



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. január 2015
EMA/40159/2015

Európska agentúra pre lieky odporúča ďalšie opatrenia na minimalizovanie rizika zablokovania krvných ciev pri použití lieku Iclusig

Dňa 23. októbra 2014 Európska agentúra pre lieky (EMA) dokončila preskúvanie prínosov a rizík lieku Iclusig (ponatinib), ktorý sa používa na liečbu leukémie (rakoviny bielych krviniek) a odporučila zdôrazniť upozornenia v informáciách o lieku, ktorých cieľom je minimalizovanie rizika krvných zrazenín a zablokovania tepien.

Liek Iclusig je povolený na použitie u pacientov s chronickou myeloidnou leukémiou (CML) a akútnou lymfoblastovou leukémiou (ALL), ktorí nemôžu užívať alebo neznášajú niektoré iné lieky z rovnakej triedy (známe ako inhibítory tyrozínkináz). Tomuto preskúmaniu predchádzalo vyhodnotenie údajov z klinického skúšania, ktoré naznačilo, že prípady krvných zrazenín a zablokovania tepien alebo žíl sa vyskytovali vo vyššej miere ako v čase pôvodného povolenia lieku.

Z dostupných dôkazov vyplýva, že riziko zablokovania krvných ciev pri použití lieku Iclusig pravdepodobne súvisí s dávkou, údaje však nie sú dostatočné na formálne odporúčanie použitia nižších dávok lieku Iclusig a existuje riziko, že nižšie dávky nemusí byť účinné u všetkých pacientov a pri dlhodobej liečbe. Odporúčaná úvodná dávka lieku Iclusig má byť preto naďalej 45 mg raz denne. Informácie o lieku boli aktualizované tak, že upozornenia na riziká súvisiace s liekom Iclusig boli zdôraznené, aby zdravotníckym pracovníkom boli poskytnuté najnovšie dôkazy v prípade, že chcú zvážiť zníženie dávky lieku Iclusig u pacientov s CML v chronickej fáze, ktorí dobre odpovedajú na liečbu a ktorí by mohli mať osobitné riziko zablokovania krvných ciev. Zdravotnícki pracovníci okrem toho majú prestať používať liek Iclusig, ak sa nepozorovala úplná odpoveď do troch mesiacov liečby a majú sledovať u pacientov vysoký krvný tlak alebo príznaky srdcových problémov.

Spoločnosť, ktorá liek Iclusig uvádza na trh, poskytne zdravotníckym pracovníkom vzdelávací materiál, ktorý zdôrazňuje významné riziká, kvôli ktorým sa odporúča sledovanie a/alebo úprava dávky, a uvádza dostupné údaje o vzťahu medzi dávkou lieku Iclusig a rizikom zablokovania krvných ciev.

Je tiež naplánovaná štúdia skúmajúca bezpečnosť a prínosy lieku Iclusig na objasnenie, či nižšie dávky lieku súvisia s nižším rizikom krvných zrazenín alebo zablokovaním krvných ciev pri súčasnom zachovaní prínosu u pacientov s CML v chronickej fáze.

Preskúvanie lieku Iclusig uskutočnil najprv Výbor pre hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (PRAC) agentúry EMA. Výbor PRAC počas preskúmania posúdil dostupné údaje o povahe, frekvencii



a závažnosti krvných zrazenín alebo zablokovania tepien alebo žíl a uvažoval o potenciálnom mechanizme týchto vedľajších účinkov. Výbor PRAC konzultoval tiež so skupinou odborníkov na onkológiu predtým, ako dokončil svoje odporúčania, ktoré potom schválil Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) agentúry vo svojom záverečnom stanovisku. Stanovisko výboru CHMP bolo zaslané Európskej komisii, ktorá 15. januára 2015 vydala právne záväzné rozhodnutie platné v celej EÚ.

Informácie pre pacientov

- Iclusig je liek, ktorý sa používa na liečbu leukémie, typu rakoviny, ktorá postihuje biele krvinky. Pacienti liečení liekom Iclusig môžu mať zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín a zablokovania krvných ciev, čo môže mať závažné následky (ako je srdcový infarkt alebo mŕtvica).
- Lekár pred začatím liečby posúdi vaše riziko problémov so srdcom a krvným obehom a počas liečby liekom Iclusig bude v pravidelných intervaloch kontrolovať vaše ochorenie.
- Liečba liekom Iclusig bude zvyčajne zastavená, ak sa do troch mesiacov nedosiahne dostatočný prínos, alebo ak sa u vás počas liečby vyvinú problémy so srdcom alebo krvným obehom.
- Ak máte akékoľvek otázky alebo výhrady, obráťte sa na lekára alebo na iného zdravotníckeho pracovníka.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

Zdravotnícki pracovníci musia dodržať tieto odporúčania:

- Pomer prínosu a rizika lieku Iclusig je naďalej pozitívny vo všetkých schválených indikáciách a úvodná dávka je naďalej 45 mg denne. Pred začatím liečby liekom Iclusig je potrebné posúdiť kardiovaskulárny stav pacienta, ktorý treba počas liečby pravidelne sledovať.
- Liečba liekom Iclusig sa má zastaviť, ak sa do troch mesiacov nespozorovala úplná hematologická odpoveď. V súvislosti s kontrolou toxicity sa má zvážiť úprava dávky alebo prerušenie liečby (dočasne alebo natrvalo).
- Riziko vaskulárnych okluzívnych udalostí pri použití lieku Iclusig pravdepodobne súvisí s dávkou; údaje o účinnosti vo vzťahu k dávke a toxicity vo vzťahu k dávke, ktoré sú v súčasnosti k dispozícii, však nie sú dostatočné na poskytnutie formálneho odporúčania zníženia dávky a existuje riziko, že nižšie dávky by mohli znížiť účinnosť.
- V súhrne charakteristických vlastností lieku sú uvedené údaje o bezpečnosti a účinnosti týkajúce sa zníženia dávky po silnej cytogenetickej odpovede u pacientov s CML v chronickej fáze na poskytnutie informácií predpisujúcemu lekárovi a na uľahčenie individuálneho posúdenia pomeru prínosu a rizika lieku Iclusig, pokiaľ ide o zníženie dávky.
- Ak sa použije znížená dávka lieku Iclusig, lekári musia sledovať pacientov, či sa zachovala terapeutická odpoveď.
- Zdravotníckym pracovníkom bude poskytnutý vzdelávací materiál, ktorý zdôrazňuje významné riziká, kvôli ktorým sa odporúča sledovanie a/alebo úprava dávky. Tento materiál poskytne tiež dostupné dôkazy o bezpečnosti a účinnosti ponatinibu, ak je dávka znížená u pacientov s CML v chronickej fáze, ktorí dosiahli silnú cytogenetickú odpoveď. Pri každom posudzovaní v súvislosti so znížením dávky je potrebné vziať na vedomie niekoľko faktorov vrátane kardiovaskulárneho rizika pacienta, vedľajších účinkov liečby a času do dosiahnutia cytogenetickej odpovede.

Uskutoční sa štúdia dávkovacieho rozsahu u pacientov s CML v chronickej fáze na stanovenie optimálnej úvodnej dávky lieku Iclusig a na charakterizovanie bezpečnosti a účinnosti lieku Iclusig po

znížení dávky po dosiahnutí silnej cytogenetickej odpovede. Táto štúdia bola nariadená ako podmienka na vydanie povolenia na uvedenie na trh pre liek Iclusig. Agentúra EMA vyhodnotí výsledky tejto štúdie ihneď ako budú k dispozícii.

Ďalšie informácie o lieku

Iclusig je liek, ktorý sa používa na liečbu dospelých s týmito typmi leukémie (rakovinou bielych krviniek):

- chronická myeloidná leukémia (CML),
- akútna lymfoblastická leukémia (ALL) v prípade pacientov, ktorí majú pozitívny chromozóm Filadelfia (Ph+).

Liek Iclusig sa používa v prípade pacientov, ktorí netolerujú dasatinib alebo nilotinib (ďalšie lieky na liečbu leukémie) alebo na ne neodpovedajú a pre ktorých nie je vhodná následná liečba imatinibom. Liek sa používa tiež v prípade pacientov, ktorí majú genetickú mutáciu nazývanú mutácia T315I, v dôsledku ktorej sú rezistentní voči liečbe imatinibom, dasatinibom alebo nilotinibom.

Účinná látka v lieku Iclusig, ponatinib, patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú inhibítory tyrozínkináz. Ponatinib účinkuje tak, že zablokuje tyrozínkinázu (enzým), ktorá sa nazýva Bcr-Abl a ktorá sa nachádza v niektorých receptoroch na povrchu rakovinových buniek, kde sa podieľa na stimulovaní buniek, aby sa nekontrolovane delili. Zablokovaním tyrozínkinázy Bcr-Abl liek Iclusig pomáha kontrolovať rast a šírenie leukemických buniek.

Liek Iclusig bol v júli 2013 schválený v EÚ ako liek na ojedinelé ochorenia.

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie lieku Iclusig sa začalo 27. novembra 2013 na žiadosť Európskej komisie podľa článku 20 nariadenia (ES) č. 726/2004.

Preskúmanie uskutočnil Výbor pre hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (PRAC), ktorý zodpovedá za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie, ktorý vydal súbor odporúčaní. Odporúčania výboru PRAC boli potom zaslané Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP), ktorý zodpovedá za otázky týkajúce sa liekov na humánne použitie, ktorý prijal záverečné stanovisko agentúry.

Stanovisko výboru CHMP bolo zaslané Európskej komisii, ktorá 15. januára 2015 vydala právne záväzné rozhodnutie platné v celej EÚ.

Obráťte sa na našich tlačových tajomníkov

Monika Benstetterová

Telefónne číslo: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu