



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tibsovo (ivosidenib)

En oversigt over Tibsovo, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Tibsovo, og hvad anvendes det til?

Tibsovo er et kræftlægemiddel, der anvendes til behandling af voksne med:

- nydiagnosticeret akut myeloid leukæmi (AML). Til behandling af AML anvendes lægemidlet i kombination med azacitidin (et andet kræftlægemiddel). Lægemidlet må kun anvendes hos patienter, hvis kræftceller har en "IDH1 R132-mutation", dvs. en særlig mutation (forandring) i genet for proteinet isocitratdehydrogenase-1 (IDH1), og som ikke kan behandles med almindelig kemoterapi
- galdegangskræft, der er lokalt fremskreden (har spredt sig til det omkringliggende område) eller metastatisk (har spredt sig til andre dele af kroppen). Til behandling af galdegangskræft anvendes lægemidlet alene. Det kan kun anvendes hos patienter, hvis kræft har en IDH1 R132-mutation, og som har fået mindst én tidligere systemisk behandling (behandling givet gennem munden eller som indsprøjtning).

Disse sygdomme er sjældne, og Tibsovo blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme". Yderligere oplysninger om udpegelsen som lægemiddel til sjældne sygdomme findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs websted ([akut myeloid leukæmi](#): 12. december 2016; [galdegangskræft](#): 21. marts 2018).

Tibsovo indeholder det aktive stof ivosidenib.

Hvordan anvendes Tibsovo?

Tibsovo fås kun på recept. Behandlingen bør indledes og overvåges af en læge med erfaring inden for behandling af kræft.

Lægemidlet fås som tabletter, der tages gennem munden.

Til behandling af AML tages lægemidlet én gang dagligt i kombination med azacitidin i de første syv dage af hver 28-dages behandlingsperiode (en såkaldt "cyklus"). Behandlingen bør fortsætte, så længe der ses kliniske fordele, eller indtil patienten ikke længere tåler behandlingen.

Til behandling af galdegangskræft tages lægemidlet én gang dagligt. Behandlingen bør fortsætte, indtil sygdommen bliver værre, eller indtil patienten ikke længere tåler behandlingen.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands
Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Tibsovo, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Tibsovo?

Nogle patienter med AML eller galdegangskræft har en mutation i genet for IDH1-proteinet. Dette gør, at proteinet ikke fungerer korrekt, og at der derfor dannes høje niveauer af et stof kaldet 2-hydroxyglutarat (2-HG), hvilket igen bidrager til celleforandringer, der kan medføre udvikling af kræft. Det aktive stof i Tibsovo, ivosidenib, blokerer virkningen af det defekte IDH1-protein og nedsætter dermed produktionen af 2-HG. Dette bremser kræftens vækst og spredning.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Tibsovo?

Akut myeloid leukæmi

Tibsovo blev undersøgt i et hovedstudie, der omfattede 146 voksne med tidligere ubehandlet AML. Alle patienter havde mutationer i genet for IDH1. Patienterne fik enten Tibsovo eller placebo (en uvirksom behandling), begge i kombination med azacitidin. Studiet så på den procentdel af patienter, der oplevede visse virkninger (en "hændelse", hvilket betyder, at deres behandling holdt op med at virke, deres kræft vendte tilbage eller de døde). Studiet viste, at Tibsovo mindskede andelen af patienter, der oplevede en hændelse, med 67 %: 64 % (46 ud af 72) af de patienter, der fik Tibsovo, oplevede en hændelse sammenlignet med 84 % (62 ud af 74) af de patienter, der fik placebo. Desuden levede de patienter, der fik Tibsovo, gennemsnitligt i 24 måneder efter behandlingsstart sammenlignet med 8 måneder for de patienter, der fik placebo.

Galdegangskræft

Tibsovo blev undersøgt i et hovedstudie hos 187 voksne med galdegangskræft, der havde spredt sig, eller som ikke kunne fjernes ved operation, og som tidligere havde fået mindst én systemisk behandling. Alle patienter havde IDH1 R132-mutationen.

De patienter, der fik Tibsovo, levede gennemsnitligt i 2,7 måneder uden forværring af sygdommen og i alt 10,3 måneder sammenlignet med henholdsvis 1,4 måneder og 7,5 måneder for de patienter, der fik placebo. I studiet oplevede 52 % (64 ud af 124) af de patienter, der fik Tibsovo, en forværring af deres sygdom, og 10 % (12 patienter) døde, sammenlignet med 72 % (44 ud af 61) og 10 % (6 patienter) af dem, der fik placebo.

Hvilke risici er der forbundet med Tibsovo?

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Tibsovo fremgår af indlægssedlen.

De hyppigste bivirkninger ved Tibsovo (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer), når det gives i kombination med azacitidin til behandling af AML, er opkastning, neutropeni (lavt antal neutrofiler, en type hvide blodlegemer, der bekæmper infektion), trombocytopeni (lavt antal blodplader), QT-forlængelse (unormal aktivitet i hjertet, der påvirker hjerterytmen) og søvnløshed (svært ved at falde og forblive i søvn samt dårlig søvnkvalitet). De hyppigste alvorlige bivirkninger (som kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer) er differentieringssyndrom (en potentielt livstruende komplikation ved visse AML-behandlinger) og trombocytopeni.

Når det gives alene til behandling af galdegangskræft, er de hyppigste bivirkninger ved Tibsovo (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) træthed, kvalme, mavesmerter, diarré, nedsat appetit, ascites (væskeansamling i maven), opkastning, anæmi (lavt antal røde blodlegemer) og

udslæt. De hyppigste alvorlige bivirkninger (som kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer) er ascites, hyperbilirubinæmi (forhøjet bilirubinindhold i blodet, hvilket er et tegn på leverproblemer) og kolestatisk gulsot (gulfarvning af hud og øjne på grund af blokering af galdegangene).

Tibsovo må ikke gives sammen med lægemidler kaldet "stærke CYP3A4-induktorer", da disse kan påvirke koncentrationen af Tibsovo i blodet. Desuden må det ikke gives sammen med dabigatran (et "antikoagulerende middel" eller blodfortyndende lægemiddel) eller til patienter med visse hjerterytme problemer.

Hvorfor er Tibsovo godkendt i EU?

Hos patienter med AML forlængede behandlingen med Tibsovo den tid, de levede, før en hændelse indtraf (behandlingen virkede ikke længere, kræften vendte tilbage eller de døde), og den tid, de levede samlet set. Hos patienter med galdegangskræft mindskede Tibsovo risikoen for sygdomsprogression. Der er generelt dårlige udsigter for både AML-patienter og patienter med galdegangskræft. Bivirkningerne ved lægemidlet anses for at være håndterbare. Kendte risici for hjerterytme problemer håndteres ved at begrænse brugen af lægemidlet til patienter med høj risiko for disse hændelser, og risikoen for differentieringssyndrom mindskes ved at stille oplysningsmateriale til rådighed for AML-patienter. Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede derfor, at fordelene ved Tibsovo opvejer risiciene, og det kan godkendes til anvendelse i EU.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Tibsovo?

Virksomheden, der markedsfører Tibsovo, vil udlevere advarselskort til patienter med AML for at forklare risikoen for differentieringssyndrom, dets tegn og symptomer, og hvornår der skal søges lægehjælp.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Tibsovo.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende anvendelsen af Tibsovo løbende overvåget. De formodede bivirkninger ved Tibsovo vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Tibsovo

Yderligere information om Tibsovo findes på agenturets websted under:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tibsovo