



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Votubia (*everolimus*)

Přehled pro přípravek Votubia a proč byl přípravek registrován v EU

Co je Votubia a k čemu se používá?

Votubia je léčivý přípravek, který se používá k léčbě těchto benigních (nezhoubných) nádorů způsobených genetickým onemocněním s názvem tuberózní skleróza:

- subependymální obrovskobuněčný astrocytom, což je nezhoubný nádor mozku. V tomto případě se přípravek používá u dospělých a dětí, u nichž nelze nádor mozku odstranit chirurgicky,
- renální angiomyolipom, což je nezhoubný nádor ledvin. V tomto případě se přípravek používá u dospělých, kterým hrozí komplikace, ale u nichž není nutný okamžitý chirurgický zákrok.

Tento léčivý přípravek se používá rovněž jako přídatná léčba u pacientů ve věku od dvou let, kteří trpí záchvaty souvisejícími s tuberózní sklerózou a nereagují na jiné druhy léčby. Přípravek Votubia se používá k léčbě parciálních záchvatů (záchvatů, které se spouštějí v jedné části mozku), jež se mohou případně rozšířit a postihnout celý mozek (tzv. sekundární generalizace).

Přípravek Votubia obsahuje léčivou látku everolimus.

Tuberózní skleróza je vzácné onemocnění a přípravek Votubia byl stanoven dne 4. srpna 2010 jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“.

Jak se přípravek Votubia používá?

Léčbu přípravkem Votubia by měl zahájit lékař, který má zkušenosti s léčbou tuberózní sklerózy a se sledováním hladin léčivých přípravků v krvi. Je dostupný ve formě tablet (2,5 mg, 5 mg a 10 mg) a dispergovatelných (rozpustných) tablet (1 mg, 2 mg, 3 mg a 5 mg). Užívá se ústy jednou denně vždy ve stejnou denní dobu, a to důsledně buď spolu s jídlem, nebo v době mezi jídly.

V případě subependymálního obrovskobuněčného astrocytomu a při užívání přípravku jako přídatné léčby záchvatů závisí jeho počáteční dávka na velikosti povrchu těla (vypočteného na základě tělesné výšky a hmotnosti pacienta) a na věku pacienta, avšak lékař dávku upraví na základě hladin léčivého přípravku v krvi pacienta a podle toho, jak pacient léčivý přípravek snáší.

U pacientů s renálním angiomyolipomem činí doporučená dávka 10 mg jednou denně. Pokud se u pacienta objeví závažné nežádoucí účinky, může být nutné, aby lékař dávku snížil nebo léčbu dočasně přerušil.



U pacientů s poruchou funkce jater může být nutné snížit počáteční dávky či od léčby zcela upustit, a to v závislosti na závažnosti poruchy funkce jater, věku pacienta a léčeném onemocnění. Pokud se přípravek používá souběžně s jinými léčivými přípravky, například jako přídatná léčba záchvatů, jeho dávkování může být rovněž upraveno s ohledem na užívání těchto přípravků.

Více informací o používání přípravku Votubia naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Votubia působí?

Léčivá látka v přípravku Votubia, everolimus, je protinádorové léčivo, které působí tak, že blokuje enzym zvaný „cílové místo rapamycinu u savců“ (mTOR), který vykazuje zvýšenou aktivitu v nádorových buňkách pacientů se subependymálním obrovskobuněčným astrocytomech nebo s renálním angiomyolipomem. V těle se everolimus váže nejprve na protein zvaný FKBP-12, který se nachází uvnitř buněk, a společně s ním vytváří „komplex“. Tento komplex pak blokuje mTOR. Jelikož mTOR se podílí na kontrole dělení buněk a růstu krevních cév, přípravek Votubia zabraňuje dělení nádorových buněk a omezuje množství krve, které do nich proudí. Má se za to, že tento enzym sehrává roli rovněž při rozvoji záchvatů u pacientů s tuberózní sklerózou, ačkoli mechanismus jeho působení při prevenci těchto záchvatů není zcela objasněn.

Jaké přínosy přípravku Votubia byly prokázány v průběhu studií?

Přípravek Votubia prokázal účinnost v rámci léčby pacientů se subependymálním obrovskobuněčným astrocytomech a s renálním angiomyolipomem, neboť jeho užívání vedlo ke zmenšení objemu nádorů. Jeho účinnost byla prokázána rovněž v rámci snižování počtu parciálních záchvatů souvisejících s tuberózní sklerózou.

Subependymální obrovskobuněčný astrocytom

Pokud jde o subependymální obrovskobuněčný astrocytom způsobený tuberózní sklerózou, přípravek Votubia byl zkoumán ve dvou hlavních studiích. Do první studie bylo zařazeno 28 dospělých a dětí ve věku od tří let. Hlavní měřítko účinnosti vycházelo z míry zmenšení hlavního mozkového nádoru pacienta po 6 měsících léčby. Hlavní nádor mozku se zmenšil o polovinu u přibližně 30 % pacientů a zhruba o třetinu u přibližně 70 % pacientů. Druhá studie, do které bylo zařazeno 117 pacientů (včetně 20 dětí do tří let věku), srovnávala přípravek Votubia s placebem (neúčinným přípravkem). Hlavním měřítkem účinnosti byl podíl pacientů, kteří reagovali na léčbu a u nichž došlo po 6 měsících léčby ke zmenšení nádoru mozku nejméně o polovinu. Toho bylo dosaženo u 35 % (27 ze 78) pacientů léčených přípravkem Votubia, zatímco u pacientů, kterým bylo podáváno placebo, nedosáhl tohoto ukazatele žádný z 39 pacientů.

Renální angiomyolipom

Pokud jde o renální angiomyolipom způsobený tuberózní sklerózou, přípravek Votubia byl srovnáván s placebem v jedné studii, do které bylo zařazeno 118 dospělých. Hlavním měřítkem účinnosti byl podíl pacientů, kteří reagovali na léčbu a u nichž došlo ke zmenšení nádoru ledvin nejméně o polovinu. To se podařilo u 42 % (33 ze 79) pacientů léčených přípravkem Votubia, ale u žádného z 39 pacientů, kterým bylo podáváno placebo.

Parciální záchvaty

Účinky přípravku Votubia jako přídatné léčby parciálních záchvatů souvisejících s tuberózní sklerózou, jež dostatečně nereagují na jiné druhy léčby, byly prokázány v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 366 dospělých a dětí ve věku od dvou let a která srovnávala dva různé dávkovací režimy přídatné léčby přípravkem Votubia (upravené tak, aby vedly k dosažení nižších či vyšších hladin léčivého přípravku v krvi) s podáváním placeba. Před zahájením léčby vykazovali pacienti v průměru 16 až 17 záchvatů týdně, přičemž ukazatelem odpovídající reakce na léčbu bylo nejméně 50% snížení počtu záchvatů. Tato reakce byla pozorována u 28 % (33 ze 117) pacientů ve skupině s nižší hladinou léčivého přípravku v krvi a u 40 % (52 ze 130) pacientů ve skupině s vyšší hladinou léčivého přípravku v krvi, přičemž ve skupině užívající placebo se jednalo o 15 % (18 ze 119) pacientů. Celkově vykazovali v průběhu léčby přípravkem Votubia pacienti z první skupiny snížení počtu záchvatů o 29 % a ze druhé skupiny o 40 %, zatímco v případě pacientů užívajících placebo dosahoval tento ukazatel hodnoty 15 %.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Votubia?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Votubia (které mohou postihnout více než 1 pacienta z 10) jsou akné, stomatitida (zánět sliznice dutiny ústní), infekce horních cest dýchacích (nachlazení), nazofaryngitida (zánět nosohltanu), sinusitida (zánět dutin), kašel, pneumonie (zánět plic), infekce močových cest, zvýšené hladiny cholesterolu v krvi, nepravidelná menstruace, amenorea (vynechávání pravidelného menstruačního krvácení), bolesti hlavy, průjem, zvracení, vyrážka, únava, horečka a snížení chuti k jídlu. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Votubia je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Votubia nesmějí užívat osoby s precitlivělostí (alergií) na everolimus, na související léčiva, jako je sirolimus a temsirolimus, nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku.

Na základě čeho byl přípravek Votubia registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky konstatovala, že přípravek Votubia prokázal schopnost zmenšit mozkové nádory u dospělých a dětí s tuberózní sklerózou a že se očekává, že omezí projevy a příznaky subependymálního obrovskobuněčného astrocytomu, jako jsou záchvaty, hydrocefalus (nahromadění tekutiny v mozku) a zvýšený tlak v mozku. Přestože standardní léčbou tohoto onemocnění zůstává chirurgický zákrok, očekává se, že přípravek Votubia bude přínosný pro pacienty, u nichž nádor nelze chirurgicky odstranit. Přípravek Votubia prokázal rovněž schopnost zmenšit velikost nádorů ledvin u pacientů s renálním angiomyolipomem a byl přínosný jako přídatná léčba parciálních záchvatů souvisejících s tuberózní sklerózou, které dostatečně nereagovaly na jiné druhy léčby. Nežádoucí účinky tohoto přípravku byly považovány za zvládnutelné a obvykle byly mírné nebo středně závažné. Agentura tedy dospěla k závěru, že přínosy přípravku Votubia převyšují jeho rizika, a proto doporučila, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

Přípravku Votubia byla původně udělena „podmíněná registrace“, protože se očekávaly další poznatky o tomto léčivém přípravku, zejména o jeho dlouhodobých účincích. Vzhledem k tomu, že společnost požadované doplňující informace předložila, došlo v rámci rozhodnutí o registraci ke změně z „podmíněné“ na „běžnou“ registraci.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Votubia?

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Votubia, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienti.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Votubia průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Votubia jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Votubia

Přípravku Votubia bylo uděleno podmíněné rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 2. září 2011. To bylo změněno na běžné rozhodnutí o registraci dne 16. listopadu 2015.

Další informace k přípravku Votubia jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Další informace o léčbě přípravkem Votubia naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Shrnutí stanoviska k přípravku Votubia vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 04-2018.