



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 stycznia 2015 r.
EMA/40159/2015

Europejska Agencja Leków zaleca podjęcie dalszych działań w celu minimalizacji ryzyka wystąpienia niedrożności naczyń krwionośnych podczas przyjmowania leku Iclusig

W dniu 23 października 2014 r. Europejska Agencja Leków (EMA) zakończyła ponowną ocenę korzyści i ryzyka związanego ze stosowaniem produktu Iclusig (ponatynibu) w leczeniu białaczki (nowotworu białych krwinek) i zaleciła zamieszczenie wyraźniejszych ostrzeżeń w informacji o produkcie, mających na celu minimalizację ryzyka wystąpienia skrzepów i niedrożności tętnic.

Produkt Iclusig jest dopuszczony do stosowania u pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową (ang. chronic myeloid leukemia, CML) oraz z ostrą białaczką limfoblastyczną (ang. acute lymphoblastic leukemia, ALL), którzy nie mogą przyjmować lub wykazują nietolerancję na inne leki tej samej klasy (znane jako inhibitory kinazy tyrozynowej). Ponowną ocenę przeprowadzono po wcześniejszej ocenie danych pochodzących z badań klinicznych, które wskazywały, że skrzepy i niedrożność tętnic lub żył występowały z większą częstością, niż było to zaobserwowane w czasie przyznawania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu.

Dostępne dowody wskazują, że ryzyko wystąpienia niedrożności naczyń krwionośnych podczas stosowania produktu Iclusig prawdopodobnie zależy od dawki, dane są jednak niewystarczające, aby formalnie zalecić podawanie mniejszych dawek produktu Iclusig. Poza tym istnieje ryzyko, że mniejsze dawki mogą nie być tak skuteczne u wszystkich pacjentów i w długotrwałym leczeniu. W związku z tym zalecana dawka początkowa produktu Iclusig powinna w dalszym ciągu wynosić 45 mg raz na dobę. Informacja o produkcie została zmodyfikowana przez sformułowanie wyraźniejszych ostrzeżeń dotyczących zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu Iclusig, także w celu dostarczenia personelowi medycznemu najnowszych danych, gdyby rozważał on zmniejszenie dawki produktu Iclusig u pacjentów z CML w fazie przewlekłej z właściwą odpowiedzią na leczenie, u których występuje szczególne ryzyko wystąpienia niedrożności naczyń krwionośnych. Ponadto personel medyczny powinien przerwać leczenie produktem Iclusig, jeśli w ciągu trzech miesięcy nie wystąpi pełna odpowiedź, i powinien kontrolować pacjentów pod kątem wysokiego ciśnienia krwi lub objawów problemów z sercem.

Firma wprowadzająca produkt Iclusig do obrotu dostarczy personelowi medycznemu materiały edukacyjne, w których zostaną podkreślone istotne zagrożenia, w przypadku których zaleca się



kontrolę i/lub dostosowanie dawki, oraz zawarte zostaną dostępne dane dotyczące związku dawki produktu Iclusig z ryzykiem wystąpienia niedrożności naczyń krwionośnych.

Zaplanowano także badanie dotyczące bezpieczeństwa i korzyści wynikających ze stosowania produktu Iclusig mające na celu wyjaśnienie, czy mniejsze dawki leku są związane z mniejszym ryzykiem wystąpienia skrzepów lub niedrożności naczyń krwionośnych, a jednocześnie wciąż wykazują korzystne działanie u pacjentów z CML w fazie przewlekłej.

Ponowną ocenę produktu Iclusig przeprowadził początkowo Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków. PRAC dokonał oceny dostępnych danych dotyczących charakteru, częstotliwości i nasilenia występowania skrzepów lub niedrożności tętnic oraz żył i zwrócił uwagę na możliwe mechanizmy związane z tymi działaniami niepożądanymi. Przed ukończeniem pracy nad zaleceniami PRAC zasięgnął także porady grupy specjalistów w dziedzinie onkologii, która została następnie poparta w ostatecznej opinii wydanej przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) Agencji. Opinia CHMP została przekazana Komisji Europejskiej, która w dniu 15 stycznia 2015 r. wydała prawnie wiążącą decyzję obowiązującą w całej UE.

Informacje dla pacjentów

- Iclusig to lek stosowany w leczeniu białaczki, rodzaju nowotworu białych krwinek. U pacjentów leczonych produktem Iclusig może występować większe ryzyko powstania skrzepów i niedrożności naczyń krwionośnych, co może mieć poważne konsekwencje (takie jak zawał serca lub udar).
- Przed rozpoczęciem leczenia lekarz oceni ryzyko wystąpienia chorób serca i układu krążenia, a w trakcie leczenia produktem Iclusig będzie w dalszym ciągu badał stan pacjenta w regularnych odstępach czasu.
- Leczenie produktem Iclusig zostanie przerwane w przypadku niedostatecznej odpowiedzi na leczenie w ciągu trzech miesięcy lub jeśli w trakcie leczenia pojawią się choroby serca lub układu krążenia.
- W przypadku jakichkolwiek pytań lub wątpliwości należy porozmawiać z lekarzem lub innym personelem medycznym.

Informacje dla personelu medycznego

Personel medyczny powinien przestrzegać następujących zaleceń:

- Stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu Iclusig pozostaje korzystny w odniesieniu do zatwierdzonych wskazań, a dawka początkowa w dalszym ciągu wynosi 45 mg na dobę. Stan układu krążenia pacjenta powinien zostać oceniony przez rozpoczęciem leczenia produktem Iclusig, a w trakcie leczenia – regularnie kontrolowany.
- Leczenie produktem Iclusig należy przerwać w przypadku braku pełnej odpowiedzi hematologicznej w ciągu trzech miesięcy. W celu wyeliminowania toksycznego działania leku należy rozważyć modyfikację dawki lub przerwanie leczenia (tymczasowo lub na stałe).
- Ryzyko wystąpienia zarostowych zdarzeń naczyniowych wynikających ze stosowania produktu Iclusig prawdopodobnie jest związane z wysokością dawki; dostępne dane dotyczące zależności pomiędzy dawką a skutecznością i toksycznością nie są jednak wystarczające do wydania formalnego zalecenia zmniejszenia dawki. Istnieje także ryzyko, że mniejsze dawki mogą być mniej skuteczne.

- W ChPL zamieszczono dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania pod kątem zmniejszenia dawki w następstwie dużej odpowiedzi cytogenetycznej u pacjentów z CML w fazie przewlekłej w celu dostarczenia informacji dla lekarza przepisującego lek oraz ułatwienia przeprowadzenia indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu Iclusig w odniesieniu do zmniejszenia dawki.
- W przypadku stosowania zmniejszonej dawki produktu Iclusig lekarze powinni kontrolować pacjentów pod kątem utrzymującej się odpowiedzi na leczenie.
- Personel medyczny otrzyma materiały edukacyjne, w których zostaną podkreślone istotne zagrożenia, w przypadku których zaleca się kontrolę i/lub dostosowanie dawki. W materiałach znajdują się także dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ponatynibu w przypadku zmniejszenia dawki u pacjentów z CML w fazie przewlekłej, u których wystąpiła duża odpowiedź cytogenetyczna. W każdej ocenie związanej ze zmniejszeniem dawki należy wziąć pod uwagę szereg czynników, w tym ryzyko sercowo-naczyniowe pacjenta, działania niepożądane leczenia oraz czas do pojawienia się odpowiedzi cytogenetycznej.

Badanie dotyczące zakresu dawek obejmie pacjentów z CML w fazie przewlekłej, a jego celem będzie ustalenie optymalnej dawki początkowej produktu Iclusig oraz charakterystyka bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tego produktu po zmniejszeniu dawki po wystąpieniu dużej odpowiedzi cytogenetycznej. Badanie to zostało narzucone jako warunek dopuszczenia do obrotu produktu Iclusig. EMA podda ocenie wyniki tego badania, jak tylko będą one dostępne.

Więcej informacji o leku

Iclusig to lek stosowany w leczeniu osób dorosłych z następującymi rodzajami białaczki (nowotworu białych krwinek):

- przewlekła białaczka szpikowa (CML),
- ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) u pacjentów z chromosomem Philadelphia (Ph+).

Produkt Iclusig jest stosowany u pacjentów, u których występuje nietolerancja lub brak odpowiedzi na leczenie dasatynibem lub nilotynibem (innymi lekami stosowanymi w leczeniu białaczki) i u których późniejsze leczenie imatynibem nie jest uznane za właściwe. Jest także stosowany w leczeniu pacjentów, u których występuje mutacja genetyczna o nazwie „mutacja T315I”, przez co są oni oporni na leczenie imatynibem, dasatynibem czy nilotynibem.

Substancja czynna produktu Iclusig, ponatynib, należy do grupy leków zwanych inhibitorami kinazy tyrozynowej. Ponatynib blokuje działanie kinazy tyrozynowej (enzymu) o nazwie Bcr-Abl, znajdującego się w niektórych receptorach powierzchniowych komórek nowotworowych, gdzie bierze udział w aktywacji niekontrolowanych podziałów komórek. Blokując enzym Bcr-Abl, Iclusig pomaga kontrolować wzrost i rozprzestrzenianie się komórek białaczkowych.

Produkt Iclusig został dopuszczony do obrotu jako lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) na terenie UE w lipcu 2013 r.

Więcej informacji o procedurze

Procedurę ponownej oceny produktu Iclusig wszczęto w dniu 27 listopada 2013 r. na wniosek Komisji Europejskiej, zgodnie z art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Ponowną ocenę prowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) — Komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa stosowania leków u ludzi, który wydał zbiór zaleceń. Zalecenia PRAC zostały następnie przekazane do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za wszystkie kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął ostateczne stanowisko Agencji w tej sprawie.

Opinia CHMP została przekazana Komisji Europejskiej, która w dniu 15 stycznia 2015 r. przyjęła prawnie wiążącą decyzję obowiązującą w całej UE.

Dane kontaktowe naszego rzecznika prasowego

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu