



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 październik 2014
EMA/615086/2014

PRAC zaleca wprowadzenie dalszych rozwiązań mających na celu zminimalizowanie ryzyka niedrożności naczyń krwionośnych w przypadku stosowania leku Iclusig

Zalecenia PRAC zostaną uwzględnione przez CHMP w opinii końcowej

Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (Pharmacovigilance Risk Assessment committee - PRAC) Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency – EMA) zakończył przegląd danych dotyczący stosunku korzyści do ryzyka dla leku Iclusig (ponatinib), stosowanego w leczeniu białaczki (nowotwór białych krwinek). Celem przeglądu było zbadanie ryzyka powstawania zakrzepów lub niedrożność tętnic lub żył, oraz ocena konieczności wprowadzenia dodatkowych rozwiązań służących zminimalizowaniu ryzyka.

Iclusig jest dopuszczony do obrotu 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). PRAC uznał, że korzyści ze stosowania leku Iclusig nadal przeważają nad ryzykiem; jednak Komitet zalecił aktualizację Charakterystyki Produktu Leczniczego, ulotki i oznakowania produktu dla pacjentów i przedstawicieli zawodów medycznych, ażeby uwzględnić w nich wzmacnione ostrzeżenia, w szczególności dotyczące ryzyka powstawania zatorów i niedrożności tętnic.

PRAC przeanalizował dostępne dane dotyczące charakteru, częstotliwości i nasilenia zakrzepów i niedrożności arterii lub żył. 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 i w leczeniu długoterminowym. Z tych przyczyn PRAC uznał, że zalecana dawka początkowa dla leku Iclusig powinna pozostać na poziomie 45 mg stosowanego raz dziennie. Mimo to zaleca się zaktualizowanie druków informacyjnych, 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 pacjent nie odpowiadał/reagował na terapię, oraz monitorować pacjentów pod kątem wysokiego ciśnienia krwi, lub oznak problemów z sercem.

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 korzystnego działania, u pacjentów z przewlekłą fazą przewlekłej białaczki szpikowej.

Zalecenia PRAC zostaną przekazane Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP), który przyjmie końcową opinię EMA.

Dodatkowe informacje o leku

Iclusig jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym w leczeniu dorosłych z następującymi rodzajami białaczki:

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

Iclusig jest stosowany u pacjentów, którzy nie tolerują, lub nie odpowiadają 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.

Stało się to w wyniku wstępnej oceny danych z badania klinicznego leku Iclusig, przeprowadzonego w listopadzie 2013, sugerującego że przypadki powstawania zakrzepów i niedrożności tętnic lub żył występowały częściej, niż to zaobserwowano w momencie dopuszczenia leku do obrotu. EMA zaleciła wprowadzenie szeregu rozwiązań mających służyć zminimalizowaniu tego ryzyka, które obejmowały także dodatkowe ostrzeżenia (np. przed stosowaniem u pacjentów, którzy przeszli zawał serca lub udar). Ponieważ liczba przypadków wymagała zbadania, w celu lepszego zrozumienia charakteru, częstotliwości i natężenia przypadków niedrożności tętnic lub żył, jak duże jest prawdopodobieństwo, że mechanizm działania leku prowadzi do tych działań niepożądanych, oraz czy konieczne jest zmienienie zaleceń dawkowania dla leku Iclusig, Komisja Europejska zwróciła się do Agencji z prośbą o przeprowadzenie dokładnej analizy.

Najnowszy 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. Ponieważ Iclusig jest lekiem dopuszczonym w ramach procedury centralnej, zalecenia PRAC zostaną przekazane do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, który przyjmie ostateczną decyzję. Ta

zostanie przekazana Komisji Europejskiej, która wyda prawnie wiążącą decyzję obowiązującą w całej UE, we właściwym terminie.