



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tibsovo (ivozidenib)

Prehľad o lieku Tibsovo a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Tibsovo a na čo sa používa?

Tibsovo je liek proti rakovine, ktorý sa používa na liečbu dospelých s:

- akútnou myeloidnou leukémiou (AML), ktorá je novo diagnostikovaná. Na liečbu AML sa liek používa v kombinácii s azacitidínom (iným liekom proti rakovine). Liek sa môže používať len u pacientov, ktorých rakovinové bunky vykazujú tzv. mutáciu IDH1 R132, špecifickú mutáciu (zmenu) génu proteínu nazývaného izocitrátdehydrogenáza-1 (IDH1) a ktorí nemôžu byť liečení štandardnou chemoterapiou;
- rakovinou žlčových ciest, ktorá je lokálne pokročilá (rozšírila sa do okolia) alebo metastatická (rozšírila sa do ďalších častí tela). Na liečbu rakoviny žlčových ciest sa liek používa samostatne. Liek sa môže používať len u pacientov, ktorých rakovina vykazuje mutáciu IDH1 R132 a ktorí v minulosti absolvovali aspoň jednu systémovú liečbu (liečbu podávanú ústami alebo formou injekcie).

Tieto ochorenia sú zriedkavé, a preto bol liek Tibsovo označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia. Ďalšie informácie o označeníach liekov na ojedinelé ochorenia sa nachádzajú na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky ([akútna myeloidná leukémia](#): 12. december 2016; [rakovina žlčových ciest](#): 21. marec 2018).

Liek Tibsovo obsahuje liečivo ivozidenib.

Ako sa liek Tibsovo používa?

Výdaj lieku Tibsovo je viazaný na lekársky predpis. Liečbu má začať a sledovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou rakoviny.

Liek je k dispozícii vo forme tabliet, ktoré sa užívajú ústami.

V prípade liečby AML sa liek užíva raz denne v kombinácii s azacitidínom počas siedmich dní, a to na začiatku každého 28-dňového liečebného obdobia (známeho aj ako „cyklus“). Liečba má pokračovať dovtedy, kým sa pozoruje klinický prínos alebo kým pacient neprestane tolerovať liečbu.

V prípade liečby rakoviny žlčových ciest sa liek užíva jedenkrát denne. Liečba má pokračovať dovtedy, kým sa ochorenie nezhorší alebo kým pacient neprestane tolerovať liečbu.

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



Viac informácií o užívaní lieku Tibsovo si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Akým spôsobom liek Tibsovo účinkuje?

Niektorí pacienti s AML alebo rakovinou žľachových ciest vykazujú mutáciu v géne proteínu IDH1. To spôsobuje, že tento proteín neúčinkuje správne, čo vedie k tvorbe vysokej hladiny látky nazývanej 2-hydroxyglutarát (2-HG), a to zase prispieva k zmenám buniek, ktoré môžu viesť k vzniku rakoviny. Liečivo lieku Tibsovo, ivozidenib, blokuje účinok poškodeného proteínu IDH1, čím znižuje tvorbu 2-HG. To zasa spomaľuje rast a šírenie rakoviny.

Aké prínosy lieku Tibsovo boli preukázané v štúdiách?

Akútna myeloidná leukémia

Liek Tibsovo sa skúmal v hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 146 dospelých s predtým neliečenou AML. Všetci pacienti vykazovali mutácie v géne IDH1. Pacientom sa v kombinácii s azacitidínom podával buď liek Tibsovo alebo placebo (zdanlivý liek). V štúdii sa skúmalo percento pacientov, u ktorých došlo k určitému výsledku (tzv. udalosti, keď ich liečba prestala účinkovať, ich rakovina sa vrátila alebo zomreli). V štúdii sa preukázalo, že liek Tibsovo znížil podiel pacientov, u ktorých sa vyskytla udalosť o 67 %: udalosť sa vyskytla u 64 % (46 zo 72) pacientov, ktorým sa podával liek Tibsovo, v porovnaní s 84 % (62 zo 74) pacientov, ktorým sa podávalo placebo. Okrem toho pacienti, ktorí dostávali liek Tibsovo, žili priemerne 24 mesiacov po začatí liečby, zatiaľ čo pacienti, ktorým sa podávalo placebo, žili 8 mesiacov.

Rakovina žľachových ciest

Liek Tibsovo sa skúmal v hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 187 dospelých s rakovinou žľachových ciest, ktorá sa rozšírila alebo nemohla byť chirurgicky odstránená, a ktorí predtým absolvovali aspoň jednu systémovú liečbu. Všetci pacienti vykazovali mutáciu IDH1 R132.

Pacienti, ktorým sa podával liek Tibsovo, žili priemerne 2,7 mesiaca bez zhoršenia ochorenia a celkovo 10,3 mesiaca v porovnaní so 1,4 mesiaca, respektíve 7,5 mesiaca v prípade pacientov, ktorým sa podávalo placebo. V tejto štúdii sa u 52 % (64 zo 124) pacientov, ktorým sa podával liek Tibsovo, ochorenie zhoršilo a 10 % (12 pacientov) zomrelo v porovnaní so 72 % (44 zo 61), respektíve 10 % (6 pacientov) pacientov, ktorí dostávali placebo.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Tibsovo?

Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri užívaní lieku Tibsovo a zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Tibsovo (ktoré môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10), ak sa podáva v kombinácii s azacitidínom na liečbu AML, sú vracanie, neutropénia (nízka hladina neutrofilov, druhu bielych krviniek, ktoré bojujú proti infekcii), trombocytopénia (nízka hladina krvných doštičiek), predĺženie intervalu QT (abnormálna aktivita srdca, ktorá ovplyvňuje jeho rytmus) a insomnie (problémy so zaspávaním a spánkom a zlá kvalita spánku). Najčastejšie závažné vedľajšie účinky (ktoré môžu postihnúť až 1 osobu z 10) sú diferenciálny syndróm (potenciálne život ohrozujúca komplikácia určitých terapií používaných na liečbu AML) a trombocytopénia.

Ak sa liek Tibsovo podáva samostatne na liečbu rakoviny žľachových ciest, najčastejšie vedľajšie účinky lieku (ktoré môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10) sú únava, nauzea (pocit nevoľnosti), abdominálna

bolesť, hnačka, znížená chuť do jedla, ascites (hromadenie tekutiny v bruchu), vracanie, anémia (nízka hladina červených krviniek) a vyrážka. Najčastejšie závažné vedľajšie účinky (ktoré môžu postihnúť až 1 osobu z 10) sú ascites, hyperbilirubínémia (vysoká hladina bilirubínu v krvi, naznačujúca problémy s pečeňou) a cholestatická žltáčka (zožltnutie kože a očí v dôsledku zablokovania žlčových ciest).

Liek Tibsovo sa nesmie podávať spolu s liekmi, ktoré sa nazývajú silné indukory CYP3A4, pretože môžu ovplyvniť hladinu lieku Tibsovo v krvi. Okrem toho sa nesmie podávať spolu s dabigatranom (antikoagulačným liekom alebo liekom na riedenie krvi) ani pacientom s určitými problémami so srdcovým rytmom.

Prečo bol liek Tibsovo povolený v EÚ?

V prípade pacientov s AML liečba liekom Tibsovo predĺžila čas prežitia bez udalosti (t. j. obdobie, kým liečba prestala účinkovať, rakovina sa vrátila alebo pacienti zomreli), ako aj celkový čas prežitia. U pacientov s rakovinou žlčových ciest znížil liek Tibsovo riziko progresie ochorenia. Pacienti s AML aj s rakovinou žlčových ciest majú vo všeobecnosti zlú prognózu. Vedľajšie účinky lieku sa považujú za zvládnuťelné. Známe riziká problémov so srdcovým rytmom sa zvládajú tak, že sa obmedzuje používanie lieku u pacientov s vysokým rizikom výskytu týchto udalostí. Riziká diferenciačného syndrómu sa zmierňujú prostredníctvom poskytnutia vzdelávacích materiálov pre pacientov s AML. Európska agentúra pre lieky preto rozhodla, že prínosy lieku Tibsovo sú väčšie ako riziká spojené s jeho užívaním a že liek môže byť povolený na používanie v EÚ.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné užívanie lieku Tibsovo?

Spoločnosť, ktorá liek Tibsovo uvádza na trh, poskytne tzv. pohotovostné karty pre pacientov s AML na vysvetlenie rizík diferenciačného syndrómu, jeho známk a symptómov a o tom, kedy vyhľadať lekársku pomoc.

Na bezpečné a účinné užívanie lieku Tibsovo boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o užívaní lieku Tibsovo sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Tibsovo sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Tibsovo

Ďalšie informácie o lieku Tibsovo sa nachádzajú na webovej stránke agentúry:

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