



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/100392/2023
EMA/H/C/005936

Tibsovo (ivosidenib)

Přehled pro přípravek Tibsovo a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Tibsovo a k čemu se používá?

Tibsovo je protinádorový léčivý přípravek, který se používá k léčbě dospělých s těmito onemocněními:

- nově diagnostikovaná akutní myeloidní leukemie. K léčbě akutní myeloidní leukemie se přípravek používá v kombinaci s azacitidinem (jiným protinádorovým léčivem). Přípravek lze používat pouze u pacientů, jejichž nádorové buňky vykazují mutaci „IDH1 R132“, což je specifická mutace (změna) genu bílkoviny zvané izocitrátdehydrogenáza 1 (IDH1), a kteří nemohou být léčeni standardní chemoterapií,
- karcinom žlučových cest, který je lokálně pokročilý (rozšířil se do okolních tkání) nebo metastazující (rozšířil se do dalších částí těla). K léčbě karcinomu žlučových cest se přípravek používá samostatně. Lze jej používat pouze u pacientů, jejichž nádorové onemocnění vykazuje mutaci IDH1 R132 a kteří podstoupili alespoň jednu předchozí systémovou léčbu (léčbu podávanou ústy nebo injekčně).

Tato onemocnění jsou vzácná onemocnění a přípravek Tibsovo byl označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Další informace o těchto vzácných onemocněních naleznete na internetových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky ([akutní myeloidní leukemie](#): 12. prosince 2016; [karcinom žlučových cest](#): 21. března 2018).

Přípravek Tibsovo obsahuje léčivou látku ivosidenib.

Jak se přípravek Tibsovo používá?

Výdej přípravku Tibsovo je vázán na lékařský předpis. Léčbu by měl zahájit a dohlížet na ni lékař se zkušenostmi s léčbou nádorových onemocnění.

Přípravek je dostupný ve formě tablet a užívá se ústy.

K léčbě akutní myeloidní leukemie se přípravek užívá jednou denně v kombinaci s azacitidinem po dobu 7 dnů na začátku každého 28denního období léčby (zvaného také „cyklus“). Léčba by měla pokračovat tak dlouho, dokud je pozorován klinický přínos nebo dokud pacient léčbu nepřestane tolerovat.



K léčbě karcinomu žlučových cest se přípravek užívá jednou denně. Léčba by měla pokračovat tak dlouho, dokud se onemocnění nezhorší nebo dokud pacient léčbu nepřestane tolerovat.

Více informací o používání přípravku Tibsovo naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Tibsovo působí?

Někteří pacienti s akutní myeloidní leukemií nebo karcinomem žlučových cest vykazují mutaci genu bílkoviny IDH1. To způsobuje, že tato bílkovina nefunguje správně, což vede k tvorbě vysoké hladiny látky zvané 2-hydroxyglutarát (2-HG). To následně přispívá ke změnám buněk, jež mohou vést ke vzniku nádorového onemocnění. Léčivá látka v přípravku Tibsovo, ivosidenib, blokuje působení poškozené bílkoviny IDH1 a snižuje tak tvorbu 2-HG. Tím se zpomaluje růst a šíření nádorového onemocnění.

Jaké přínosy přípravku Tibsovo byly prokázány v průběhu studií?

Akutní myeloidní leukemie

Přípravek Tibsovo byl zkoumán v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 146 dospělých s dosud neléčenou akutní myeloidní leukemií. Všichni pacienti vykazovali mutace genu IDH1. Pacientům byl v kombinaci s azacitidinem podáván buď přípravek Tibsovo, nebo placebo (neúčinný přípravek). Studie zkoumala podíl pacientů, u nichž došlo k určité „příhodě“ (tj. léčba přestala účinkovat, nádorové onemocnění se vrátilo nebo zemřeli). Ze studie vyplynulo, že přípravek Tibsovo snížil podíl pacientů, u nichž došlo k příhodě, o 67 %: příhoda byla zaznamenána u 64 % (46 ze 72) pacientů užívajících přípravek Tibsovo oproti 84 % (62 ze 74) pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Navíc pacienti užívající přípravek Tibsovo žili po zahájení léčby v průměru 24 měsíců, zatímco pacienti, kterým bylo podáváno placebo, 8 měsíců.

Karcinom žlučových cest

Přípravek Tibsovo byl zkoumán v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 187 dospělých s karcinomem žlučových cest, který se rozšířil nebo který nemohl být chirurgicky odstraněn, a kteří již podstoupili alespoň jednu systémovou léčbu. Všichni pacienti vykazovali mutaci IDH1 R132.

Pacienti užívající přípravek Tibsovo žili bez zhoršení onemocnění v průměru 2,7 měsíce a celkově 10,3 měsíce, zatímco pacienti, kterým bylo podáváno placebo, žili bez zhoršení onemocnění 1,4 měsíce a celkově 7,5 měsíce. V této studii došlo při užívání přípravku Tibsovo ke zhoršení onemocnění u 52 % (64 ze 124) pacientů a k úmrtí u 10 % (12) pacientů, zatímco při podávání placeba došlo ke zhoršení onemocnění u 72 % (44 ze 61) pacientů a k úmrtí u 10 % (6) pacientů.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Tibsovo?

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Tibsovo je uveden v příbalové informaci.

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Tibsovo podávaného v kombinaci s azacitidinem k léčbě akutní myeloidní leukemie (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou zvracení, neutropenie (nízká hladina neutrofilů, což je typ bílých krvinek, které bojují s infekcemi), trombocytopenie (nízká hladina krevních destiček), prodloužení QT intervalu (abnormální aktivita srdce, která ovlivňuje srdeční rytmus) a insomnie (potíže s usínáním a spánkem a špatná kvalita spánku). Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky (které mohou postihnout až 1 osobu z 10) jsou diferenční syndrom (potenciálně život ohrožující komplikace určitých způsobů léčby akutní myeloidní leukemie) a trombocytopenie.

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Tibsovo podávaného samostatně k léčbě karcinomu žlučových cest (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou únava, nauzea (pocit na zvracení), bolest břicha, průjem, snížená chuť k jídlu, ascites (hromadění tekutiny v břiše), zvracení, anémie (nízká hladina červených krvinek) a vyrážka. Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky (které mohou postihnout až 1 osobu z 10) jsou ascites, hyperbilirubinemie (vysoká hladina bilirubinu v krvi, což svědčí o problémech s játry) a cholestatická žloutenka (zežloutnutí kůže a očí v důsledku zablokování žlučových cest).

Přípravek Tibsovo nesmí být podáván v kombinaci s léčivými látkami zvanými silné induktoři CYP3A4, které mohou ovlivnit hladinu přípravku Tibsovo v krvi. Dále se nesmí podávat v kombinaci s dabigatranem (antikoagulanciem neboli léčivem na ředění krve) ani pacientům s určitými problémy se srdečním rytmem.

Na základě čeho byl přípravek Tibsovo registrován v EU?

U pacientů s akutní myeloidní leukémií prodloužila léčba přípravkem Tibsovo dobu přežití bez příhody (tj. dobu, než léčba přestala účinkovat, nádorové onemocnění se vrátilo nebo zemřeli) i celkovou dobu přežití. U pacientů s karcinomem žlučových cest přípravek Tibsovo snížil riziko zhoršení onemocnění. Jak pacienti s akutní myeloidní leukémií, tak pacienti s karcinomem žlučových cest mají obecně špatnou prognózu. Nežádoucí účinky přípravku jsou považovány za zvladatelné. Znamá rizika problémů se srdečním rytmem jsou zvládána omezením používání přípravku u pacientů s vysokým rizikem těchto příhod a rizika diferenciačního syndromu jsou zmírněna poskytnutím edukačních materiálů pacientům s akutní myeloidní leukémií. Evropská agentura pro léčivé přípravky proto rozhodla, že přínosy přípravku Tibsovo převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Tibsovo?

Společnost, která přípravek Tibsovo dodává na trh, poskytne pacientům s akutní myeloidní leukémií „výstražné karty“ s cílem vysvětlit jim rizika diferenciačního syndromu, jeho známky a příznaky a kdy mají vyhledat lékařskou pomoc.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Tibsovo, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Tibsovo průběžně sledovány. Podezření na nežádoucí účinky nahlášená v souvislosti s přípravkem Tibsovo jsou pečlivě hodnocena a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Tibsovo

Další informace o přípravku Tibsovo jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tibsovo.