



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 październik 2014  
EMA/641476/2014

## Europejska Agencja Leków zaleca podjęcie dalszych kroków w celu zminimalizowania ryzyka niedrożności naczyń krwionośnych w przypadku stosowania leku Iclusig.

Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency; EMA) zakończyła przegląd danych dla stosunku korzyści do ryzyka dla leku Iclusig (ponatinib), stosowanego w leczeniu białaczki (nowotwór białych krwinek), oraz zaleciła wprowadzenie wyraźnych ostrzeżeń w Charakterystyce Produktu Leczniczego, ulotce i oznakowaniu produktu mających na celu zminimalizowanie ryzyka powstawania zakrzepów lub niedrożność tętnic.

Iclusig jest dopuszczony dla pacjentów chorujących na przewlekłą białaczkę szpikową i ostrą białaczkę limfoblastyczną, którzy nie mogą przyjmować, lub nie tolerują wielu innych leków z tej samej klasy (określanych jako inhibitory kinazy tyrozynowej). Przegląd danych przeprowadzono po wcześniejszej ocenie danych z badań klinicznych, które sugerowały częstsze występowanie przypadków powstawania zakrzepów i niedrożności tętnic lub żył, niż to zaobserwowano w początkowym okresie po dopuszczeniu leku do obrotu.

Pomimo, że Komitet zwrócił uwagę iż ryzyko prawdopodobnie jest powiązane ze stosowaną dawką, dostępne dane są niewystarczające dla wydania oficjalnego zalecenia stosowania niższych dawek leku Iclusig, oraz że istnieje ryzyko iż niższe dawki nie będą tak samo skuteczne w przypadku wszystkich pacjentów a także w leczeniu długoterminowym. Z tych przyczyn uznano, że zalecana dawka początkowa dla leku Iclusig powinna pozostać na poziomie 45 mg raz dziennie. Mimo to zaleca się zaktualizowanie Charakterystyki Produktu Leczniczego, ulotki i oznakowania produktu, ażeby zapewnić przedstawicielom zawodów medycznych najnowsze informacje, w przypadku gdyby chcieli rozważyć obniżenie dawki u pacjentów z 'przewlekłą fazą' przewlekłej białaczki szpikowej, którzy dobrze reagują na leczenie, a którzy mogą być szczególnie zagrożeni powstawaniem zatorów naczyń krwionośnych. Dodatkowo przedstawiciele zawodów medycznych powinni zaprzestać stosowania leku Iclusig, jeśli po trzech miesiącach leczenia nie osiągnięto korzyści terapeutycznych, oraz monitorować pacjentów pod kątem wysokiego ciśnienia krwi, lub oznak problemów z sercem.



Firma, która wprowadza do obrotu lek Iclusig przedstawi materiały edukacyjne na temat zagrożeń i ich monitorowania, o zaleceniach dotyczących zmian w dawkowaniu i dostępnych danych o zależnościach pomiędzy dawkami leku Iclusig a ryzykiem wystąpienia niedrożności naczyń krwionośnych.

Planowane jest nowe badanie bezpieczeństwa i korzyści ze stosowania leku, mające wyjaśnić czy niższe dawki leku wiążą się z obniżeniem ryzyka wystąpienia zakrzepów lub niedrożności naczyń krwionośnych, przy zachowaniu skuteczności działania, u pacjentów z przewlekłą fazą przewlekłej białaczki szpikowej.

Przegląd danych został przeprowadzony przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC). W ramach przeglądu danych PRAC ocenił dostępne dane dotyczące charakteru, częstotliwości i natężenia występowania zakrzepów lub niedrożności tętnic lub żył, oraz rozważył możliwy mechanizm tych działań niepożądanych. PRAC zwrócił się także o doradztwo do grupy ekspertów z dziedziny onkologii, przed wydaniem zaleceń, które muszą zostać zaakceptowane przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (Committee for Medicinal Products for Human Use; CHMP) w ostatecznej opinii. Opinia CHMP zostanie przekazana Komisji Europejskiej, która wyda decyzję obowiązującą w całej UE, we właściwym terminie.

### **Informacje dla pacjentów**

- Iclusig jest lekiem na białaczkę, rodzaju nowotworu, który oddziałuje na białe krwinki. Pacjenci leczeni lekiem Iclusig mogą być bardziej narażeni na powstawanie niedrożności naczyń krwionośnych lub zakrzepów, co może nieść poważne konsekwencje (np. zawał serca lub udar).
- Przed rozpoczęciem leczenia, lekarz oceni stopień ryzyka wystąpienia problemów z sercem lub układem krążenia i będzie regularnie monitorował stan pacjenta w trakcie leczenia lekiem Iclusig.
- Leczenie lekiem Iclusig powinno zostać przerwane, jeśli nie wystąpi poprawa stanu pacjenta w przeciągu trzech miesięcy, lub jeśli u pacjenta wystąpią problemy z sercem lub układem krążenia.
- W przypadku pytań lub wątpliwości, należy skonsultować się z lekarzem lub innym przedstawicielem zawodów medycznych.

### **Informacje dla przedstawicieli zawodów medycznych**

Przedstawiciele zawodów medycznych powinni się zapoznać z poniższymi zaleceniami:

- Stosunek korzyści do ryzyka dla leku Iclusig pozostaje pozytywny dla wszystkich dopuszczonych wskazań, a zalecana dawka początkowa nadal wynosi 45 mg dziennie. Przed rozpoczęciem leczenia za pomocą produktu Iclusig należy ocenić stan układu krążenia pacjenta i regularnie go monitorować w trakcie leczenia.
- Leczenie produktem Iclusig należy przerwać, jeśli w przeciągu trzech miesięcy nie wystąpi całkowita reakcja hematologiczna. Ażeby umożliwić kontrolowanie toksyczności leku, należy uwzględnić modyfikacje dawek lub przerwy w leczeniu.
- Ryzyko wystąpienia zatorów naczyń krwionośnych podczas stosowania produktu Iclusig może być związane z dawką; jednak obecnie dostępne dane dotyczące skuteczności dawki i związku pomiędzy dawką a toksycznością leku, nie są wystarczające ażeby przedstawić oficjalne zalecenie zmniejszenia dawki i istnieje ryzyko, że niższe dawki mogą być mniej skuteczne.
- Dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności dla zmniejszonej dawki po ociążeniu znacznej reakcji cytogenetycznej u pacjentów w fazie przewlekłej, przewlekłej białaczki szpikowej, zostały

ujęte w ChPL, w celu poinformowaniu lekarzy przepisujących lek oraz ułatwienia dokonywania indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka dla leku Iclusig w kontekście zmniejszenia dawki.

- Jeśli stosowane są mniejsze dawki leku Iclusig, lekarze powinni monitorować czy nadal utrzymuje się odpowiedź na lek.
- Przedstawicielom zawodów medycznych zostaną udostępnione materiały edukacyjne, podkreślające najważniejsze zagrożenia, których monitorowanie jest zalecane i/lub dostosowanie dawek. Materiał będzie także zawierał informacje o dostępnych dowodach dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania ponatinibu w niższych dawkach i pacjentów w przewlekłej fazie CML, u których osiągnięto znaczną reakcję cytogenetyczną. Wszelkie analizy związane ze zmniejszaniem dawki, powinny uwzględniać szereg czynników, włącznie z zagrożeniem dla układu krwionośnego pacjenta, działania niepożądane i czas odpowiedzi cytogenetycznej.

Zostanie przeprowadzone badanie z udziałem pacjentów z przewlekłą fazą przewlekłej białaczki szpikowej, w celu ustalenia optymalnej dawki początkowej leku Iclusig i określenia bezpieczeństwa i skuteczności leku Iclusig po obniżeniu dawki, w osiągnięciu znacznej reakcji cytogenetycznej. Przeprowadzanie badania jest jednym z warunków wydania pozwolenia na wprowadzanie do obrotu leku Iclusig. EMA przeanalizuje wyniki badania jak tylko zostaną one udostępnione.

---

## **Dodatkowe informacje o leku**

Iclusig jest lekiem przeciw

nowotworowym stosowanym w leczeniu dorosłych z następującymi rodzajami białaczki:

- przewlekła białaczka szpikowa;
- ostra białaczka limfoblastyczną u pacjentów z dodatnim chromosomem Philadelphia (Ph+).

Iclusig jest stosowany u pacjentów, którzy nie tolerują, lub ich organizm nie reaguje na dasatinib lub nilotinib (inne leki służące leczeniu białaczki) i dla których leczenie imatinibem nie jest uważane za odpowiednie. Jest także stosowany u pacjentów z mutacją genetyczną T315I, która powoduje odporność na leczenie lekami imatinib, dasatinib lub nilotinib.

Substancja czynna leku Iclusig, ponatinib, należy do grupy leków określanych jako 'inhibitory kinazy tyrozynowej'. Ponatinib działa poprzez blokowanie kinazy tyrozynowej (enzym) - Bcr-Abl, znajdujący się w niektórych receptorach na powierzchni komórek nowotworowych, gdzie uczestniczy w stymulacji niekontrolowanego podziału komórek. Poprzez zablokowanie Bcr-Abl, Iclusig pomaga kontrolować rozrost i rozprzestrzenianie się komórek białaczkowych.

Iclusig został dopuszczony w UE jako lek sierocy (lek stosowany do leczenia rzadkich chorób) w lipcu 2013 roku.

## **Dodatkowe informacje o procedurze**

Przegląd danych dla leku Iclusig rozpoczęto w dniu 27 listopada 2013 na wniosek Komisji Europejskiej, na mocy artykułu 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Przegląd danych został przeprowadzony przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), Komitet odpowiedzialny za kwestie bezpieczeństwa dotyczące leków stosowanych u ludzi, który przedstawił szereg zaleceń. Zalecenia PRAC zostały

przekazane do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, który przyjmie ostateczną decyzję. Opinia CHMP zostanie przekazana Komisji Europejskiej, która wyda prawnie wiążącą decyzję obowiązującą w całej UE, we właściwym terminie.

### **Kontakt z naszym biurem prasowym**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)