individuālu novērtēšanu saistībā ar devas samazināšanu;
- ja lieto samazinātu *Iclusig* devu, ārstiem jākontrolē, vai pacientiem saglabājas terapeitiskā atbildes reakcija;
- veselības aprūpes speciālistiem izsniegs izglītojošu materiālu, kurā akcentēts nozīmīgākais risks, kura gadījumā ieteicama uzraudzība un/vai devas pielāgošana. Materiālā būs iekļauti arī pieejamie pierādījumi par ponatiniba drošumu un iedarbīgumu, samazinot devu pacientiem ar hronisku mieloleikozi hroniskā fāzē, kuriem ir sasniegta nozīmīga citoģenētiska atbildes reakcija. Veicot novērtēšanu saistībā ar devas samazināšanu, jāņem vērā vairāki faktori, to vidū pacienta kardiovaskulārais risks, terapijas blakusparādības un laiks līdz citoģenētiskai atbildes reakcijai.

Lai noteiktu optimālu *Iclusig* sākuma devu un aprakstītu *Iclusig* drošumu un iedarbīgumu pēc sākuma devas samazināšanas, kad sasniegta nozīmīga citoģenētiska atbildes reakcija, pacientiem ar hronisku mieloleikozi hroniskā fāzē veiks devas noteikšanas pētījumu. Šā pētījuma veikšana ir nosacījums *Iclusig* reģistrācijas apliecības piešķiršanai. EMA novērtēs šā pētījuma rezultātus, tiklīdz tie būs pieejami.

Papildu informācija par zālēm

Iclusig ir zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos, kuriem ir šādu veidu leikoze (balto asins šūnu vēzis):

- hroniska mieloleikoze (HML);
- akūta limfoblastiska limfoleikoze (ALL) pacientiem, kuriem ir pozitīvs Filadelfijas hromosomas (Ph+) tests.

Iclusig lieto pacientiem, kuriem ir dasatiniba vai nilotiniba (citu leikozes ārstēšanai izmantoto zāļu) nepanesamība vai nav atbildes reakcijas pret tām un kuriem turpmāku ārstēšanu ar imatinibu neuzskata par piemērotu. Šīs zāles tiek lietotas arī pacientiem, kuriem ir par "T315I mutāciju" dēvēta ģenētiska mutācija, kas padara viņus rezistentus pret ārstēšanu ar imatinibu, dasatinibu vai nilotinibu.

Iclusig aktīvā viela ponatinibs pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par tirozīnkināzes inhibitoriem. Ponatinibs darbojas, bloķējot par *Bcr-Abl* dēvētu tirozīnkināzi (enzīmu), kas atrodams dažos receptoros uz vēža šūnu virsmas, kur tas ir iesaistīts nekontrolētas šūnu dalīšanās stimulēšanā. Bloķējot *Bcr-Abl*, *Iclusig* palīdz kontrolēt leikozes šūnu augšanu un izplatīšanos.

Iclusig kā zāles retu slimību ārstēšanai Eiropas Savienībā tika reģistrētas 2013. gada jūlijā.

Vairāk par procedūru

Iclusig pārskatīšanu sāka 2013. gada 27. novembrī pēc Eiropas Komisijas lūguma saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 20. pantu.

Pārskatīšanu veica Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīga komiteja, kura sagatavoja ieteikumu kopu. *PRAC* ieteikumus nosūtīja Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*), kas ir atbildīga par cilvēkiem paredzēto zāļu jautājumiem, un tā pieņēma Aģentūras galīgo atzinumu.

CHMP atzinumu nosūtīja Eiropas Komisijai, kas 2015. gada 15. janvārī pieņēma visā Eiropas Savienībā spēkā esošu juridiski saistošu lēmumu.

Mūsu preses sekretāru kontaktinformācija

Monika Benstetter

Tālr.: +44 (0)20 3660 8427

E-pasta adrese: press@ema.europa.eu