



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tibsovo (ivosideniib)

Ülevaade ravimist Tibsovo ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Tibsovo ja milleks seda kasutatakse?

Tibsovo on vähiravim, mida kasutatakse järgmiste seisunditega täiskasvanute raviks.

- Esmadiagnoositud äge müeloidleukeemia (AML). Ägeda müeloidleukeemia raviks kasutatakse Tibsovot koos asatsitidiiniga (samuti vähiravim). Tibsovot tohivad kasutada ainult patsiendid, kellel on vähirakkudes IDH1 R132 mutatsioon, mis on valgu isotsitratdehüdrogenaasi-1 (IDH1) geeni spetsiifiline mutatsioon, ja keda ei saa ravida standardse keemiaraviga.
- Sapiteede vähk, mis on lokaalselt kaugelearenenud (paikselt levinud) või metastaatiline (siiretega ehk levinud organismis ka mujale). Sapiteede vähi raviks kasutatakse Tibsovot ainuravimina. Tibsovot tohib kasutada ainult patsientidel, kellel on vähkkasvaja IDH1 R132 mutatsiooniga ja kes on saanud vähemalt ühe eelneva süsteemse ravi (ravi suukaudse või süstitava ravimiga).

Need haigused esinevad harva ja Tibsovo nimetati harvikravimiks. Lisateave harva kasutatavaks ravimiks nimetamise kohta on Euroopa Ravimiameti veebilehel ([äge müeloidleukeemia](#): 12. detsember 2016; [sapiteede vähk](#): 21. märts 2018).

Tibsovo sisaldab toimeainena ivosideniibi.

Kuidas Tibsovot kasutatakse?

Tibsovo on retseptiravim. Ravi peab alustama ja jälgima vähiravis kogenud arst.

Tibsovot turustatakse suukaudsete tablettidena.

Ägeda müeloidleukeemia raviks võetakse ravimit koos asatsitidiiniga üks kord ööpäevas 7 päeva jooksul iga 28-päevase raviperioodi (tsükli) alguses. Ravi tuleb jätkata seni, kuni jätkub täheldatav kliiniline kasulikkus või kuni patsient ravi enam ei talu.

Sapiteede vähi raviks võetakse ravimit üks kord ööpäevas. Ravi tuleb jätkata kuni haiguse süvenemiseni või kuni patsient ravi enam ei talu.

Lisateavet Tibsovo kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.



Kuidas Tibsovo toimib?

Osal ägeda müeloidleukeemia või sapiteede vähiga patsientidest on IDH1 valgu geenis mutatsioon. Selle tulemusel ei toimi valk õigesti, põhjustades 2-hüdroksüglutaraadi (2-HG) suure sisalduse teket, mis omakorda soodustab rakkude muutusi, mis võivad põhjustada vähi teket. Tibsovo toimeaine ivosideniib blokeerib defektse IDH1 valgu toime, vähendades seega 2-HG tootmist. See omakorda aeglustab vähi kasvu ja levikut.

Milles seisneb uuringute põhjal Tibsovo kasulikkus?

Äge müeloidleukeemia

Tibsovot uuriti põhiuuringus, milles osales 146 varem ravimata ägeda müeloidleukeemiaga täiskasvanut. Kõigil patsientidel olid IDH1 geeni mutatsioonid. Patsiendid kasutasid kas Tibsovot või platseebot (näiv ravim) koos asatsitidiiniga ning uuringus jälgiti nende patsientide protsenti, kellel esinesid teatud tulemused (n-ö sündmused – ravi enam ei toiminud, vähk taastekkis või patsient suri). Uuring tõendas, et Tibsovo vähendas sündmustega patsientide osakaalu 67% võrra: sündmusega patsiente oli Tibsovot kasutanute hulgas 64% (46 patsienti 72st) ja platseeborühmas 84% (62 patsienti 74st). Lisaks elasid Tibsovot saanud patsiendid pärast ravi alustamist keskmiselt 24 kuud ja platseebot saanud patsiendid 8 kuud.

Sapiteede vähk

Tibsovot uuriti põhiuuringus, milles osales 187 täiskasvanut, kellel oli levinud või kirurgiliselt eemaldamatu sapiteede vähk ja kes olid varem saanud vähemalt ühe süsteemse ravi. Kõigil patsientidel oli IDH1 R132 mutatsioon.

Tibsovot saanud patsiendid elasid haiguse süvenemiseta keskmiselt 2,7 kuud ja kokku 10,3 kuud ning platseeborühma patsiendid vastavalt 1,4 kuud ja 7,5 kuud. Uuringus oli Tibsovot kasutanute seas patsiente, kelle haigus süvenes, 52% (64 patsienti 124st) ja suri 10% (12 patsienti) ning platseeborühmas vastavalt 72% (44 patsienti 61st) ja 10% (6 patsienti).

Mis riskid Tibsovoga kaasnevad?

Tibsovo kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Tibsovo kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 10st) kasutamisel koos asatsitidiiniga ägeda müeloidleukeemia raviks on oksendamine, neutroopeenia (neutrofiilide ehk teatud infektsioonivastaste valgeliblede vähesus), trombotsütoopeenia (trombotsüütide ehk vereliistakute vähesus), QT-intervalli pikenemine (südame ebanormaalne aktiivsus, mis mõjutab südamerütmi) ja unetus (unehäire, une halb kvaliteet). Kõige sagedamad rasked kõrvalnähud (võivad esineda kuni 1 patsiendil 10st) on diferentseerumissündroom (ägeda müeloidleukeemia raviks kasutatavate teatud ravimite potentsiaalselt eluohtlik tüsistus) ja trombotsütoopeenia.

Kasutamisel sapiteede vähi raviks ainuravimina on Tibsovo kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 10st) väsimus, iiveldus, kõhuvalu, kõhulahtisus, isutus, astsiit (vedeliku kogunemine kõhuõõnde), oksendamine, aneemia (erütrotsüütide ehk vere punaliblede vähesus) ja lööve. Kõige sagedamad rasked kõrvalnähud (võivad esineda kuni 1 patsiendil 10st) on astsiit, hüperbilirubineemia (vere bilirubiinisalduse suurenemine, mis viitab maksaprobleemidele) ja kolestaatiline ikterus (naha ja silmade kollasus sapijuhade ummistuse tõttu).

Tibsovot ei tohi kasutada koos tugevate CYP3A4 indutseerijatega, sest need võivad mõjutada Tibsovo sisaldust veres. Lisaks ei tohi Tibsovot kasutada koos dabigatraaniga (antikoagulant ehk ravim, mis takistab vere hüübimist) ega südame teatud rütmihäiretega patsiendid.

Miks Tibsovo ELis heaks kiideti?

Ägeda müeloidleukeemiaga patsientide ravi Tibsovoga pikendas aega sündmusteni (ravi toime lõpp, vähi taasteke või surm) ja üldist elumust. Sapiteede vähiga patsientidel vähendas Tibsovo haiguse süvenemise riski. Nii ägeda müeloidleukeemia kui ka sapiteede vähiga patsientide prognoos on üldiselt halb. Ravimi kõrvalnähte peetakse hallatavaks. Teadaolevaid südamerütmiprobleemide riske ohjatakse, piirates ravimi kasutamist patsientidel, kellel on nende nähtude suur risk, ja diferentseerumissündroomi riske leevendatakse teabematerjaliga ägeda müeloidleukeemiaga patsientidele. Euroopa Ravimiamet otsustas, et Tibsovo kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

Mis meetmed võetakse, et tagada Tibsovo ohutu ja efektiivne kasutamine?

Tibsovo turustaja varustab ägeda müeloidleukeemiaga patsiendid hoiatuskaartidega, et selgitada diferentseerumissündroomi, selle nähtude ja sümptomite riske ning seda, millal pöörduda arsti poole.

Tibsovo ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, tehakse Tibsovo kasutamise kohta pidevat järelevalvet. Teatatud Tibsovo oletatavaid kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Tibsovo kohta

Lisateave Tibsovo kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tibsovo