



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tibsovo (ivosidenib)

Um resumo sobre Tibsovo e porque está autorizado na UE

O que é Tibsovo e para que é utilizado?

Tibsovo é um medicamento contra o cancro utilizado no tratamento de adultos com:

- leucemia mieloide aguda (LMA), diagnosticada recentemente. Para o tratamento da LMA, o medicamento é utilizado em associação com azacitidina (outro medicamento contra o cancro). O medicamento só pode ser utilizado em doentes cujas células cancerígenas tenham uma «mutação IDH1 R132», uma mutação (alteração) específica no gene de uma proteína denominada isocitrato dehidrogenase-1 (IDH1), e que não possam ser tratadas com quimioterapia padrão;
- cancro das vias biliares avançado localmente (espalhado nas proximidades) ou metastático (espalhado noutras partes do corpo). Para o tratamento do cancro das vias biliares, o medicamento é utilizado isoladamente. Só pode ser utilizado em doentes cujo cancro tenha uma mutação IDH1 R132 e que tenham recebido pelo menos um tratamento sistémico prévio (tratamento administrado por via oral ou por injeção).

Estas doenças são raras e Tibsovo foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras). Mais informações sobre designações órfãs podem ser encontradas no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos ([leucemia mieloide aguda](#): 12 de dezembro de 2016; [cancro das vias biliares](#): 21 de março de 2018).

Tibsovo contém a substância ativa ivosidenib.

Como se utiliza Tibsovo?

Tibsovo só pode ser obtido mediante receita médica. O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no tratamento do cancro.

O medicamento está disponível na forma de comprimidos, a tomar por via oral.

Para o tratamento da LMA, o medicamento é tomado uma vez por dia em associação com azacitidina durante sete dias no início de cada período de tratamento de 28 dias (também conhecido como «ciclo»). O tratamento deve continuar enquanto for observado um benefício clínico ou até que o tratamento deixe de ser tolerado pelo doente.



Para o tratamento do cancro das vias biliares, o medicamento é tomado uma vez por dia. O tratamento deve continuar até que a doença se agrave ou até que o tratamento deixe de ser tolerado pelo doente.

Para mais informações sobre a utilização de Tibsovo, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Tibsovo?

Alguns doentes com LMA ou cancro das vias biliares apresentam uma mutação no gene da proteína IDH1. Isto faz com que a proteína não funcione adequadamente, o que resulta na produção de níveis elevados de uma substância denominada 2-hidroxioglutarato (2-HG), o que, por sua vez, contribui para as alterações celulares que podem levar ao desenvolvimento de cancro. A substância ativa de Tibsovo, o ivosidenib, bloqueia a ação da proteína IDH1 defeituosa, reduzindo assim a produção de 2-HG. Isto, por sua vez, abranda o crescimento e a disseminação do cancro.

Quais os benefícios demonstrados por Tibsovo durante os estudos?

Leucemia mieloide aguda

Tibsovo foi investigado num estudo principal que incluiu 146 adultos com LMA não tratada previamente. Todos os doentes tinham mutações no gene da IDH1. Os doentes receberam Tibsovo ou um placebo (tratamento simulado), ambos em associação com azacitidina, e o estudo analisou a percentagem de doentes que sofreram determinados resultados (um «evento», ou seja, o tratamento deixou de funcionar, o cancro regressou ou morreram). O estudo demonstrou que Tibsovo reduziu a percentagem de doentes que sofreram um evento em 67 %: 64 % (46 em 72) dos doentes que receberam Tibsovo sofreram um evento, em comparação com 84 % (62 em 74) dos doentes que receberam o placebo. Além disso, os doentes que receberam Tibsovo viveram, em média, 24 meses após o início do tratamento, em comparação com 8 meses nos doentes que receberam o placebo.

Cancro das vias biliares

Tibsovo foi investigado num estudo principal que incluiu 187 adultos com cancro das vias biliares que se espalhou ou que não podia ser removido cirurgicamente, e que tinham recebido anteriormente pelo menos um tratamento sistémico. Todos os doentes tinham a mutação IDH1 R132.

Os doentes que receberam Tibsovo viveram, em média, 2,7 meses sem agravamento da doença e 10,3 meses no total, em comparação com 1,4 meses e 7,5 meses, respetivamente, nos doentes que receberam o placebo. No estudo, 52 % (64 em 124) dos doentes que receberam Tibsovo sofreram um agravamento da doença e 10 % (12 doentes) morreram, em comparação com 72 % (44 em 61) e 10 % (6 doentes) dos doentes que receberam o placebo.

Quais são os riscos associados a Tibsovo?

Para a lista completa de restrições de utilização e dos efeitos secundários comunicados relativamente a Tibsovo, consulte o Folheto Informativo.

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Tibsovo (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) quando administrado em associação com a azacitidina para o tratamento da LMA incluem vómitos, neutropenia (níveis baixos de neutrófilos, um tipo de glóbulo branco que combate as infeções), trombocitopenia (níveis baixos de plaquetas no sangue), prolongamento do intervalo QT (atividade anormal do coração que afeta o seu ritmo) e insónia (dificuldade em adormecer e má

qualidade do sono). Os efeitos secundários graves mais frequentes (que podem afetar 1 em cada 10 pessoas) incluem síndrome de diferenciação (uma complicação potencialmente fatal de certos tratamentos utilizados para a LMA) e trombocitopenia.

Quando administrados isoladamente para tratar o cancro das vias biliares, os efeitos secundários mais frequentes associados a Tibsovo (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) incluem cansaço, náuseas (sensação de enjojo), dor abdominal, diarreia, diminuição do apetite, ascites (acumulação de fluidos na barriga), vómitos, anemia (níveis baixos de glóbulos vermelhos) e erupção cutânea. Os efeitos secundários graves mais frequentes (que podem afetar 1 em cada 10 pessoas) incluem ascite, hiperbilirrubinemia (níveis elevados de bilirrubina no sangue, indicando problemas no fígado) e icterícia colestática (amarelecimento da pele e dos olhos devido ao bloqueio dos canais biliares).

Tibsovo não deve ser administrado em associação com medicamentos chamados indutores potentes do CYP3A4, pois estes podem afetar os níveis de Tibsovo no sangue. Além disso, é contraindicado em associação com dabigatran (um medicamento anticoagulante ou para tornar o sangue mais fluido do sangue) ou em doentes com determinados problemas do ritmo cardíaco.

Porque está Tibsovo autorizado na UE?

Para os doentes com LMA, o tratamento com Tibsovo prolongou o tempo que viveram antes da ocorrência de um evento (tratamento que deixou de funcionar, o regresso do cancro ou a morte), bem como o tempo que viveram em geral. Em doentes com cancro das vias biliares, Tibsovo reduziu o risco de progressão da doença. Tanto os doentes com LMA como os doentes com cancro das vias biliares apresentam um prognóstico geralmente fraco. Os efeitos secundários do medicamento são considerados controláveis. Os riscos conhecidos de problemas do ritmo cardíaco são geridos através da restrição do uso do medicamento em doentes com elevado risco de ocorrência destes acontecimentos, e os riscos de síndrome de diferenciação são atenuados pela disponibilização de materiais educacionais aos doentes com LMA. A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Tibsovo são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Tibsovo?

A empresa que comercializa Tibsovo irá fornecer «cartões de alerta» aos doentes com LMA para explicar os riscos da síndrome de diferenciação, os seus sinais e sintomas e quando procurar ajuda médica.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Tibsovo.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Tibsovo são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Tibsovo são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Tibsovo

Mais informações sobre Tibsovo podem ser encontradas no sítio da internet da Agência:

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