



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tibsovo (ivosidenib)

Sammanfattning av Tibsovo och varför det är godkänt inom EU

Vad är Tibsovo och vad används det för?

Tibsovo är ett cancerläkemedel som används för att behandla vuxna med följande sjukdomar:

- Akut myeloisk leukemi (AML) som är nydiagnostiserad. Vid behandling av AML används läkemedlet i kombination med azacitidin (ett annat cancerläkemedel). Läkemedlet får endast ges till patienter vars cancerceller har en IDH1 R132-mutation, en specifik förändring i genen för proteinet isocitratdehydrogenas-1 (IDH1), och som inte kan behandlas med standardkemoterapi.
- Gallvägscancer som är lokalt avancerad (har spridit sig i närheten) eller metastatisk (har spridit sig till andra delar av kroppen). Vid behandling av gallvägscancer används läkemedlet ensamt. Det får endast ges till patienter vars cancer har en IDH1 R132-mutation och som har fått minst en tidigare systemisk behandling (genom munnen eller injektion).

Dessa sjukdomar är sällsynta och Tibsovo klassificerades som särlekemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar). Mer information om klassificeringen som särlekemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats ([akut myeloisk leukemi](#): 12 december 2016; [gallvägscancer](#): 21 mars 2018).

Tibsovo innehåller den aktiva substansen ivosidenib.

Hur används Tibsovo?

Tibsovo är receptbelagt. Behandlingen ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling av cancer.

Läkemedlet finns som tabletter som ska tas genom munnen.

Vid behandling av AML tas läkemedlet en gång om dagen i kombination med azacitidin i sju dagar i början av varje 28-dagars behandlingsperiod (även kallad "cykel"). Behandlingen ska fortsätta så länge klinisk nytta observeras eller tills patienten inte längre tolererar behandlingen.

Vid behandling av gallvägscancer tas läkemedlet en gång om dagen. Behandlingen ska fortsätta tills sjukdomen förvärras eller tills patienten inte längre tolererar behandlingen.

För mer information om hur du använder Tibsovo, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

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



Hur verkar Tibsovo?

Vissa patienter med AML eller gallvägscancer har en mutation i genen för IDH1-proteinet. Detta gör att proteinet inte fungerar ordentligt, vilket leder till att höga halter av ett ämne som kallas 2-hydroxyglutarat (2-HG) bildas, vilket i sin tur bidrar till cellförändringar som kan leda till cancerutveckling. Den aktiva substansen i Tibsovo, ivosidenib, blockerar verkan av det defekta IDH1-proteinet, vilket minskar produktionen av 2-HG. Detta saktar i sin tur ner cancers tillväxt och spridning.

Vilka fördelar med Tibsovo har visats i studierna?

Akut myeloisk leukemi

Tibsovo undersöktes i en huvudstudie på 146 vuxna med tidigare obehandlad AML. Alla patienter hade mutationer i genen för IDH1. Patienterna fick antingen Tibsovo eller placebo (overksam behandling), båda i kombination med azacitidin, och i studien undersöktes andelen patienter som upplevde vissa utfall (en "händelse" som innebar att behandlingen upphörde att fungera, cancer kom tillbaka eller att de avled). Studien visade att Tibsovo minskade andelen patienter som drabbades av en händelse med 67 procent: 64 procent (46 av 72) av patienterna som fick Tibsovo drabbades av en händelse, jämfört med 84 procent (62 av 74) av patienterna som fick placebo. Dessutom levde patienterna som fick Tibsovo i genomsnitt i 24 månader efter det att behandlingen inleddes, jämfört med 8 månader för patienter som fick placebo.

Gallvägscancer

Tibsovo undersöktes i en huvudstudie på 187 vuxna vars gallvägscancer spridit sig eller inte kunde opereras bort och som tidigare hade fått minst en systemisk behandling. Alla patienter hade IDH1 R132-mutationen.

Patienterna som fick Tibsovo levde i genomsnitt i 2,7 månader utan att sjukdomen förvärrades och totalt 10,3 månader, jämfört med 1,4 månader respektive 7,5 månader för patienterna som fick placebo. I studien förvärrades sjukdomen hos 52 procent (64 av 124) av patienterna som fick Tibsovo och 10 procent (12 patienter) avled, jämfört med 72 procent (44 av 61) och 10 procent (6 patienter) av dem som fick placebo.

Vilka är riskerna med Tibsovo?

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Tibsovo finns i bipacksedeln.

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Tibsovo (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) när det ges i kombination med azacitidin för att behandla AML är kräkningar, neutropeni (låga nivåer av neutrofiler, en typ av vita blodkroppar som bekämpar infektioner), trombocytopeni (lågt antal blodplättar), QT-förlängning (onormal aktivitet i hjärtat som påverkar dess rytm) och sömnlöshet (svårigheter att somna och sova samt dålig sömnkvalitet). De vanligaste allvarliga biverkningarna (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare) är differentieringssyndrom (en potentiellt livshotande komplikation av vissa behandlingar som används vid AML) och trombocytopeni.

När det ges ensamt för att behandla gallvägscancer är de vanligaste biverkningarna som orsakas av Tibsovo (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) trötthet, illamående, buksmärta, diarré, minskad aptit, ascites (vätskeansamling i magen), kräkningar, anemi (låga nivåer av röda blodkroppar) och utslag. De vanligaste allvarliga biverkningarna (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare) är ascites, hyperbilirubinemi (höga halter av bilirubin i blodet, vilket tyder på

leverproblem) och kolestatisk gulsot (guldfärgning av huden och ögonen till följd av blockering av gallgångar).

Tibsovo får inte ges tillsammans med läkemedel som kallas "starka CYP3A4-inducerare", eftersom dessa kan påverka nivåerna av Tibsovo i blodet. Dessutom får det inte ges tillsammans med dabigatran (en "antikoagulant" eller blodförtunnande läkemedel) eller till patienter med vissa hjärtrytmproblem.

Varför är Tibsovo godkänt i EU?

För patienter med AML förlängde behandlingen med Tibsovo den tid de levde innan en händelse inträffade (behandlingen upphörde att fungera, cancer kom tillbaka eller de avled) samt den tid de levde totalt sett. Hos patienter med gallvägscancer minskade Tibsovo risken för att sjukdomen skulle förvärras. Både patienter med AML och gallvägscancer har i allmänhet dålig prognos. Läkemedlets biverkningar anses vara hanterbara. Kända risker för hjärtrytmproblem hanteras genom att användningen av läkemedlet begränsas för patienter med hög risk för dessa händelser, och riskerna för differentieringssyndrom minskas genom att patienter med AML får utbildningsmaterial. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann därför att fördelarna med Tibsovo är större än riskerna och att Tibsovo kan godkännas för försäljning i EU.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Tibsovo?

Företaget som marknadsför Tibsovo kommer att tillhandahålla "varningskort" för patienter med AML för att förklara riskerna för differentieringssyndrom, dess tecken och symtom samt när man ska söka medicinsk hjälp.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Tibsovo har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Tibsovo kontinuerligt. Misstänkta biverkningar som har rapporterats för Tibsovo utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

Mer information om Tibsovo

Mer information om Tibsovo finns på EMA:s webbplats:

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