



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tibsovo (ivosidenib)

Pregled zdravila Tibsovo in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Tibsovo in za kaj se uporablja?

Tibsovo je zdravilo za zdravljenje raka, ki se uporablja pri odraslih bolnikih z:

- novoodkrito akutno mieloično levkemijo (AML). Za zdravljenje te bolezni se zdravilo uporablja v kombinaciji z azacitidinom (drugim zdravilom za zdravljenje raka). Zdravilo se lahko uporablja samo pri bolnikih, pri katerih imajo rakave celice mutacijo IDH1 R132, tj. posebno mutacijo (spremembo) v genu za beljakovino, imenovano izocitrat dehidrogenaza-1 (IDH1), in ki jih ni mogoče zdraviti s standardno kemoterapijo;
- rakom žolčevoda, ki je lokalno napredoval (se je razširil v bližini) ali metastaziral (se je razširil na druge dele telesa). Pri zdravljenju raka žolčevoda se zdravilo uporablja samostojno. Uporablja se lahko samo pri bolnikih, katerih rak ima prisotno mutacijo IDH1 R132 in ki so bili predhodno zdravljeni z vsaj eno linijo sistemske terapije (peroralno ali z injiciranjem).

Ti bolezni sta redki, zato je bilo zdravilo Tibsovo določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni). Nadaljnje informacije o določitvi zdravila sirote so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila ([akutna mieloična levkemija](#): 12. decembra 2016; [rak žolčevoda](#): 21. marca 2018).

Zdravilo Tibsovo vsebuje učinkovino ivosidenib.

Kako se zdravilo Tibsovo uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Tibsovo je le na recept. Zdravljenje lahko uvede in spremlja le zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem raka.

Zdravilo je na voljo v obliki tablet, ki se jemljejo peroralno.

Pri zdravljenju akutne mieloične levkemije se zdravilo jemlje enkrat na dan v kombinaciji z azacitidinom sedem dni zapored na začetku vsakega 28-dnevnega obdobja zdravljenja (znanega tudi kot „cikel“). Zdravljenje je treba nadaljevati, dokler je opazna klinična korist ali dokler bolnik zdravljenja ne prenaša več.

Za zdravljenje raka žolčevoda se zdravilo jemlje enkrat na dan. Zdravljenje je treba nadaljevati, dokler se bolezen ne poslabša ali dokler bolnik zdravljenja ne prenaša več.

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 več informacij glede uporabe zdravila Tibsovo glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Tibsovo deluje?

Nekateri bolniki z akutno mieloično levkemijo ali rakom žolčevoda imajo mutacijo v genu za beljakovino IDH1. To povzroči nepravilno delovanje beljakovine, kar privede do tvorbe visokih ravni snovi, imenovane 2-hidroksiglutarat (2-HG), kar nato prispeva k celičnim spremembam, ki lahko povzročijo razvoj raka. Učinkovina v zdravilu Tibsovo, ivosidenib, zavira delovanje okvarjene beljakovine IDH1, s čimer se zmanjša tvorba 2-HG. S tem se upočasni rast in širjenje raka.

Kakšne koristi zdravila Tibsovo so se pokazale v študijah?

Akutna mieloična levkemija

Zdravilo Tibsovo so proučevali v glavni študiji, v katero je bilo vključenih 146 odraslih s predhodno nezdravljeno akutno mieloično levkemijo. Vsi bolniki so imeli mutacije v genu za IDH1. Bolniki so prejeli zdravilo Tibsovo ali placebo (zdravilo brez učinkovine), oboje v kombinaciji z azacitidinom, v študiji pa so proučevali odstotek bolnikov, pri katerih so se pojavili določeni izidi (tj. dogodki, npr. zdravljenje ni bilo več učinkovito, rak se je ponovil ali pa so umrli). Študija je pokazala, da je zdravilo Tibsovo zmanjšalo delež bolnikov z enim od teh dogodkov za 67 %: do dogodka je prišlo pri 64 % (46 od 72) bolnikov, ki so prejeli zdravilo Tibsovo, v primerjavi s 84 % (62 od 74) bolnikov, ki so prejeli placebo. Poleg tega so bolniki, ki so prejeli zdravilo Tibsovo, v povprečju živeli 24 mesecev po začetku zdravljenja, bolniki, ki so prejeli placebo, pa osem mesecev.

Rak žolčevoda

Zdravilo Tibsovo so proučevali v glavni študiji, v katero je bilo vključenih 187 odraslih bolnikov z rakom žolčevoda, ki se je razširil ali ga ni bilo mogoče odstraniti s kirurškim posegom in ki so predhodno prejeli vsaj eno linijo sistemske terapije. Vsi bolniki so imeli mutacijo IDH1 R132.

Bolniki, ki so prejeli zdravilo Tibsovo, so v povprečju živeli 2,7 meseca brez poslabšanja bolezni in skupno 10,3 meseca v primerjavi z 1,4 meseca oziroma 7,5 meseca pri bolnikih, ki so prejeli placebo. V študiji je do poslabšanja bolezni prišlo pri 52 % (64 od 124) bolnikov, ki so prejeli zdravilo Tibsovo, 10 % (12) bolnikov pa je umrlo, v primerjavi z 72 % (44 od 61) oziroma 10 % (6) bolnikov, ki so prejeli placebo.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Tibsovo?

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Tibsovo glejte navodilo za uporabo.

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Tibsovo (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov), kadar se daje v kombinaciji z azacitidinom za zdravljenje akutne mieloične levkemije, vključujejo bruhanje, nevtropenijo (nizke ravni nevtrofilcev, vrste belih krvnih celic, ki se borijo proti okužbam), trombocitopenijo (nizke ravni trombocitov), podaljšanje intervala QT (nenormalno delovanje srca, ki vpliva na njegov ritem) in nespečnost (težave z uspanjem, nemotenim spanjem in slabo kakovostjo spanca). Najpogostejša resna neželena učinka (ki se lahko pojavita pri največ 1 od 10 bolnikov) sta sindrom diferenciacije (potencialno smrtno nevaren zaplet nekaterih zdravil za akutno mieloično levkemijo) in trombocitopenija.

Kadar se zdravilo Tibsovo daje samostojno za zdravljenje raka žolčevoda, so najpogostejši neželeni učinki zdravila (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov) utrujenost, navzeja (siljenje na bruhanje), bolečine v trebuhu, driska, zmanjšan tek, ascites (kopičenje tekočine v trebuhu), bruhanje, anemija (nizke ravni rdečih krvnih celic) in izpuščaj. Najpogostejši resni neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov) so ascites, hiperbilirubinemija (visoke ravni bilirubina v krvi, kar kaže na težave z jetri) in holestatska zlatenica (porumenelost kože in oči zaradi zapore žolčevodov).

Zdravilo Tibsovo se ne sme jemati skupaj z zdravili, imenovanimi močni induktorji CYP3A4, saj to lahko vpliva na njegove ravni v krvi. Poleg tega se ne sme dajati skupaj z dabigatranom (zdravilom proti strjevanju krvi ali zdravilom za redčenje krvi) ali bolnikom z določenimi težavami s srčnim ritmom.

Zakaj je bilo zdravilo Tibsovo odobreno v EU?

Pri bolnikih z akutno mieloično levkemijo je zdravljenje z zdravilom Tibsovo podaljšalo čas do pojava dogodka (zdravljenje ni bilo več učinkovito, rak se je ponovil ali pa so umrli) in celokupni čas preživetja. Pri bolnikih z rakom žolčevoda je zdravilo Tibsovo zmanjšalo tveganje za napredovanje bolezni. Bolniki z akutno mieloično levkemijo in rakom žolčevoda imajo na splošno slabo prognozo. Neželeni učinki zdravila se štejejo za obvladljive. Znana tveganja za težave s srčnim ritmom se obvladujejo z omejitvijo uporabe zdravila pri bolnikih z visokim tveganjem za te dogodke, tveganje sindroma diferenciacije pa se ublaži z zagotavljanjem izobraževalnega gradiva bolnikom z akutno mieloično levkemijo. Evropska agencija za zdravila je zato zaključila, da so koristi zdravila Tibsovo večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Tibsovo?

Podjetje, ki trži zdravilo Tibsovo, bo bolnikom z akutno mieloično levkemijo zagotovilo „opozorilno kartico“, ki bo pojasnjevala tveganje sindroma diferenciacije, njegove znake in simptome ter navodilo, kdaj poiskati zdravniško pomoč.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Tibsovo upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Tibsovo stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Tibsovo, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Tibsovo

Nadaljnje informacije za zdravilo Tibsovo so na voljo na spletni strani agencije:

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