



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tibsovo (ivosidenib)

Pregled informacija o lijeku Tibsovo i zašto je odobren u EU-u

Što je Tibsovo i za što se koristi?

Tibsovo je lijek protiv raka koji se koristi za liječenje odraslih osoba oboljelih od:

- akutne mijeloične leukemije (AML) koja je novodijagnosticirana. Za liječenje AML-a lijek se koristi u kombinaciji s azacitidinom (drugim lijekom protiv raka). Lijek se može primjenjivati samo u bolesnika čije stanice raka imaju „mutaciju R132 gena IDH1”, specifičnu mutaciju (promjenu) u genu koji stvara protein naziva izocitrat dehidrogenaza-1 (IDH1) i onih bolesnika koji se ne mogu liječiti standardnom kemoterapijom
- raka žučnog trakta koji je lokalno uznapredovao (proširio se u okolno tkivo) ili metastazirao (proširio se u druge dijelove tijela). Za liječenje raka žučnog trakta lijek se primjenjuje kao monoterapija. Može se primjenjivati samo u bolesnika kod kojih rak ima mutaciju R132 gena IDH1 i koji su primili barem jednu prethodnu sistemsku terapiju (terapiju koja se daje kroz usta ili injekcijom).

Navedene bolesti su rijetke, a lijek Tibsovo dobio je status „lijeka za rijetku bolest” (lijeka koji se koristi za liječenje rijetkih bolesti). Više informacija o statusu lijekova za rijetke bolesti dostupno je na mrežnom mjestu Europske agencije za lijekove ([akutna mijeloična leukemija](#): 12. prosinca 2016.; [rak žučnog trakta](#): 21. ožujka 2018.).

Tibsovo sadrži djelatnu tvar ivosidenib.

Kako se Tibsovo primjenjuje?

Tibsovo se izdaje samo na recept. Liječenje mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju raka.

Lijek je dostupan u obliku tableta koje se uzimaju kroz usta.

Za liječenje AML-a lijek se uzima u kombinaciji s azacitidinom jednom dnevno tijekom sedam dana na početku svakog razdoblja liječenja od 28 dana (naziva se i „ciklus”). Liječenje treba nastaviti sve dok se primijeti klinička korist ili dok bolesnik više ne bude podnosio liječenje.

Za liječenje raka žučnog trakta lijek se uzima jednom dnevno. Liječenje treba nastaviti sve dok se bolest ne pogorša ili dok bolesnik više ne bude podnosio liječenje.

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



Za više informacija o primjeni lijeka Tibsovo pročitajte uputu o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Tibsovo?

Neki bolesnici s AML-om ili rakom žučnog trakta imaju mutaciju u genu za protein IDH1. Zbog toga protein ne funkcionira pravilno, što dovodi do stvaranja visokih razina tvari pod nazivom 2-hidroksiglutarat (2-HG), što pak pridonosi promjenama u stanicama koje mogu dovesti do razvoja raka. Djelatna tvar u lijeku Tibsovo, ivosidenib, blokira djelovanje neispravnog proteina IDH1 i tako smanjuje proizvodnju tvari 2-HG. Time se usporava rast i širenje raka.

Koje su koristi od lijeka Tibsovo utvrđene u ispitivanjima?

Akutna mijeloična leukemija

Lijek Tibsovo ispitan je u glavnom ispitivanju koje je obuhvatilo 146 odraslih osoba s prethodno neliječenim AML-om. Svi su bolesnici imali mutacije u genu za protein IDH1. Bolesnici su primali Tibsovo ili placebo (prividno liječenje), oboje u kombinaciji s azacitidinom, a u ispitivanju je ispitan postotak bolesnika koji su doživjeli određene ishode („događaj“, što znači da je njihovo liječenje prestalo djelovati, rak se vratio ili su umrli). Ispitivanje je pokazalo da se primjenom lijeka Tibsovo smanjio udio bolesnika koji su doživjeli događaj za 67 %: 64 % (46 od 72) bolesnika koji su primali Tibsovo doživjelo je događaj, u usporedbi s 84 % (62 od 74) bolesnika koji su primali placebo. Osim toga, bolesnici koji su primali lijek Tibsovo živjeli su u prosjeku 24 mjeseca nakon početka liječenja, u usporedbi s osam mjeseci u bolesnika koji su primali placebo.

Rak žučnog trakta

Lijek Tibsovo ispitan je u glavnom ispitivanju koje je obuhvatilo 187 odraslih osoba s rakom žučnog trakta koji se proširio ili se nije mogao ukloniti kirurškim zahvatom i koji su prethodno primili barem jednu sistemsku terapiju. Svi su bolesnici imali mutaciju R132 gena IDH1.

Bolesnici koji su primali Tibsovo živjeli su u prosjeku 2,7 mjeseci bez pogoršanja bolesti i ukupno 10,3 mjeseca, u usporedbi s 1,4 odnosno 7,5 mjeseci u bolesnika koji su primali placebo. U ispitivanju je 52 % (64 od 124) bolesnika koji su primali Tibsovo doživjelo pogoršanje bolesti, a 10 % bolesnika (njih 12) umrlo je, u usporedbi sa 72 % (44 od 61) i 10 % (6 bolesnika) onih koji su primali placebo.

Koji su rizici povezani s lijekom Tibsovo?

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom Tibsovo potražite u uputi o lijeku.

Najčešće nuspojave lijeka Tibsovo (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) kada se primjenjuje u kombinaciji s azacitidinom za liječenje AML-a uključuju povraćanje, neutropeniju (niske razine neutrofila, vrste bijelih krvnih stanica koje se bore protiv infekcija), trombocitopeniju (niske razine trombocita u krvi), produljenje QT intervala (abnormalnu aktivnost srca koja utječe na njegov ritam) i nesanicu (poteškoće sa spavanjem i održavanjem sna te lošu kvalitetu sna). Najčešće ozbiljne nuspojave (koje se mogu javiti u manje od 1 na 10 osoba) uključuju sindrom diferencijacije (potencijalno po život opasnu komplikaciju određenih terapija koje se koriste za liječenje AML-a) i trombocitopeniju.

Kada se primjenjuje kao monoterapija za liječenje raka žučnog trakta, najčešće nuspojave lijeka Tibsovo (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) uključuju umor, mučninu (slabost), bol u trbuhu, proljev, smanjen apetit, ascites (nakupljanje tekućine u trbuhu), povraćanje, anemiju (niske razine

crvenih krvnih stanica) i osip. Najčešće ozbiljne nuspojave (koje se mogu javiti u manje od 1 na 10 osoba) uključuju ascites, hiperbilirubinemiju (visoke razine bilirubina u krvi, što ukazuje na probleme s jetrom) i kolestatsku žuticu (žutilo kože i očiju zbog začepljenja žučnih vodova).

Lijek Tibsovo ne smije se davati s lijekovima koji se nazivaju „snažni induktori enzima CYP3A4” jer oni mogu utjecati na razine lijeka Tibsovo u krvi. Usto, ne smije se davati zajedno s dabigatranom („antikoagulansom” ili lijekom za razrjeđivanje krvi) ni bolesnicima s određenim problemima srčanog ritma.

Zašto je lijek Tibsovo odobren u EU-u?

U osoba oboljelih od AML-a terapija lijekom Tibsovo produljila je vrijeme koje su živjeli prije nastupanja događaja (liječenje je prestalo djelovati, rak se vratio ili su umrli), kao i ukupno vrijeme koje su živjeli. U bolesnika s rakom žučnog trakta lijek Tibsovo smanjio je rizik od progresije bolesti. Prognoza za bolesnike s AML-om i rakom žučnog trakta uglavnom je loša. Smatra se da je nuspojave lijeka moguće kontrolirati. Utvrđenim rizicima od nastanka problema sa srčanim ritmom upravlja se ograničavanjem primjene lijeka u bolesnika izloženih visokom riziku od tih događaja, a rizici od sindroma diferencijacije ublažavaju se pružanjem edukacijskih materijala bolesnicima s AML-om. Europska agencija za lijekove stoga je zaključila da koristi od lijeka Tibsovo nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Tibsovo?

Tvrtka koja stavlja lijek Tibsovo u promet dostavit će „kartice s upozorenjima” za bolesnike s AML-om kako bi se objasnili rizici od sindroma diferencijacije, njegovi znakovi i simptomi te kada potražiti liječničku pomoć.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Tibsovo također se nalaze u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Tibsovo kontinuirano se prate. Sumnje na nuspojave prijavljene za lijek Tibsovo pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Tibsovo

Više informacija o lijeku Tibsovo dostupno je na mrežnom mjestu Agencije:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tibsovo