



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tibsovo (iwosydenib)

Przegląd wiedzy na temat leku Tibsovo i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Tibsovo i w jakim celu się go stosuje

Tibsovo jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym w leczeniu osób dorosłych z:

- nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (ang. *acute myeloid leukaemia*, AML). W leczeniu AML lek stosuje się w skojarzeniu z azacytydyną (innym lekiem przeciwnowotworowym). Lek może być stosowany wyłącznie u pacjentów, u których komórki nowotworowe mają mutację IDH1 R132, specyficzną mutację (zmianę) w genie w odniesieniu do białka zwanego dehydrogenazą izocytrynianu 1 (IDH1), i którzy nie mogą być leczeni standardową chemioterapią;
- rakiem dróg żółciowych, który jest miejscowo zaawansowany (rozprzestrzenił się w pobliżu) lub przerzutowy (rozprzestrzenił się do innych części organizmu). W leczeniu raka dróg żółciowych lek stosuje się w monoterapii. Lek można stosować wyłącznie u pacjentów, u których nowotwór ma mutację IDH1 R132 i którzy byli wcześniej leczeni co najmniej jedną linią systemowej terapii (leczenie podawane doustnie lub we wstrzyknięciu).

Ze względu na to, że choroby te rzadko występują, lek Tibsovo uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków ([ostra białaczka szpikowa](#): 12 grudnia 2016 r.; [rak dróg żółciowych](#): 21 marca 2018 r.).

Substancją czynną zawartą w leku Tibsovo jest iwosydenib.

Jak stosować lek Tibsovo

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu nowotworów.

Lek jest dostępny w postaci tabletek do przyjmowania doustnego.

W leczeniu AML lek przyjmuje się raz na dobę w skojarzeniu z azacytydyną przez siedem dni na początku każdego 28-dniowego okresu leczenia (znanego również jako „cykl”). Leczenie należy kontynuować tak długo, jak długo obserwuje się korzyści kliniczne lub do momentu, gdy pacjent nie będzie dłużej tolerował leczenia.

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



W leczeniu raka dróg żółciowych lek przyjmuje się raz na dobę. Leczenie należy kontynuować do czasu wystąpienia progresji choroby lub do momentu, gdy pacjent nie będzie dłużej tolerował leczenia.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Tibsovo znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Tibsovo

U niektórych pacjentów z AML lub rakiem dróg żółciowych występuje mutacja genu białka IDH1. Z tego powodu białko nie działa prawidłowo, co powoduje wytwarzanie wysokiego stężenia substancji o nazwie 2-hydroksyglutaran (2-HG), co z kolei przyczynia się do zmian w komórkach, które mogą prowadzić do rozwoju nowotworu. Substancja czynna leku Tibsovo, iwosydenib, blokuje działanie wadliwego białka IDH1, zmniejszając w ten sposób produkcję 2-HG. To z kolei spowalnia wzrost i rozprzestrzenianie się nowotworu.

Korzyści ze stosowania leku Tibsovo wykazane w badaniach

Ostra białaczka szpikowa

Lek Tibsovo oceniano w badaniu głównym z udziałem 146 osób dorosłych z wcześniej nieleczoną AML. U wszystkich pacjentów występowały mutacje w genie IDH1. Pacjentom podawano lek Tibsovo lub placebo (leczenie pozorowane), w obu przypadkach w skojarzeniu z azacytydyną, a w badaniu oceniano odsetek pacjentów, u których wystąpiły pewne wyniki („zdarzenie”, co oznacza, że leczenie przestało działać, doszło do nawrotu lub zgonu). W badaniu wykazano, że lek Tibsovo zmniejszył o 67% odsetek pacjentów, u których wystąpiło zdarzenie: zdarzenie wystąpiło u 64% (46 z 72) pacjentów przyjmujących lek Tibsovo, w porównaniu z 84% (62 z 74) pacjentów przyjmujących placebo. Ponadto pacjenci, którym podawano lek Tibsovo, żyli średnio 24 miesiące po rozpoczęciu leczenia, w porównaniu z 8 miesiącami w przypadku pacjentów, którym podawano placebo.

Rak dróg żółciowych

Lek Tibsovo oceniano w badaniu głównym z udziałem 187 osób dorosłych z rakiem dróg żółciowych, który rozprzestrzenił się do innych narządów lub którego nie można było usunąć chirurgicznie i które były leczone co najmniej jedną linią systemowej terapii. U wszystkich pacjentów występowała mutacja IDH1 R132.

Pacjenci przyjmujący lek Tibsovo żyli średnio 2,7 miesiąca wystąpienia progresji choroby i łącznie 10,3 miesiąca, w porównaniu z, odpowiednio, 1,4 miesiąca i 7,5 miesiąca w przypadku pacjentów przyjmujących placebo. W badaniu u 52% (64 ze 124) pacjentów przyjmujących lek Tibsovo doszło do progresji choroby, a u 10% (12 pacjentów) doszło do zgonu, w porównaniu z 72% (44 z 61) i 10% (6) pacjentów przyjmujących placebo.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Tibsovo

Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Tibsovo znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Tibsovo (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) podawanego w skojarzeniu z azacytydyną w leczeniu AML to: wymioty, neutropenia (niski poziom neutrofili, rodzaju białych krwinek zwalczających zakażenia), małopłytkowość (niski poziom płytek krwi), wydłużenie odstępu QT (nieprawidłowa aktywność serca, która zaburza jego rytm) oraz bezsenność (trudności z zasypianiem i snem oraz niska jakość snu).

Najczęstsze poważne działania niepożądane (mogące wystąpić u 1 na 10 pacjentów) to: zespół różnicowania (potencjalnie zagrażające życiu powikłanie dotyczące niektórych terapii stosowanych w leczeniu AML) oraz małopłytkowość.

W monoterapii w leczeniu raka dróg żółciowych najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Tibsovo (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: zmęczenie, nudności (mdłości), ból brzucha, biegunka, zmniejszenie apetytu, wodobrzusze (gromadzenie się płynu w jamie brzusznej), wymioty, niedokrwistość (niski poziom krwinek czerwonych) i wysypka. Najczęstsze poważne działania niepożądane (mogące wystąpić u 1 na 10 pacjentów) to: wodobrzusze, hiperbilirubinemia (duże stężenie bilirubiny we krwi, wskazujące na problemy z wątrobą) oraz żółtaczka cholestatyczna (zażółcenie skóry i oczu spowodowane zablokowaniem przewodów żółciowych).

Leku Tibsovo nie wolno podawać z lekami zwanymi silnymi induktorami CYP3A4, ponieważ mogą one wpływać na stężenie leku Tibsovo we krwi. Ponadto leku nie wolno podawać w skojarzeniu z dabigatranem (lekiem przeciwzakrzepowym – lekiem rozrzedzającym krew) ani pacjentom z określonymi zaburzeniami rytmu serca.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Tibsovo w UE

W przypadku pacjentów z AML stosowanie leku Tibsovo wydłużało czas przeżycia przed wystąpieniem zdarzenia (leczenie przestało działać, nawrót nowotworu lub zgon), a także całkowity czas przeżycia. U pacjentów z rakiem dróg żółciowych lek Tibsovo zmniejszał ryzyko progresji choroby. Zarówno u pacjentów z rakiem dróg żółciowych, jak i AML rokowania są na ogół złe. Działania niepożądane leku uznaje się za możliwe do kontrolowania. Znane ryzyko związane z zaburzeniami rytmu serca jest kontrolowane poprzez ograniczenie stosowania leku u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia tych zdarzeń, a ryzyko wystąpienia zespołu różnicowania jest łagodzone przez zapewnienie materiałów edukacyjnych pacjentom z AML. Europejska Agencja Leków uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Tibsovo przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Tibsovo

Firma, która wprowadza Tibsovo do obrotu, dostarczy pacjentom z AML „karty ostrzegawcze” w celu wyjaśnienia ryzyka związanego z zespołem różnicowania, jego objawów przedmiotowych i podmiotowych oraz kiedy szukać pomocy medycznej.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Tibsovo w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Tibsovo są stale monitorowane. Podejrzewane działania niepożądane leku Tibsovo są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Tibsovo

Dalsze informacje na temat leku Tibsovo znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tibsovo