



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 Novembre 2013
EMA/716841/2013

L'Agenzia Europea dei Medicinali raccomanda modifiche per l'impiego del medicinale Iclusig (ponatinib) nella leucemia al fine di minimizzare il rischio di formazione di coaguli di sangue.

Il Comitato per i medicinali per uso umano dell'Agenzia europea (CHMP) ha formulato una serie di raccomandazioni per ridurre al minimo il rischio di coaguli di sangue che ostruiscono le arterie o le vene nei pazienti che assumono il medicinale Iclusig per la leucemia. Il CHMP raccomanda che Iclusig non deve essere usato in pazienti che hanno avuto un attacco di cuore o ictus in passato, a meno che i potenziali benefici non superino i rischi. Inoltre, prima di iniziare e durante il trattamento con Iclusig, dovrebbero essere valutate e devono essere adottate misure per ridurre i rischi cardiovascolari di tutti i pazienti. I pazienti che hanno problemi di pressione alta dovrebbero avere sotto controllo la pressione sanguigna e il trattamento con Iclusig deve essere immediatamente interrotto in tutti i pazienti con presenza di coaguli che ostruiscono le arterie o vene. Ulteriori dettagli su tali raccomandazioni sono riportati di seguito.

Le raccomandazioni del CHMP si basano su una revisione dei dati aggiornati degli studi clinici che hanno dimostrato che coaguli di sangue si verificavano con una frequenza più alta rispetto a quanto osservato al momento della prima autorizzazione del medicinale. Condizioni legate alla coagulazione del sangue, quali infarti e ictus, erano già considerati possibili effetti collaterali di Iclusig e sono stati riportati nelle informazioni del prodotto UE. L'impiego del farmaco è stato limitato fin dalla prima autorizzazione nel luglio 2013, ai pazienti che non hanno altre opzioni di trattamento disponibili con i farmaci di questa classe, ad esempio perché erano intolleranti ad altri farmaci di tale classe o la loro patologia era resistente a tali trattamenti. Le raccomandazioni del CHMP sono sostanzialmente in linea con il precedente parere del Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) dell'Agenzia, e un parere sarà inviato alla Commissione europea per un aggiornamento delle informazioni sui prodotti in commercio nell'UE.

L'Agenzia ha ora intenzione di condurre un ulteriore esame approfondito dei dati sui benefici e sui rischi dell'Iclusig ed emanerà raccomandazioni nel caso dovesse essere ulteriormente modificato l'impiego del farmaco.



Informazioni per i pazienti

- Iclusig rimane disponibile come trattamento per la leucemia. Tuttavia, vi sono nuove misure da adottare per ridurre il rischio di condizioni associate a coaguli di sangue (come attacchi cardiaci, ictus e trombosi venosa profonda).
- Il medico valuterà il rischio di problemi cardiaci o circolatori e prenderà misure per ridurre tali rischi, prima e durante il trattamento con Iclusig.
- Se si ha la pressione alta, il medico consiglierà come ridurre la pressione sanguigna e potrà prendere in considerazione l'interruzione del trattamento se la pressione arteriosa è ancora troppo alta.
- Se in passato ha avuto un attacco di cuore o ictus, il medico valuterà con attenzione se il trattamento con Iclusig è appropriato per lei.
- Se le è stato prescritto Iclusig, dovrebbe fare attenzione ai segni e ai sintomi di coagulazione del sangue, che possono includere dolore o gonfiore alle gambe, improvvisa mancanza di respiro inspiegabile, respirazione rapida o tosse, dolore al petto, debolezza o intorpidimento delle gambe o del braccio e del viso. Nel caso in cui nota uno di questi segni e sintomi deve consultare immediatamente un medico
- Parli con il medico o il farmacista nel caso avesse domande sul trattamento.

Informazioni per gli operatori sanitari

A seguito della revisione dei dati sul rischio di eventi occlusive vascolari associati a Iclusig, l' Agenzia Europea dei Medicinali ha concluso che gli operatori sanitari possono continuare ad utilizzare ponatinib nelle sue indicazioni autorizzate con maggiore cautela. L'Agenzia ha espresso le seguenti raccomandazioni:

- Iclusig non deve essere usato in pazienti con storia di attacco cardiaco o ictus, a meno che i potenziali benefici del trattamento superino i rischi.
- Prima di iniziare il trattamento con Iclusig si deve essere valutare lo stato cardiovascolare dei pazienti e i fattori di rischio cardiovascolare devono essere gestiti attivamente.
- Durante il trattamento con Iclusig si deve controllare l'ipertensione e gli operatori sanitari devono considerare l'interruzione del trattamento se l'ipertensione non è controllata.
- I pazienti devono essere monitorati per segni di occlusione vascolare o tromboembolismo, e il trattamento deve essere interrotto immediatamente se ciò si verifica.

Le raccomandazioni si basano su una revisione dei dati provenienti da studi clinici, inclusi due studi in corso (uno studio di fase I dose-finding e uno studio pivotal di fase II), che hanno dimostrato un'incidenza più alta di eventi trombotici arteriosi o venosi in pazienti trattati con Iclusig rispetto a quanto osservato dal periodo del rilascio dell'autorizzazione.

Nello studio di fase I, un'analisi preliminare dei dati di follow up da Settembre 2013 ha dimostrato una percentuale di eventi vascolari occlusivi gravi del 22% (18 pazienti su 81) mentre in un'analisi preliminare dei dati provenienti da uno studio di fase II il tasso era del 13.8% (62 pazienti su 449). La durata mediana del trattamento era di 2.7 anni nello studio di fase I e 1.3 anni nello studio di fase II.

Inoltre, nonostante i dati provenienti da questo studio siano ancora preliminari, in uno studio di fase III recentemente interrotto, che comparava Iclusig con imatinib con una durata di trattamento mediana di 3 mesi, si è verificato un numero più alto di eventi vascolari occlusivi nel braccio con Iclusig.

Gli eventi riportati dagli studi includono patologie cardiovascolari, cerebrovascolari, vascolari periferiche e eventi trombotici venosi. Questi eventi sono stati osservati in pazienti con e senza fattori di rischio, ma sono stati osservati più frequentemente nei pazienti anziani e nei pazienti con una storia di ischemia (come ad esempio attacchi di cuore) e ictus, pressione alta, diabete o disordini dei livelli di grassi nel sangue.

Più informazioni sul medicinale

Iclusig è un medicinale ad azione antitumorale che contiene il principio attivo ponatinib. E' utilizzato per il trattamento di adulti con i seguenti tipi di leucemia (cancro dei globuli bianchi):

- Leucemia mieloide cronica (CML);
- Leucemia linfoblastica acuta (ALL) in pazienti che sono 'Cromosoma-Philadelphia positivi' (Ph+).

Iclusig è usato in pazienti che non rispondono al dasatinib e nilotinib (altri farmaci della stessa classe), o che non tollerano dasatinib e nilotinib e per i quali il successivo trattamento con imatinib (terza linea), non è considerato opportuno. Viene anche usato in pazienti che hanno una mutazione genetica chiamata ' mutazione T315I ', che li rende resistenti al trattamento con imatinib, dasatinib e nilotinib.

Iclusig è stato autorizzato a livello centrale in Europa nel luglio 2013.