



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tibsovo (ivosidenibs)

Tibsovo pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Tibsovo* un kāpēc tās lieto?

Tibsovo ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos ar:

- akūta mieloleikoze (AML), kas pirmoreiz tiek diagnosticēta. AML ārstēšanai zāles lieto kombinācijā ar azacitidīnu (citām pretvēža zālēm). Šīs zāles var lietot tikai pacientiem, kuru vēža šūnām ir "IDH1 R132 mutācija", specifiska mutācija (izmaiņas) gēnā attiecībā uz proteīnu, ko dēvē par izocitrāta dehidrogenāzi-1 (IDH1), un kurus nevar ārstēt ar standarta ķīmijterapiju;
- žultsceļu vēzis, kas ir vietēji progresējošs (ir izplatījies tuvumā) vai metastātisks (ir izplatījies uz citām ķermeņa daļām). Žultsceļu vēža ārstēšanai zāles lieto vienas pašas. Tās var lietot tikai pacientiem, kuriem vēzim ir IDH1 R132 mutācija un kuri ir saņēmuši vismaz vienu iepriekšēju sistēmisku ārstēšanu (ārstēšanu iekšķīgi vai injekciju).

Šīs slimības ir "retas", un *Tibsovo* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu nosaukumiem ir atrodamā Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē ([akūta mieloīda leukēmija](#): 2016. gada 12. decembris; [žultsceļu vēzis](#): 2018. gada 21. martā).

Tibsovo satur aktīvo vielu ivosidenibu.

Kā lieto *Tibsovo*?

Tibsovo var iegādāties tikai pret recepti. Ārstēšana jāsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi vēža ārstēšanā.

Zāles ir pieejamas iekšķīgi lietojamu tablešu veidā.

AML ārstēšanai zāles lieto vienreiz dienā kombinācijā ar azacitidīnu septiņas dienas katra 28 dienu ārstēšanas perioda sākumā (ko dēvē arī par ciklu). Ārstēšana jāturpina tik ilgi, kamēr tiek novērots klīniskais ieguvums, vai līdz brīdim, kad pacients vairs nepanes ārstēšanu.

Žultsvadu vēža ārstēšanai zāles tiek lietotas vienreiz dienā. Ārstēšana jāturpina, līdz slimība progresē vai līdz ārstēšana pacientam vairs nav panesama.

Papildu informāciju par *Tibsovo* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

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



Kā *Tibsovo* darbojas?

Dažiem pacientiem ar AML vai žultsceļu vēzi ir IDH1 proteīna gēna mutācija. Tas izraisa olbaltumvielas nepietiekamu darbību, kā rezultātā tiek producēts augsts par 2-hidroksiglutarātu (2-HG) dēvētas vielas līmenis, kas savukārt veicina šūnu izmaiņas, kuras var izraisīt vēža attīstību. *Tibsovo* aktīvā viela ivosidenibs bloķē bojātā IDH1 proteīna darbību, tādējādi samazinot 2-HG veidošanos. Tas, savukārt, palēnina vēža augšanu un izplatīšanos.

Kādi *Tibsovo* ieguvumi atklāti pētījumos?

Akūta mieloleikoze

Tibsovo tika pētīta pamatpētījumā, iesaistot 146 pieaugušos ar iepriekš neārstētu AML. Visiem pacientiem bija mutācijas IDH1 gēnā. Pacientiem lietoja *Tibsovo* vai placebo (fiktīvu ārstēšanu) gan kombinācijā ar azacitidīnu, gan pētījumā vērtēja to pacientu procentuālo daļu, kuriem bija noteikti iznākumi (novērums, kas nozīmē, ka ārstēšana vairs neiedarbojās, vēža recidīvs vai nāve). Pētījumā tika pierādīts, ka *Tibsovo* samazināja to pacientu īpatsvaru, kuriem bija notikums, par 67 %: 64 % (46 no 72) pacientu, kuri lietoja *Tibsovo*, novēroja notikumu, salīdzinot ar 84 % pacientu (62 no 74), kuri lietoja placebo. Turklāt pacienti, kuri lietoja *Tibsovo*, nodzīvoja vidēji 24 mēnešus pēc ārstēšanas sākuma salīdzinājumā ar 8 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma placebo.

Žultsceļu vēzis

Tibsovo tika pētīta pamatpētījumā, iesaistot 187 pieaugušos ar žultsceļu vēzi, kas izplatījies vai kuru nav iespējams izoperēt un kuri iepriekš bija saņēmuši vismaz vienu sistēmisku terapiju. Visiem pacientiem bija IDH1 R132 mutācija.

Pacienti, kuri lietoja *Tibsovo*, nodzīvoja vidēji 2,7 mēnešus bez slimības progresēšanas un kopumā 10,3 mēnešus, salīdzinot ar attiecīgi 1,4 mēnešiem un 7,5 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma placebo. Pētījumā 52 % (64 no 124) pacientu, kuri lietoja *Tibsovo*, slimība pasliktinājās, un 10 % (12 pacientu) gāja bojā, salīdzinot ar 72 % (44 no 61) un 10 % (6 pacientiem), kuri lietoja placebo.

Kāds risks pastāv, lietojot *Tibsovo*?

Pilnu visu ziņoto blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Tibsovo*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Visbiežākās *Tibsovo* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem), lietojot kombinācijā ar azacitidīnu AML ārstēšanai, ir vemšana, neitropēnija (zems neitrofilu, balto asins šūnu veida, kas cīnās pret infekcijām, līmenis), trombocitopēnija (zems trombocītu līmenis), QT intervāla pagarināšanās (sirds anormāla aktivitāte, kas ietekmē tā ritmu) un bezmiegs (miega traucējumi un iemigšana, kā arī slikta miega kvalitāte). Visbiežākās nopietnās blakusparādības (kas var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem) ir diferenciācijas sindroms (potenciāli dzīvībai bīstama noteiktu AML ārstēšanas veidu komplikācija) un trombocitopēnija.

Lietojoat atsevišķi, lai ārstētu žultsceļu vēzi, visbiežākās *Tibsovo* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir nogurums, slikta dūša (nelabums), sāpes vēderā, caureja, samazināta ēstgriba, ascīts (šķidrums uzkrāšanās vēderā), vemšana, anēmija (zems sarkano asins šūnu līmenis) un izsitumi. Visbiežākās nopietnās blakusparādības (kas var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem) ir ascīts, hiperbilirubīnēmija (augsts bilirubīna līmenis asinīs, kas norāda uz aknu darbības traucējumiem) un holestatiska dzelte (ādas un acu dzeltenums žultsvadu bloķēšanas dēļ).

Tibsovo nedrīkst lietot kopā ar zālēm, ko dēvē par “spēcīgiem CYP3A4 induktoriem”, jo tie var ietekmēt *Tibsovo* līmeni asinīs. Turklāt tās nedrīkst lietot kopā ar dabigatrānu (antikoagulantu vai asins šķidrinošām zālēm), kā arī pacientiem ar noteiktiem sirdsdarbības ritma traucējumiem.

Kāpēc *Tibsovo* ir reģistrētas ES?

Pacientiem, kuriem ir AML, ārstēšana ar *Tibsovo* pagarināja laiku, ko viņi nodzīvoja pirms notikuma (ārstēšana vairs nestrādā, vēža recidīvs vai nāve), kā arī laiku, kad viņi kopumā dzīvoja. Pacientiem ar žultsceļu vēzi *Tibsovo* samazina slimības progresēšanas risku. Gan AML, gan žults trakta vēža pacientiem parasti ir slikta prognoze. Šo zāļu blakusparādības tiek uzskatītas par kontrolējamām. Zināmi sirds ritma traucējumu riski tiek pārvaldīti, ierobežojot zāļu lietošanu pacientiem ar augstu šo notikumu risku, un diferenciācijas sindroma risks tiek mazināts, nodrošinot izglītojošus materiālus pacientiem ar AML. Tāpēc Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Tibsovo*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Tibsovo* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Tibsovo*, nodrošinās “aplēstas kartītes” pacientiem ar AML, izskaidrot diferenciācijas sindroma risku, tā pazīmes un simptomus un kad meklēt medicīnisko palīdzību.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Tibsovo* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Tibsovo* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Tibsovo* lietošanu saistītās iespējamās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Tibsovo*

Sīkāka informācija par *Tibsovo* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

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