



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tibsono (ιβοσιδενίμμη)

Ανασκόπηση του Tibsono και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Tibsono και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Tibsono είναι αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με:

- νεοδιαγνωσθείσα οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ). Για τη θεραπεία της ΟΜΛ, το φάρμακο χορηγείται σε συνδυασμό με αζακιτιδίνη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο). Το φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα φέρουν τη «μετάλλαξη IDH1 R132», μια ειδική μετάλλαξη (αλλαγή) στο γονίδιο της πρωτεΐνης αφυδρογονάση-1 (IDH1), και οι οποίοι δεν μπορούν να λάβουν συνήθη χημειοθεραπεία·
- καρκίνο των χοληφόρων οδών ο οποίος είναι τοπικά προχωρημένος (έχει εξαπλωθεί σε παρακείμενα σημεία του σώματος) ή μεταστατικός (έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος). Για τη θεραπεία του καρκίνου των χοληφόρων οδών, το φάρμακο χορηγείται ως μονοθεραπεία. Μπορεί να χορηγηθεί μόνο σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος φέρει τη μετάλλαξη IDH1 R132 και οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη συστηματική θεραπεία (θεραπεία που χορηγείται από το στόμα ή με ένεση).

Οι εν λόγω ασθένειες είναι «σπάνιες» και το Tibsono χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες). Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων ([οξεία μυελοειδής λευχαιμία](#): 12 Δεκεμβρίου 2016· [καρκίνος των χοληφόρων οδών](#): 21 Μαρτίου 2018).

Το Tibsono περιέχει τη δραστική ουσία ιβοσιδενίμμη.

Πώς χρησιμοποιείται το Tibsono;

Το Tibsono χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιούνται από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία του καρκίνου.

Το φάρμακο διατίθεται υπό μορφή δισκίων για χορήγηση από το στόμα.

Για τη θεραπεία της ΟΜΛ, το φάρμακο λαμβάνεται μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με αζακιτιδίνη για επτά ημέρες κατά την έναρξη κάθε περιόδου θεραπείας διάρκειας 28 ημερών (επίσης γνωστή ως «κύκλος»). Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται για όσο διάστημα παρατηρείται κλινικό όφελος ή έως ότου η θεραπεία δεν είναι πλέον ανεκτή από τον ασθενή.



Για τη θεραπεία του καρκίνου των χοληφόρων οδών, το φάρμακο λαμβάνεται μία φορά την ημέρα. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται έως ότου εμφανιστεί επιδείνωση της νόσου ή έως ότου η θεραπεία δεν είναι πλέον ανεκτή από τον ασθενή.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Tibsovo, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Tibsovo;

Ορισμένοι ασθενείς με ΟΜΛ ή καρκίνο των χοληφόρων οδών έχουν μετάλλαξη στο γονίδιο της πρωτεΐνης IDH1. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ανεπαρκή λειτουργία της πρωτεΐνης, με αποτέλεσμα την παραγωγή υψηλών επιπέδων μιας ουσίας καλούμενης 2-υδροξυ-γλουταρικό οξύ (2-HG), η οποία με τη σειρά της συμβάλλει σε κυτταρικές αλλαγές που μπορούν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη καρκίνου. Η δραστική ουσία του Tibsovo, η ιβοσιδενίμμη, αναστέλλει τη δράση της ελαττωματικής πρωτεΐνης IDH1, μειώνοντας έτσι την παραγωγή του 2-HG, και ως εκ τούτου, επιβραδύνει την ανάπτυξη και την εξάπλωση του καρκίνου.

Ποια είναι τα οφέλη του Tibsovo σύμφωνα με τις μελέτες;

Οξεία μυελογενής λευχαιμία

Το Tibsovo διερευνήθηκε σε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 146 ενήλικες οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί κατά το παρελθόν σε θεραπεία για την ΟΜΛ. Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν μεταλλάξεις στο γονίδιο της πρωτεΐνης IDH1. Οι ασθενείς έλαβαν είτε Tibsovo είτε εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία), αμφότερα σε συνδυασμό με αζακτιδίνη, και η μελέτη εξέτασε το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν συγκεκριμένα αποτελέσματα (κάποιο «συμβάν», δηλαδή η θεραπεία τους σταμάτησε να είναι αποτελεσματική, ο καρκίνος υποτροπίασε ή απεβίωσαν). Η μελέτη κατέδειξε ότι το Tibsovo μείωσε το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν κάποιο συμβάν κατά 67 %: το 64 % (46 από τους 72) των ασθενών που έλαβαν Tibsovo εμφάνισαν κάποιο συμβάν, σε σύγκριση με το 84 % (62 από τους 74) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν Tibsovo επιβίωσαν κατά μέσο όρο για 24 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας, σε σύγκριση με 8 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Καρκίνος των χοληφόρων οδών

Το Tibsovo διερευνήθηκε σε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 187 ενήλικες με καρκίνο των χοληφόρων οδών που είτε είχε εξαπλωθεί είτε δεν μπορούσε να αφαιρεθεί με χειρουργική επέμβαση, οι οποίοι είχαν προηγουμένως λάβει τουλάχιστον μία συστηματική θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς είχαν τη μετάλλαξη IDH1 R132.

Οι ασθενείς που έλαβαν Tibsovo έζησαν κατά μέσο όρο 2,7 μήνες χωρίς να εμφανίσουν επιδείνωση της νόσου και 10,3 μήνες συνολικά, σε σύγκριση με 1,4 μήνες και 7,5 μήνες αντίστοιχα, για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στη μελέτη, το 52% (64 από τους 124) των ασθενών που έλαβαν Tibsovo εμφάνισαν επιδείνωση της νόσου και το 10% (12 ασθενείς) απεβίωσαν, σε σύγκριση με το 72% (44 από τους 61) και το 10% (6 ασθενείς) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Tibsovo;

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Tibsovo περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Στις συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Tibsovo (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) όταν χορηγείται σε συνδυασμό με αζακτιδίνη για τη θεραπεία της ΟΜΛ περιλαμβάνονται έμετος, ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων που καταπολεμούν τις λοιμώξεις), θρομβοκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων), επιμήκυνση του διαστήματος QT (μη φυσιολογική δραστηριότητα της καρδιάς που επηρεάζει τον ρυθμό της) και αϋπνία (δυσκολία στην έναρξη και τη διατήρηση του ύπνου, και κακή ποιότητα ύπνου). Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στους 10 ασθενείς) περιλαμβάνουν σύνδρομο διαφοροποίησης (μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή επιπλοκή ορισμένων θεραπειών που χρησιμοποιούνται για την ΟΜΛ) και θρομβοκυτταροπενία.

Όταν χορηγείται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του καρκίνου των χοληφόρων οδών, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Tibsovo (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι κόπωση, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), κοιλιακός πόνος, διάρροια, μειωμένη όρεξη, ασκίτης (συσσώρευση υγρού στην κοιλιά), έμετος, αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων) και εξάνθημα. Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στους 10 ασθενείς) είναι ασκίτης, υπερχολερυθριναιμία (υψηλά επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα, υποδηλώνοντας ηπατικά προβλήματα) και χολοστατικός ίκτερος (κιτρίνισμα του δέρματος και των οφθαλμών λόγω απόφραξης των χοληφόρων πόρων).

Το Tibsovo δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με φάρμακα που ονομάζονται «ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4», καθώς αυτά ενδέχεται να επηρεάσουν τα επίπεδα του Tibsovo στο αίμα. Επιπλέον, το Tibsovo δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με δαβιγατράνη («αντιπηκτικό» ή φάρμακο για την αραιώση του αίματος) ή σε ασθενείς με ορισμένα προβλήματα καρδιακού ρυθμού.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Tibsovo στην ΕΕ;

Για τους ασθενείς με ΟΜΛ, η θεραπεία με Tibsovo παράτεινε τον χρόνο επιβίωσης πριν από την εκδήλωση συμβάντος (διακοπή της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, υποτροπή του καρκίνου ή θάνατος), καθώς και τον συνολικό χρόνο επιβίωσης. Σε ασθενείς με καρκίνο των χοληφόρων οδών, το Tibsovo μείωσε τον κίνδυνο εξέλιξης της νόσου. Τόσο οι ασθενείς με ΟΜΛ όσο και οι ασθενείς με καρκίνο των χοληφόρων οδών έχουν γενικά κακή πρόγνωση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου θεωρούνται αντιμετωπίσιμες. Οι γνωστοί κίνδυνοι εμφάνισης προβλημάτων στον καρδιακό ρυθμό αντιμετωπίζονται μέσω του περιορισμού της χρήσης του φαρμάκου σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης τέτοιων συμβάντων, ενώ οι κίνδυνοι εμφάνισης συνδρόμου διαφοροποίησης μετριάζονται με την παροχή εκπαιδευτικού υλικού σε ασθενείς με ΟΜΛ. Ως εκ τούτου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Tibsovo υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Tibsovo;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Tibsovo θα παράσχει «κάρτες προειδοποίησης» σε ασθενείς με ΟΜΛ προκειμένου να εξηγήσει τους κινδύνους του συνδρόμου διαφοροποίησης, τις ενδείξεις και τα συμπτώματά του, καθώς και τις περιπτώσεις που οι ασθενείς πρέπει να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν, επίσης, συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Tibsovo.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Tibsovo τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Tibsovo αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Tibsovo

Περισσότερες πληροφορίες για το Tibsovo διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tibsovo