

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Iclusig 15 mg filmomhulde tabletten
Iclusig 30 mg filmomhulde tabletten
Iclusig 45 mg filmomhulde tabletten
ponatinib

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Iclusig en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u Iclusig niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u Iclusig?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Iclusig?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Iclusig en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Iclusig wordt **gebruikt voor de behandeling van** volwassenen met de onderstaande typen **leukemie**, die niet langer baat hebben bij behandeling met andere geneesmiddelen of die een bepaalde genetische verandering (T315I-mutatie) hebben:

- chronische myeloïde leukemie (CML): een vorm van bloedkanker waarbij er te veel afwijkende witte bloedcellen zijn in het bloed en in het beenmerg (waar bloedcellen worden aangemaakt)
- Philadelphia-chromosoom-positieve acute lymfoblastische leukemie (Ph⁺ ALL): een type leukemie waarbij er te veel onvolgroeide witte bloedcellen in het bloed en het beenmerg zijn. Bij dit type leukemie is er een stukje DNA (het erfelijk materiaal) veranderd in een afwijkend chromosoom, het Philadelphia-chromosoom.

Iclusig behoort tot een groep van geneesmiddelen die tyrosinekinaseremmers worden genoemd. Bij patiënten met CML en Ph⁺ ALL wekt een verandering in het DNA een signaal op waardoor het lichaam afwijkende witte bloedcellen gaat aanmaken. Iclusig blokkeert dit signaal en stopt daardoor de aanmaak van deze cellen.

2. Wanneer mag u Iclusig niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent **allergisch** voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt als u:

- een lever- of alvleesklierstoornis hebt of als u een verminderde nierfunctie hebt. Uw arts zal dan misschien extra voorzorgsmaatregelen nemen.
- een geschiedenis van alcoholmisbruik hebt
- eerder een hartaanval of beroerte hebt gehad
- een geschiedenis van bloedstolsels in uw bloedvaten hebt
- een geschiedenis van nierarteriestenose hebt (vernauwing van de bloedvaten naar een of beide nieren)
- hartproblemen, waaronder hartfalen, een onregelmatige hartslag en verlenging van het QT-interval hebt
- een hoge bloeddruk hebt
- een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie) heeft of heeft gehad
- een voorgeschiedenis van bloedingsproblemen hebt
- ooit een hepatitis B-infectie hebt gehad of die nu mogelijk hebt. Dit is omdat Iclusig er voor kan zorgen dat de hepatitis B opnieuw actief wordt, wat in sommige gevallen fataal kan zijn. Voordat met de behandeling wordt begonnen, worden patiënten door hun arts zorgvuldig gecontroleerd op tekenen van deze infectie.

Uw arts zal de volgende testen uitvoeren:

- beoordeling van uw hartfunctie en van de toestand van uw slagaders en aders
- een bepaling van het bloedbeeld
Dit zal in de eerste 3 maanden na het begin van de therapie elke 2 weken worden herhaald. Daarna gebeurt dit maandelijks of zoals aangegeven door de arts.
- controles van een serumeiwit dat lipase heet
Een serumeiwit dat lipase heet, zal in de eerste 2 maanden om de 2 weken en daarna periodiek worden gecontroleerd. Als er een verhoogd lipasegehalte wordt gevonden, kan het nodig zijn om de behandeling te onderbreken of de dosis te verlagen.
- levertesten
Leverfunctietesten zullen periodiek worden gedaan, zoals aangegeven door uw arts.

Een hersenziekte, posterieure-reversibele-encefalopathiesyndroom (PRES) genaamd, is gemeld bij patiënten die met ponatinib werden behandeld. Verschijnselen kunnen zijn: plots optreden van ernstige hoofdpijn, verwardheid, stuipen (toevallen) en veranderingen van het gezichtsvermogen. Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van deze verschijnselen ervaart tijdens uw behandeling met ponatinib, omdat dit ernstig zou kunnen zijn.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel mag niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar worden gegeven omdat er geen gegevens zijn voor het gebruik ervan bij kinderen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Iclusig nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

De volgende geneesmiddelen kunnen de werking van Iclusig beïnvloeden of kunnen door Iclusig worden beïnvloed:

- **ketoconazol, itraconazol, voriconazol:** geneesmiddelen voor de behandeling van schimmelinfecties;
- **indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir:** geneesmiddelen voor de behandeling van een hiv-infectie;
- **claritromycine, telitromycine, troleandomycine:** geneesmiddelen voor de behandeling van bacteriële infecties;

- **nefazodon:** een geneesmiddel voor de behandeling van depressie;
- **sint-janskruid:** een kruidengeneesmiddel voor de behandeling van depressie;
- **carbamazepine:** een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie, gemoedsstoornissen (geluksgevoel en depressie) en bepaalde pijnen;
- **fenobarbital, fenytoïne:** geneesmiddelen voor de behandeling van epilepsie;
- **rifabutine, rifampicine:** geneesmiddelen voor de behandeling van tuberculose en bepaalde andere infecties;
- **digoxine:** een geneesmiddel voor de behandeling van zwakte van het hart;
- **dabigatran:** een geneesmiddel voor het voorkomen van bloedstolsels;
- **colchicine:** een geneesmiddel voor de behandeling van jichtaanvallen;
- **pravastatine, rosuvastatine:** geneesmiddelen voor het verlagen van een verhoogd cholesterolgehalte;
- **methotrexaat:** een geneesmiddel voor de behandeling van ernstige gewrichtsontsteking (reumatoïde artritis), kanker en de huidziekte psoriasis;
- **sulfasalazine:** een geneesmiddel voor de behandeling van ernstige darmontsteking en reumatische gewrichtsontsteking.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Vermijd grapefruitproducten, zoals grapefruitsap.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

- **Adviezen over voorbehoedsmiddelen voor mannen en vrouwen**
Vrouwen die zwanger kunnen worden en die met Iclusig worden behandeld, mogen niet zwanger worden. **Mannen** die met Iclusig worden behandeld, wordt geadviseerd tijdens de behandeling geen kind te verwekken. Tijdens de behandeling moet een effectief voorbehoedsmiddel worden gebruikt.
 Als u zwanger bent, gebruik Iclusig dan **uitsluitend als uw arts u vertelt dat het absoluut noodzakelijk is**, omdat er mogelijke risico's zijn voor het ongeboren kind.
- **Borstvoeding**
 Tijdens de behandeling met Iclusig moet met borstvoeding worden gestopt. Het is niet bekend of Iclusig in de moedermelk terechtkomt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

U moet extra voorzichtig zijn bij het rijden en het gebruik van machines, omdat patiënten die Iclusig gebruiken mogelijk zichtstoornis, duizeligheid, slaperigheid en vermoeidheid ervaren.

Iclusig bevat lactose

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

3. Hoe gebruikt u Iclusig?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De behandeling met Iclusig moet worden voorgeschreven door een arts met ervaring in de behandeling van leukemie.

Iclusig is verkrijgbaar als:

- een 45 mg filmomhulde tablet voor de aanbevolen dosis;
- een 15 mg filmomhulde tablet en een 30 mg filmomhulde tablet voor dosisaanpassingen.

De aanbevolen startdosis is één 45 mg filmomhulde tablet eenmaal daags.

Uw arts kan uw dosis verlagen of u vertellen tijdelijk te stoppen met het innemen van Iclusig als:

- een passende respons op de behandeling bereikt is;
- het aantal witte bloedcellen (neutrofielen) verlaagd is;
- het aantal bloedplaatjes verlaagd is;
- er ernstige bijwerkingen optreden die niet het bloed betreffen
 - ontsteking van de alvleesklier;
 - verhoogde gehalten van de serumeiwitten die lipase of amylase heten.
- u hart- of bloedvatproblemen ontwikkelt;
- u een leveraandoening hebt.

De behandeling met Iclusig kan worden hervat met dezelfde of een lagere dosis nadat de bijwerking opgelost of behandeld is. Het is mogelijk dat uw arts uw reactie op de behandeling regelmatig evalueert.

Wijze van gebruik

Slik de tabletten in hun geheel door met een glas water. De tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen. De tabletten mogen niet worden vergruisd of opgelost.

Het busje met droogmiddel in de fles niet inslikken.

Duur van gebruik

Zorg dat u Iclusig dagelijks inneemt zo lang als het is voorgeschreven. Dit is een langdurige behandeling.

Hebt u te veel van dit middel gebruikt?

Neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Neem uw volgende dosis op de gebruikelijke tijd.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Iclusig zonder de toestemming van uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Patiënten van 65 jaar en ouder krijgen vaker te maken met bijwerkingen.

Roep onmiddellijk medische hulp in als u last krijgt van een van de volgende ernstige bijwerkingen.

Indien er afwijkende resultaten uit bloedtests komen, moet onmiddellijk contact worden opgenomen met een arts.

Ernstige bijwerkingen (vaak: komen voor bij maximaal 1 op de 10 patiënten):

- longinfectie (kan ademhalingsproblemen veroorzaken)
- ontsteking van de alveesklier. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een ontsteking van de alveesklier krijgt. De symptomen zijn hevige pijn in de buik en rug.
- koorts, vaak met andere verschijnselen van infectie veroorzaakt door een verlaagd aantal witte bloedcellen
- hartaanval (symptomen zijn onder meer: plots gevoel dat de hartslag is toegenomen, pijn in de borststreek, ademnood)
- veranderingen in bloedwaarden:
 - verlaagd aantal rode bloedcellen (symptomen zijn onder meer: zwakte, duizeligheid, vermoeidheid)
 - verlaagd aantal bloedplaatjes (symptomen zijn onder meer: sneller bloeden of sneller een blauwe plek krijgen)
 - verlaagd aantal witte bloedcellen, wat neutrofilie wordt genoemd (symptomen zijn onder meer: verhoogde kans op infectie)
 - verhoogd gehalte van het serumewit lipase
- een hartritmestoornis, abnormale polsslag
- hartfalen (symptomen zijn onder meer: zwakte, vermoeidheid, gezwollen benen)
- ongemakkelijk gevoel van druk, volheid, knijpend gevoel of pijn in het midden van de borst (angina pectoris) en pijn op de borst zonder relatie met het hart
- hoge bloeddruk
- vernauwing van de slagaders in de hersenen
- problemen met de bloedvaten in de hartspier
- bloedinfectie
- gezwollen of rode zone op de huid die warm en gevoelig is (cellulitis)
- uitdroging
- ademhalingsproblemen
- vocht in de borstholte (kan ademhalingsproblemen veroorzaken)
- diarree
- bloedstolsel in een diepe ader, plotselinge aderverstopping, bloedstolsel in een bloedvat van de longen (symptomen zijn onder meer: opvliegers, blozen, roodheid in het gezicht, ademhalingsproblemen)
- CVA (beroerte) (symptomen zijn onder meer: problemen met spreken of bewegen, slaperigheid, migraine, ongewone sensaties)
- problemen met de bloedcirculatie (de symptomen zijn onder meer: pijn in de benen of armen, koude handen en voeten)
- bloedklonter in de slagaders die bloed naar het hoofd of de hals voeren (halsslagader)
- obstipatie
- verlaging natriumgehalte in het bloed
- verhoogde bloedingsneiging en verhoogde kans op bloeditstoringen (blauwe plekken)

Andere mogelijke bijwerkingen die met de volgende frequenties kunnen voorkomen, zijn:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten):

- infectie van de bovenste luchtwegen (kan ademhalingsproblemen veroorzaken)
- verminderde eetlust
- slapeloosheid
- hoofdpijn, duizeligheid
- hoesten
- diarree, braken, misselijkheid
- stijging van verscheidene leverenzymwaarden in het bloed, namelijk:

- alanineaminotransferase
- aspartaataminotransferase
- huiduitslag, droge huid, jeuk
- pijn in de botten, gewrichten, pijn in de spieren, rug, armen of benen, spierkrampen
- vermoeidheid, vochtophoping in armen en/of benen, koorts, pijn

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij maximaal 1 op de 10 patiënten):

- ontsteking van de haarzakjes, gezwollen, rode zone op de huid of onder de huid die warm en gevoelig is
- verminderde schildklieractiviteit
- vocht vasthouden
- lage calcium-, fosfaat- of kaliumwaarden in het bloed
- verhoogd bloedsuiker of urinezuurgehalte in het bloed, hoge bloedvetwaarden van triglyceriden
- gewichtsverlies
- miniberoerte
- zenuwstoornis in de armen en/of benen, die vaak gevoelloosheid en pijn in de handen en voeten veroorzaakt
- slaapzucht, migraine
- verhoogde of verlaagde tastzin of zintuiglijk gevoel, abnormaal gevoel zoals prikkend gevoel, tintelingen en jeuk
- wazig zien, droge ogen, ooginfectie, stoornis van het gezichtsvermogen
- zwelling van het weefsel in de oogleden of rond de ogen, veroorzaakt door overtollig vocht
- hartkloppingen
- pijn in één of beide benen bij het lopen of bij lichaamsbeweging die verdwijnt na enkele minuten rust
- opvliegers, blozen
- neusbloeding, stemproblemen, hoge bloeddruk in de longen
- stijging van enzymwaarden van de lever en de alvleesklier in het bloed:
 - amylase
 - alkalische fosfatase
 - gamma-glutamyltransferase
- maagzuur veroorzaakt door het terugstromen van maagsappen, ontsteking in de mond, opgezwollen buik of onaangenaam gevoel in de buik of indigestie, droge mond
- maagbloeding (symptomen zijn onder meer: buikpijn, braken van bloed)
- verhoogd gehalte aan bilirubine (het gele afbraakproduct van rode bloedcellen) in het bloed (symptomen zijn onder meer: donkere, amberkleurige urine)
- pijn in de botten of nek
- huiduitslag, vervellen van de huid, abnormale verdikking van de huid, roodheid, blauwe plekken, pijnlijke huid, kleurveranderingen van de huid, haaruitval
- zwelling van weefsel in het gezicht, veroorzaakt door overmatig vocht
- nachtelijk zweten, toegenomen zweten
- problemen met het krijgen of behouden van een erectie
- koude rillingen, griepachtige ziekte

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij maximaal 1 op de 100 patiënten):

- stofwisselingsstoornissen veroorzaakt door de afbraakproducten van afstervende kankercellen
- bloeding in de hersenen
- verstopping van de bloedvaten in het oog
- hartproblemen, pijn aan de linkerkant van de borst, niet goed werken van de linker hartkamer
- vernauwing van de bloedvaten, slechte bloedcirculatie, plotselinge stijging van de bloeddruk
- nierarteriestenose (vernauwing van de bloedvaten naar een of beide nieren)
- problemen met de bloedcirculatie in de milt
- leverbeschadiging, geelzucht (de symptomen zijn onder meer: geelkleuring van de huid en de ogen)
- hoofdpijn, verwardheid, stuipen (toevallen) en verlies van gezichtsvermogen, wat verschijnselen kunnen zijn van een hersenziekte die bekend staat als posterieure-reversibele-encefalopathiesyndroom (PRES).

Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij maximaal 1 op de 1000 patiënten):

- pijnlijke rode knobbels, pijnlijke huid, rood worden van de huid (ontsteking van vetweefsel onder de huid)

Niet bekend (frequentie kan niet met de beschikbare gegevens worden bepaald):

- opnieuw optreden (reactivering) van hepatitis B-infectie, wanneer u in het verleden hepatitis B (een leverinfectie) hebt gehad.
- zorgwekkende huiduitslag met blaarvorming of afschilferende huid en verspreid over het lichaam, gepaard met vermoeidheid. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u deze symptomen ervaart.
- een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u Iclusig?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de fles en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

De fles bevat één verzegeld plastic busje met daarin een moleculaire zeef als droogmiddel. Het busje in de fles bewaren. Het busje met droogmiddel niet inslikken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is ponatinib.
Elke 15 mg filmomhulde tablet bevat 15 mg ponatinib (als ponatinib-hydrochloride).
Elke 30 mg filmomhulde tablet bevat 30 mg ponatinib (als ponatinib-hydrochloride).
Elke 45 mg filmomhulde tablet bevat 45 mg ponatinib (als ponatinib-hydrochloride).
- De andere stoffen in dit middel zijn lactosemonohydraat, microkristallijne cellulose, natriumzetmeelglycolaat, silica (colloïdaal watervrij), magnesiumstearaat, talk, macrogol 4000, polyvinylalcohol, titaandioxide (E171). Zie rubriek 2 "Iclusig bevat lactose".

Hoe ziet Iclusig eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Iclusig filmomhulde tabletten zijn wit, rond en afgerond op de boven- en onderzijde.

Iclusig 15 mg filmomhulde tabletten zijn ongeveer 6 mm in doorsnede met "A5" op één zijde.

Iclusig 30 mg filmomhulde tabletten zijn ongeveer 8 mm in doorsnede met "C7" op één zijde.

Iclusig 45 mg filmomhulde tabletten zijn ongeveer 9 mm in doorsnede met "AP4" op één zijde.

Iclusig is verkrijgbaar in plastic flesjes die elk één busje met daarin een moleculaire zeef als droogmiddel bevatten. De flesjes zijn verpakt in een kartonnen doos.

Flesjes van Iclusig 15 mg bevatten 30, 60 of 180 filmomhulde tabletten.

Flesjes van Iclusig 30 mg bevatten 30 filmomhulde tabletten.

Flesjes van Iclusig 45 mg bevatten 30 of 90 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Nederland

Fabrikant

Haupt Pharma Amareg GmbH

Donaustauer Str. 378

93055 Regensburg, Duitsland

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Nederland

Tjoapack Netherlands B.V.

Nieuwe Donk 9

Etten-Leur, 4879 AC

Nederland

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.