



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/418308/2018
EMA/H/C/002695

Iclusig (*ponatinib*)

Información general sobre Iclusig y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

¿Qué es Iclusig y para qué se utiliza?

Iclusig es un medicamento oncológico que contiene el principio activo ponatinib. Se usa para tratar a adultos con los siguientes tipos de leucemia (cáncer de glóbulos blancos):

- leucemia mielógena crónica (LMC) en sus diversas etapas conocidas como fase crónica, fase acelerada y fase blástica;
- leucemia linfocítica aguda (LLA) en pacientes que tienen el «cromosoma Filadelfia positivo» (Ph+). Ph+ significa que algunos de los genes del paciente se han reorganizado para formar un cromosoma especial denominado cromosoma Filadelfia y que deriva en la aparición de la leucemia. El cromosoma Filadelfia se encuentra en pacientes afectados por la LLA y está presente en la mayor parte de los pacientes afectados por la LMC.

Iclusig se administra a pacientes que no toleran o no responden a dasatinib (en el caso de pacientes con LMC o LLA) o a nilotinib (en el caso de pacientes con LMC), ambos fármacos oncológicos de la misma clase, y en los que no esté indicado el tratamiento subsiguiente con imatinib (otro fármaco del mismo tipo). También se administra a pacientes con una mutación genética denominada «mutación T315I» que los hace resistentes al tratamiento con imatinib, dasatinib o nilotinib.

Estas enfermedades son «raras», e Iclusig fue designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 2 de febrero de 2010. Puede encontrar información adicional sobre las designaciones como medicamento huérfano en: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([CML](#); [ALL](#)).

¿Cómo se usa Iclusig?

Iclusig solo se podrá dispensar con receta médica y el tratamiento debe ser iniciado por un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la leucemia.

Iclusig se presenta en forma de comprimidos (15 mg, 30 mg y 45 mg). La dosis inicial recomendada es de 45 mg una vez al día. Se continúa con el tratamiento mientras resulte beneficioso para el paciente. Si el paciente sufre determinados efectos adversos graves, el médico puede optar por reducir las dosis



posteriores o aplazar o suspender el tratamiento. El médico deberá considerar la interrupción del tratamiento si la cifra de glóbulos blancos en la sangre no se normaliza en el plazo de tres meses.

Iclusig puede producir coágulos o bloqueos en las arterias y las venas, por lo que se debe tener en cuenta el estado del corazón y la circulación del paciente antes de empezar un tratamiento y durante el mismo, así como tratar adecuadamente al paciente frente a cualquier problema. Es posible que deba disminuirse la dosis o interrumpirse el tratamiento en caso de que el paciente experimente determinados efectos adversos. Si se presenta un bloqueo en una arteria o vena, el tratamiento deberá interrumpirse de inmediato.

Para mayor información sobre el uso de Iclusig, consulte el prospecto o contacte con su médico o farmacéutico.

¿Cómo actúa Iclusig?

El principio activo de Iclusig, el ponatinib, pertenece a un grupo de medicamentos denominado «inhibidores de la tirosina cinasa». Dichos compuestos actúan bloqueando las enzimas conocidas como tirosina cinasas. El ponatinib actúa bloqueando una tirosina cinasa denominada Bcr-Abl. Esta enzima se encuentra en la superficie de las células leucémicas y contribuye a que las células se dividan sin control. Al bloquear la Bcr-Abl, Iclusig ayuda a controlar el crecimiento y la propagación de las células leucémicas.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Iclusig en los estudios realizados?

Iclusig se ha investigado en un estudio principal en el que participaron 449 pacientes con LMC o LLA Ph+ y que eran intolerantes o resistentes al tratamiento con dasatinib o nilotinib, o presentaban la mutación T315I. En dicho estudio Iclusig no se comparó con otros tratamientos. La respuesta al tratamiento se evaluó midiendo la proporción de pacientes que presentaban una «respuesta hematológica importante» (cuando el número de glóbulos blancos vuelve a ser normal y no hay indicios de leucemia) o una «respuesta citogenética importante» (cuando la proporción de glóbulos blancos que contienen el cromosoma Filadelfia se sitúa por debajo del 35 %).

Los resultados del estudio mostraron que el tratamiento con Iclusig daba lugar a respuestas clínicamente relevantes en todos los grupos de pacientes:

- entre los pacientes con LMC en fase crónica, cerca del 54 % (144 de 267) presentaba una respuesta citogenética importante;
- entre los pacientes con LMC en fase acelerada, cerca del 58 % (48 de 83) presentaba una respuesta hematológica importante;
- entre los pacientes con LMC en fase blástica, cerca del 31 % (19 de 62) presentaba una respuesta hematológica importante;
- entre los pacientes con LLA Ph+, cerca del 41 % (13 de 32) presentaba una respuesta hematológica importante.

¿Cuál es el riesgo asociado a Iclusig?

Los efectos adversos graves más frecuentes de Iclusig (pueden afectar a más de 2 de cada 100 pacientes) son neumonía (infección pulmonar), pancreatitis (inflamación del páncreas), pirexia (fiebre), dolor abdominal (dolor de estómago), infarto de miocardio (ataque cardíaco), fibrilación

auricular (contracciones rápidas irregulares y rápidas de las cavidades superiores del corazón), enfermedad oclusiva de las arterias periféricas (trastornos del flujo sanguíneo arterial) anemia (niveles bajos de glóbulos rojos), angina de pecho (dolor en el pecho, la mandíbula y la espalda debido a trastornos del flujo sanguíneo al corazón), disminución del número de plaquetas en sangre (componentes que ayudan a la sangre a coagularse), neutropenia febril (niveles bajos de glóbulos blancos acompañados de fiebre), hipertensión (presión arterial alta), coronariopatía (enfermedad cardíaca provocada por una obstrucción de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco), insuficiencia cardíaca (el corazón no funciona como debería hacerlo), accidente cerebrovascular (ictus), septicemia (infección de la sangre), celulitis (inflamación del tejido profundo de la piel), lesión renal aguda (daño del riñón), infección urinaria (infección de las estructuras que transportan la orina) y niveles aumentados de lipasa (una enzima).

El 25 % de los pacientes experimentaron episodios adversos de oclusión arterial (coágulos o bloqueos en las arterias) y el 20 % de los pacientes sufrieron efectos adversos graves. Se produjeron episodios adversos graves de oclusión venosa (coágulos o bloqueos en las venas) en el 5 % de los pacientes. Se produjeron reacciones tromboembólicas venosas (problemas debidos a la aparición de coágulos de sangre en las venas) en el 6 % de los pacientes.

La lista completa de efectos adversos y restricciones de Iclusig se puede consultar en el prospecto.

¿Por qué se ha autorizado Iclusig en la UE?

La Agencia Europea de Medicamentos decidió que los beneficios de Iclusig son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE. Iclusig ha mostrado ser un tratamiento efectivo en aquellos pacientes con LMC o LLA Ph+ que cuentan con opciones de tratamiento limitadas. Con respecto a su seguridad, los efectos adversos de Iclusig eran similares en gran parte a los de los demás inhibidores de la tirosina cinasa y en la mayoría de casos se podían manejar reduciendo o retrasando la dosis. Podría reducirse el riesgo de problemas —incluidos los ataques cardíacos e ictus— derivados de los coágulos o bloqueos en las arterias o venas si se comprueban y tratan los factores que contribuyen a ellos, como la hipertensión y un colesterol alto, tanto antes como durante el tratamiento.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Iclusig?

La compañía que comercializa Iclusig proporcionará material educativo a todos los médicos que previsiblemente vayan a prescribir el medicamento, en el que se subrayen los riesgos importantes por los que se recomienda hacer un seguimiento y ajustar las dosis. Por otra parte, la compañía realizará un estudio destinado a determinar cuál es la mejor dosis inicial de Iclusig y a evaluar la seguridad y la eficacia de Iclusig después de haber reducido la dosis en aquellos pacientes con LMC en fase crónica que logren una respuesta citogenética importante.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Iclusig se han incluido también en la ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Iclusig se controlan permanentemente. Los efectos adversos notificados con Iclusig son evaluados cuidadosamente, adoptándose las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a las pacientes.

Otra información sobre Iclusig

Iclusig ha recibido una autorización de comercialización válida en toda la UE el 1 de julio de 2013.

Puede encontrar información adicional sobre Iclusig en la página web de la Agencia:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Fecha de la última actualización de este resumen: 07-2018.