



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 januari 2015
EMA/40159/2015

Europeiska läkemedelsmyndigheten rekommenderar ytterligare åtgärder för att minimera risken för tilltäppning av blodkärl med Iclusig

Den 23 oktober 2014 avslutade Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) sin granskning av nyttan och riskerna med Iclusig (ponatinib), ett läkemedel som används vid behandling av leukemi (cancer i de vita blodkropparna) och rekommenderade förstärkta varningar i produktinformationen i syfte att minimera risken för blodproppar och tilltäppning i artärerna.

Iclusig är godkänt för användning hos patienter med kronisk myeloisk leukemi (KML) och akut lymfatisk leukemi (ALL) som inte kan ta eller inte tål flera andra läkemedel av samma klass (s.k. tyrosinkinashämmare). Granskningen följde en tidigare bedömning av data från kliniska prövningar som visade att fall av blodproppar och tilltäppningar i artärer eller vener inträffade oftare än vad som sågs vid tiden för läkemedlets ursprungliga godkännande.

De tillgängliga uppgifterna visar att risken för tilltäppta blodkärl med Iclusig troligtvis är dosrelaterad, men uppgifterna räcker inte för en formell rekommendation om användning av lägre doser av Iclusig, och det finns en risk för att lägre doser kanske inte är lika effektiva hos alla patienter och vid långsiktig behandling. Därför bör den rekommenderade startdosen med Iclusig förbli 45 mg en gång om dagen. Produktinformationen har uppdaterats med förstärkta varningar om riskerna med Iclusig och ger även sjukvårdspersonalen den senaste informationen ifall de funderar över att sänka dosen med Iclusig hos patienter med KML i "kronisk fas" som svarar väl på behandlingen, och som kanske löper särskilt stor risk för att drabbas av tilltäppning av blodkärl. Dessutom bör sjukvårdspersonalen avbryta Iclusig om ett fullständigt svar inte har uppnåtts inom tre månaders behandling och övervaka patienterna för att upptäcka högt blodtryck eller tecken på hjärtproblem.

Företaget som marknadsför Iclusig kommer att förse sjukvårdspersonalen med utbildningsmaterial som betonar betydande risker för vilka övervakning och/eller dosjustering rekommenderas och som innehåller tillgängliga data om förhållandet mellan dosen med Iclusig och risken för tilltäppta blodkärl.

En studie planeras även om säkerheten och nyttan med Iclusig för att klargöra om lägre doser av läkemedlet skulle medföra en lägre risk för blodproppar eller tilltäppta blodkärl medan det fortfarande har en gynnsam effekt hos patienter med KML i kronisk fas.

Granskningen av Iclusig utfördes först av PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel. Under sin granskning



bedömde PRAC de tillgängliga uppgifterna om typen, frekvensen och svårighetsgraden av blodproppar eller tilltäppning i artärer och vener och övervägde den potentiella mekanismen för dessa biverkningar. PRAC kontaktade även en grupp experter inom onkologi för rådgivning innan den avslutade sina rekommendationer, som därefter godkändes av myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) i dess slutliga yttrande. CHMP:s yttrande skickades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett rättsligt bindande beslut den 15 januari 2015 som gäller i hela EU.

Information till patienter

- Iclusig är ett läkemedel som används för att behandla leukemi, en typ av cancer som drabbar de vita blodkropparna. Patienter som behandlas med Iclusig kan löpa särskild risk för att utveckla blodproppar och få tilltäppta blodkärl, vilket kan få allvarliga följder (såsom hjärtinfarkt eller stroke).
- Innan behandlingen inleds kommer din läkare att bedöma din risk för att få hjärt- och cirkulationsproblem, och kommer att kontrollera ditt tillstånd regelbundet under behandlingen med Iclusig.
- Behandling med Iclusig avbryts vanligtvis om svaret på behandlingen inte är tillräckligt gynnsamt inom tre månader, eller om du får hjärt- eller cirkulationsproblem under behandlingen.
- Om du har några frågor eller funderingar bör du vända dig till din läkare eller annan sjukvårdspersonal.

Information till sjukvårdspersonal

Sjukvårdspersonalen ska följa nedanstående rekommendationer:

- Nyttariskförhållandet för Iclusig är fortsatt positivt vid alla godkända indikationer och startdosen förblir 45 mg per dag. Patientens kardiovaskulära status bör bedömas innan behandling med Iclusig inleds och övervakas regelbundet under behandling.
- Behandling med Iclusig ska avbrytas om ett fullständigt hematologiskt svar inte har uppnåtts vid tre månader. Dosmodificeringar eller behandlingsavbrott (tillfälligt eller permanent) bör övervägas för att hantera behandlingstoxicitet.
- Risken för vaskulära ocklusiva händelser med Iclusig är troligtvis dosrelaterad, men de för närvarande tillgängliga uppgifterna om förhållandet mellan dos och effekt och dos och toxicitet är inte tillräckliga för en formell rekommendation om dosreduktion, och det finns en risk för att lägre doser kan ha lägre effekt.
- I produktresumén finns det nu uppgifter om säkerheten och effekten vid dosreduktion efter att ett betydande cytogenetiskt svar uppnåtts hos patienter med KML i kronisk fas, för att ge förskrivaren information och göra det lättare att individuellt bedöma nyttariskförhållandet för Iclusig när det gäller dosreduktion.
- Vid användning av nedsatt dos av Iclusig ska läkarna övervaka patienterna för att se om behandlingssvaret upprätthålls.
- Sjukvårdspersonalen kommer att förse med utbildningsmaterial som betonar betydande risker där övervakning och/eller dosjustering rekommenderas. Materialet kommer även att innehålla tillgängliga belägg för ponatinibs säkerhet och effekt när dosen sänks hos patienter med KML i kronisk fas som har uppnått ett betydande cytogenetiskt svar. Vid alla bedömningar som gäller

dosreduktion bör ett antal faktorer beaktas, däribland patientens kardiovaskulära risk, biverkningar av behandlingen och tid till cytogenetiskt svar.

En dosfinnande studie kommer att utföras på patienter med KML i kronisk fas för att bestämma den optimala startdosen av Iclusig och karakterisera säkerhet och effekt av Iclusig efter dosreduktion efter att ett betydande cytogenetiskt svar uppnåtts. Denna studie har föreskrivits som ett krav för godkännandet för försäljning för Iclusig. EMA kommer att utvärdera resultaten av denna studie så snart de finns tillgängliga.

Mer om läkemedlet

Iclusig är ett läkemedel som används för att behandla vuxna med följande typer av leukemi (cancer i de vita blodkropparna):

- kronisk myeloisk leukemi (KML),
- akut lymfatisk leukemi (ALL) hos patienter som är "Philadelphia-kromosompositiva" (Ph+).

Iclusig ges till patienter som inte tål eller inte svarar på dasatinib eller nilotinib (andra läkemedel vid behandling av leukemi) och för vilka efterföljande behandling med imatinib inte anses lämplig. Det ges även till patienter som har en genetisk mutation som kallas "T315I mutation" som gör dem resistent mot behandling med imatinib, dasatinib eller nilotinib.

Den aktiva substansen i Iclusig, ponatinib, tillhör en grupp läkemedel som kallas tyrosinkinashämmare. Ponatinib verkar genom att blockera ett tyrosinkinase (ett enzym) som kallas Bcr-Abl, som finns i vissa receptorer på cancercellernas yta där det hjälper till att stimulera cellerna att dela sig okontrollerat. Genom att blockera Bcr-Abl bidrar Iclusig till att kontrollera tillväxten och spridningen av leukemiceller.

Iclusig godkändes som sär-läkemedel (ett läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar) i EU i juli 2013.

Mer om förfarandet

Granskningen av Iclusig inleddes den 27 november 2013 på begäran av Europeiska kommissionen enligt artikel 20 i förordning (EG) nr 726/2004.

Uppgifterna granskades av PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, som fastställde en rad rekommendationer. PRAC:s rekommendationer skickades sedan till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för alla frågor som rör läkemedel avsedda för människor, vilken antog EMA:s slutliga yttrande.

CHMP:s överlämnades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett EU-täckande rättsligt bindande beslut den 15 januari 2015.

Kontakta våra pressansvariga

Monika Benstetter

Tfn. +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu