



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/229443/2018
EMA/H/C/002311

Votubia (*everolimus*)

Общ преглед на *Votubia* и защо е разрешен за употреба в ЕС

Какво представлява *Votubia* и за какво се използва?

Votubia е лекарство, което се използва за лечение на следните видове доброкачествени (неракови) тумори, причинени от генетичното заболяване туберозна склероза:

- субependимален гигантоклетъчен астроцитом (СЕГА), вид доброкачествен мозъчен тумор, при възрастни и деца, чийто мозъчен тумор не може да се отстрани с хирургична интервенция;
- бъбречен ангиомиолипом, доброкачествен тумор на бъбреците, при възрастни с риск от настъпване на усложнения, при които обаче не се налага незабавна хирургична намеса.

Лекарството се използва и като допълващо лечение при пациенти на възраст 2 и повече години с пристъпи (гърчове), свързани с туберозна склероза, които не са се повлияли от други лечения. *Votubia* се използва при парциални пристъпи (пристъпи, които започват в една част на мозъка), които е възможно да се разпространят и да засегнат целия мозък (вторична генерализация).

Votubia съдържа активното вещество еверолимус (*everolimus*).

Туберозната склероза е рядко заболяване и *Votubia* е определен като „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки заболявания) на 4 август 2010 г.

Как се използва *Votubia*?

Лечението с *Votubia* трябва да се започне от лекар с опит в лечението на пациенти с туберозна склероза и в наблюдението на нивата на лекарство в кръвта. Предлага се под формата на таблетки (2,5, 5 и 10 mg) и диспергиращи се таблетки (1, 2, 3 и 5 mg) и се приема през устата веднъж дневно по едно и също време всеки ден или само с храна, или само без храна.

При СЕГА и при употреба като допълващо лечение за пристъпи началната доза зависи от телесната повърхност (изчислена въз основа на височината и теглото на пациента) и възрастта на пациента, но лекарят ще коригира дозата въз основа на нивата на лекарството в кръвта на пациента и в зависимост от това, как пациентът понася лекарството.

При пациенти с бъбречен ангиомиолипом препоръчителната доза е 10 mg веднъж дневно. Ако настъпят тежки нежелани лекарствени реакции, може да се наложи лекарят да намали дозата или временно да прекъсне лечението.



При пациенти с намалена бъбречна функция може да се наложи да се намалят началните дози или да се избягва лечението в зависимост от тежестта на състоянието, както и от възрастта на пациента и състоянието, което се лекува. При едновременна употреба с други лекарства, например като допълващо лечение за пристъпи, дозата може да се повлияе от другите лекарства, които се приемат.

За повече информация относно употребата на Votubia вижте листовката или се свържете с Вашия лекар или фармацевт.

Как действа Votubia?

Активното вещество във Votubia, еверолимус, е противотуморно лекарство, което действа чрез блокиране на ензима, наречен „ензим, таргетен за рапамицин при бозайници“ (mTOR), който е с повишена активност в туморните клетки при пациенти със СЕГА или бъбречен ангиомиолипом. В организма еверолимус се свързва първо с протеина, наречен FKBP-12, който се намира в клетките, и образува комплекс. След образуването си този комплекс блокира mTOR. Тъй като mTOR участва в контролирането на клетъчното делене и растежа на кръвоносните съдове, Votubia предотвратява деленето на туморните клетки и намалява кръвоснабдяването им. Смята се още, че mTOR участва в пристъпите при пациенти с туберозна склероза, но не е напълно изяснено как действа лекарството, за да ги предотврати.

Какви ползи от Votubia са установени в проучванията?

Установено е, че Votubia е ефективен за лечение на пациенти със СЕГА и бъбречен ангиомиолипом, като намалява обема на туморите. Установено е също, че е ефективен за намаляване на парциалните пристъпи, свързани с туберозна склероза.

СЕГА

При СЕГА, причинен от туберозна склероза, Votubia е проучен в две основни проучвания: първото обхваща 28 възрастни и деца на възраст три и повече години. Основната мярка за ефективност се основава на това, до каква степен намалява първичният мозъчен тумор на пациента след шест месеца лечение: първичният мозъчен тумор намалява наполовина при приблизително 30 % от пациентите и с около една трета при около 70 % от пациентите. Второто проучване обхваща 117 пациенти (включително 20 деца на възраст под 3 години) и сравнява Votubia с плацебо (сляпо лечение). Основната мярка за ефективност е делът на пациентите, които се повлияват от лечението и при които размерът на мозъчния тумор намалява най-малко наполовина след шестмесечно лечение. Това се наблюдава при 35 % от пациентите (27 от 78 пациенти), лекувани с Votubia, в сравнение с нито един от 39-те пациенти, които приемат плацебо.

Бъбречен ангиомиолипом

При бъбречен ангиомиолипом, причинен от туберозна склероза, Votubia е сравнен с плацебо в едно проучване при 118 възрастни. Основната мярка за ефективност е делът на пациентите, които се повлияват от лечението и при които размерът на бъбречния тумор намалява най-малко наполовина, което се наблюдава при 42 % от пациентите (33 от 79), лекувани с Votubia, в сравнение с нито един от 39-те пациенти, които приемат плацебо.

Парциални пристъпи

В едно основно проучване се установяват ползите от Votubia като допълващо лечение на парциални пристъпи, свързани с туберозна склероза, при които не е постигнат задоволителен контрол с други лечения. Проучването обхваща 366 възрастни и деца на възраст 2 и повече години. С плацебо са сравнени два различни режима на дозиране на допълващото лечение с Votubia (пригодени за постигане на по-ниски или по-високи нива в кръвта). Преди лечението пациентите имат средно 16 до 17 пристъпа седмично, като за повлияване се счита намаляването на пристъпите най-малко с 50 %. Такова повлияване се наблюдава при 28 % (33 от 117 пациенти) в групата с по-ниско ниво в кръвта и при 40 % (52 от 130 пациенти) в групата с по-високо ниво в кръвта в сравнение с 15 % (18 от 119) от пациентите, приемащи плацебо. Като цяло, при пациентите, които приемат Votubia, се наблюдава намаление съответно с 29 и 40 % на броя на пристъпите по време на лечението в сравнение с 15 % при пациентите на плацебо.

Какви са рисковете, свързани с Votubia?

Най-честите нежелани реакции при Votubia (наблюдавани при повече от 1 на 10 пациенти) са акне, стоматит (възпаление на устната лигавица), инфекции на горните дихателни пътища (настинки), назофарингит (възпаление на носа и гърлото), синусит (възпаление на синусите), кашлица, пневмония (белодробна инфекция), инфекция на пикочните пътища, повишени нива на холестерол в кръвта, нередовен менструален цикъл, аменорея (липса на менструация), главоболие, диария, повръщане, обриви, умора, повишена температура и намален апетит. За пълния списък на всички нежелани реакции, съобщени при Votubia, вижте листовката.

Votubia не трябва да се прилага при хора, които са свръхчувствителни (алергични) към еверолимус, към подобни лекарства, например сиролимус и темсиролимус, или към някоя от останалите съставки.

Защо Votubia е разрешен за употреба в ЕС?

Европейската агенция по лекарствата отбеляза, че е показано, че Votubia намалява размера на мозъчните тумори при възрастни и деца с туберозна склероза и това се очаква да намали признаците и симптомите на СЕГА, например пристъпи, хидроцефалия (натрупване на течност в мозъка) и повишено налягане в мозъка. Въпреки че оперативната интервенция остава стандартно лечение за това състояние, се очаква Votubia да бъде от полза за пациенти с тумор, който не може да се оперира. Освен това при пациенти с бъбречен ангиомиолипом е установено, че Votubia намалява размера на бъбречните тумори и е от полза като допълващо лечение за парциални пристъпи, свързани с туберозна склероза, които не са се повлияли в задоволителна степен от други лечения. Нежеланите реакции се считат за управляеми и като цяло са леки до умерени. Поради това Агенцията заключи, че ползите от Votubia превишават рисковете и препоръча да се издаде разрешение за употреба.

Първоначално Votubia е разрешен за употреба по т.нар. схема „разрешаване под условие“, тъй като се очакват допълнителни данни за лекарството, по-специално относно дългосрочните му ефекти. Тъй като фирмата е предоставила необходимата допълнителна информация, разрешението е променено от „условно“ на „безусловно“.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Votubia?

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Votubia, които да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Votubia непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Votubia, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Votubia:

Votubia получава разрешение за употреба „под условие“, валидно в ЕС, на 2 септември 2011 г. Разрешението става безусловно на 16 ноември 2015 г.

Допълнителна информация за Votubia можете да намерите на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. За повече информация относно лечението с Votubia прочетете листовката (също част от EPAR) или попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Резюме на становището на Комитета по лекарствата сираци за Votubia може да се намери на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.

Дата на последно актуализиране на текста: 04-2018.