

## Zkrácená informace o přípravku Tibsovo®

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

**SLOŽENÍ\*:** Jedna potahovaná tableta obsahuje 250 mg ivosidenibu. **INDIKACE\*:** V kombinaci s azacitidinem k léčbě dospělých s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií (AML) s mutací izocitrátdehydrogenázy 1 (IDH1) R132, kteří nejsou způsobilí k standardní indukční chemoterapii. V monoterapii k léčbě dospělých s lokálně pokročilým nebo metastazujícím cholangiokarcinomem s mutací IDH1 R132, kteří již byli léčeni alespoň jednou předchozí linií systémové terapie. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ\*:** Léčba má být zahájena pod dohledem lékařů se zkušenostmi s používáním protinádorových léčivých přípravků. Před zahájením léčby přípravkem Tibsovo musí být u pacientů potvrzena mutace IDH1 R132 pomocí vhodného diagnostického testu. Před zahájením léčby musí být provedeno EKG, kompletní krevní obraz a biochemické vyšetření krve. QT interval korigovaný na srdeční frekvenci (QTc) má být před zahájením léčby kratší než 450 ms. *Doporučená dávka u AML:* 500 mg ivosidenibu (dvě 250 mg tablety) užívaná perorálně jednou denně. Léčba ivosidenibem má být zahájena 1. den cyklu v kombinaci s azacitidinem v dávce 75 mg/m<sup>2</sup> tělesného povrchu podávané intravenózně nebo subkutánně, jednou denně 1. - 7. den každého 28denního cyklu. Doporučuje se, aby pacienti byli léčeni minimálně 6 cyklů. *Doporučená dávka u cholangiokarcinomu:* 500 mg ivosidenibu (dvě 250 mg tablety) užívaná perorálně jednou denně. Pacienti by neměli nic jíst 2 hodiny před a 1 hodinu po užití tablet. Úprava dávkování je doporučena při současném podávání středně silných nebo silných inhibitorů CYP3A4, diferenciačním syndromu, leukocytóze, prodloužení intervalu QTc a výskytu nežádoucích účinků stupně 3 nebo vyšších. **KONTRAINDIKACE\*:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Současné podávání silných induktorů CYP3A4 nebo dabigatranu. Vrozený syndrom dlouhého intervalu QT. Náhlá smrt nebo polymorfní komorová arytmie v rodinné anamnéze. Interval QT/QTc > 500 ms, bez ohledu na metodu korekce. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ\*:** *Diferenciační syndrom u pacientů s AML:* Bez léčby může být diferenciační syndrom život ohrožující nebo smrtelný. Pacienti musí být informováni o známkách a symptomech diferenciačního syndromu, musí být poučeni, aby v případě jejich výskytu okamžitě kontaktovali svého lékaře a aby u sebe neustále měli výstražnou kartu pacienta. Přerušete léčbu přípravkem Tibsovo, pokud závažné známky/symptomy přetrvávají déle než 48 hodin po nasazení systémových kortikosteroidů. *Prodloužení intervalu QTc:* Jakékoli abnormality mají být neprodleně řešeny. V případě symptomů nasvědčujících prodloužení intervalu QTc má být provedeno EKG vyšetření. V případě těžkého zvracení a/nebo průjmu musí být provedeno posouzení abnormalit sérových elektrolytů. Pacienti mají být informováni o riziku prodloužení intervalu QT, jeho projevech a symptomech) a mají být poučeni, aby v případě jejich výskytu okamžitě kontaktovali svého lékaře. Pokud není možné použít vhodnou alternativu léčivých přípravků, o kterých je známo, že prodlužují QTc interval, jsou středně silnými nebo silnými inhibitory CYP3A4, pacienti mají být léčeni s opatrností a pečlivě sledováni. Pacienti s městnavým srdečním selháním nebo abnormalitami elektrolytů nebo pokud je podávání furosenidu klinicky indikováno ke zvládnutí příznaků diferenciačního syndromu mají být během léčby ivosidenibem pečlivě sledováni. Léčba přípravkem Tibsovo má být trvale ukončena, pokud se u pacientů objeví prodloužení intervalu QTc se známkami nebo symptomy život ohrožující arytmie. Ivosidenib by měl být používán s opatrností u pacientů, kteří mají hladinu albuminu pod normálním rozmezím nebo mají podváhu. *Těžká porucha funkce ledvin:* Používejte s opatrností a pečlivě sledujte. *Porucha funkce jater:* U pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater (třídy Child-Pugh B a C) používejte s opatrností a pečlivě sledujte. Používejte s opatrností u pacientů s lehkou poruchou funkce jater (třída Child-Pugh A). *Pomocné látky:* laktóza a sodík (méně než 1 mmol sodíku, v podstatě „bez sodíku“). **INTERAKCE\*:** Kontraindikováno: silné induktory CYP3A4; dabigatran. *Nedoporučuje se:* Středně silné nebo silné inhibitory CYP3A4; léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QTc; současnému podávání substrátů OAT3 nebo citlivých substrátů OATP1B1/1B3; substráty CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8 nebo CYP2C9 s úzkým terapeutickým indexem nebo substráty CYP2C19; itraconazol nebo ketokonazol; substráty UGT. *Opatření:* hormonální antikoncepční přípravky. **FERTILITA\*.** **TĚHOTENSTVÍ\*:** Nedoporučuje se. **KOJENÍ\*:** Během léčby přípravkem Tibsovo a po dobu nejméně 1

měsíce po poslední dávce je třeba přerušit kojení. **ANTIKONCEPCE\***: Ženy ve fertilním věku by měly před zahájením léčby přípravkem Tibsovo podstoupit těhotenský test a během léčby se mají chránit před otěhotněním. Ženy ve fertilním věku a muži s partnerkami ve fertilním věku mají během léčby přípravkem Tibsovo a nejméně 1 měsíc po poslední dávce používat účinnou antikoncepci. Ivosidenib může snižovat systémové koncentrace hormonálních antikoncepčních přípravků, a proto se doporučuje souběžné používání bariérové metody antikoncepce. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE\***: Malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. U některých pacientů užívajících ivosidenib byla hlášena únava a závratě. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY\***: **U AML**: *Velmi časté*: Diferenční syndrom, leukocytóza, trombocytopenie, neutropenie, nespavost, bolest hlavy, závratě, zvracení, bolest končetin, artralgie, bolest zad, prodloužení intervalu QT na EKG. *Časté*: Leukopenie, periferní neuropatie, orofaryngeální bolest. **U cholangiokarcinomu**: *Velmi časté*: Anémie, snížená chuť k jídlu, periferní neuropatie, bolest hlavy, ascites, průjem, zvracení, nauzea, bolest břicha, vyrážka, únava, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina bilirubinu v krvi. *Časté*: Cholestatická žloutenka, hyperbilirubinémie, pád, prodloužení intervalu QT na elektrokardiogramu, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, snížení počtu leukocytů, snížení počtu trombocytů. **PŘEDÁVKOVÁNÍ\* VLASTNOSTI\***: Ivosidenib je inhibitor mutovaného enzymu IDH1. Mutantní IDH1 přeměňuje alfa-ketoglutarát ( $\alpha$ -KG) na 2-hydroxyglutarát (2-HG), který blokuje buněčnou diferenciaci a podporuje tumorigenezi u hematologických i nehematologických malignit. Kromě schopnosti snižovat 2-HG a obnovovat buněčnou diferenciaci není mechanismus účinku ivosidenibu ve všech indikacích zcela objasněn. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ\***: Žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání, uchovávat v dobře uzavřené lahvičce, ochrana před vlhkostí. **BALENÍ\***: 60 potahovaných tablet. Datum poslední revize textu: 22.12.2023. Registrační číslo: EU/1/23/1728/001. Držitel registračního rozhodnutí: Les Laboratoires Servier, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie, [www.servier.com](http://www.servier.com). Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Další informace lze vyžádat na adrese Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: (+420) 222 118 111, [www.servier.cz](http://www.servier.cz)

\* pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku