



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Votubia (*everolimusz*)

A **Votubia** nevű gyógyszer áttekintése és indoklás, hogy miért engedélyezték az EU-ban

Milyen típusú gyógyszer a **Votubia** és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A **Votubia**-t a szklerózis tuberóza nevű genetikai rendellenesség által okozott, alábbi jóindulatú (nem rákos) daganatok kezelésére alkalmazzák:

- a szubependimális óriássejtes asztrocitóma (SEGA) nevű jóindulatú agydaganat kezelésére felnőtteknél és gyermekeknél, ha az agydaganat műtéti úton nem távolítható el;
- a vese-angiomiolipóma nevű jóindulatú vesedaganat kezelésére olyan felnőtteknél, akik ki vannak téve a szövődmények kockázatának, azonban nincs szükségük azonnali műtetre.

A gyógyszert kiegészítő kezelésként is alkalmazzák olyan, legalább 2 éves betegeknek, akik a szklerózis tuberózával összefüggő görcsrohamokban szenvednek, és más kezelésekre nem reagáltak. A **Votubia**-t parciális (az agy egyik részében kezdődő), a teljes agyra áterjedő (másodlagos generalizáció) vagy nem áterjedő görcsrohamok esetén alkalmazzák.

A **Votubia** hatóanyaga az everolimusz.

A szklerózis tuberóza „ritkának” minősül, ezért a **Votubia**-t 2010. augusztus 4-én „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették.

Hogyan kell alkalmazni a **Votubia**-t?

A **Votubia**-val végzett kezelést a szklerózis tuberóza kezelésében és a gyógyszer vérszintjének monitorozásában tapasztalt orvosnak kell megkezdenie. A gyógyszer tabletta (2,5, 5 és 10 mg) és diszpergálódó tabletta (1, 2, 3 és 5 mg) formájában kapható, és szájon át, naponta egyszer, mindig azonos időpontban, következetesen étkezés közben vagy étkezésen kívül kell bevenni.

SEGA esetén, illetve görcsrohamok kiegészítő kezeléseként alkalmazva a gyógyszer kezdő adagja (a beteg magassága és testsúlya alapján kiszámított) testfelülettől és az életkortól függ, azonban az orvos az adagot később módosítja a gyógyszer vérszintje, illetve annak alapján, hogy a beteg hogyan tolerálja a gyógyszert.



Vese-angiomoliopómában szenvedő betegeknél az ajánlott adag naponta egyszer 10 mg. Amennyiben a betegnél súlyos mellékhatások jelentkeznek, előfordulhat, hogy az orvosnak csökkentenie kell az adagot, vagy átmenetileg fel kell függesztenie a kezelést.

Csökkent májfunkciójú betegek esetében előfordulhat, hogy a májfunkció csökkenésének súlyosságától, a beteg életkorától és a kezelt betegségtől függően a kezdő adag csökkentése vagy a kezelés mellőzése szükséges. Más gyógyszerekkel együtt történő alkalmazáskor, például görcsrohamok kiegészítő kezelésénél, az adag a szedett, egyéb gyógyszerektől függően is változhat.

További információért a Votubia alkalmazásáról olvassa el a betegtájékoztatót vagy kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását a Votubia?

A Votubia hatóanyaga, az everolimusz egy daganatellenes gyógyszer, amely a SEGA-ban vagy vese-angiomoliopómában szenvedő betegek daganatos sejtjeiben fokozott aktivitást mutató, „emlős rapamicin célpont” (mTOR) nevű enzim gátlásával fejti ki hatását. A szervezetben az everolimusz először a sejtek belsejében található FKBP-12 nevű fehérjéhez kötődik és „komplexet” hoz létre. Ez a komplex blokkolja az mTOR-t. Mivel az mTOR közreműködik a sejtosztódás szabályozásában és a véredények növekedésében, a Votubia megakadályozza a tumorsejtek osztódását és csökkenti a vérellátásukat. Az mTOR vélhetően a szklerózis tuberózában szenvedő betegeknél előforduló görcsrohamokban is szerepet játszik, de még nem teljesen ismert, hogyan akadályozza meg a gyógyszer azok kialakulását.

Milyen előnyei voltak a Votubia alkalmazásának a vizsgálatok során?

A Votubia hatásosnak bizonyult a SEGA-ban, illetve a vese-angiomoliopómában szenvedő betegek kezelésében, mivel csökkentette a daganatok térfogatát. Ezenkívül hatásosnak bizonyult a szklerózis tuberózával összefüggő parciális görcsrohamok számának csökkentésében is.

SEGA

Szklerózis tuberóza által okozott SEGA esetében a Votubia-t két fő vizsgálatban tanulmányozták: az elsőben 28 felnőtt és hároméves vagy idősebb gyermek vett részt. A fő hatékonysági mutató azon alapult, hogy a hat hónapig tartó kezelés után a betegek fő agydaganata milyen mértékben zsugorodott: a fő agydaganat a betegek nagyjából 30%-ánál a felére, 70%-ánál pedig körülbelül harmadára zsugorodott. A második vizsgálatban 117 beteg (köztük 20, három évesnél fiatalabb gyermek) bevonásával a Votubia-t placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze. A fő hatékonysági mutató a kezelésre reagáló azon betegek aránya volt, akiknél az agydaganat legalább a felére zsugorodott hat hónapos kezelés után. Ez a Votubia-val kezelt betegek 35%-ánál (78-ból 27-nél) történt meg, míg a placebóval kezelt 39 beteg közül egyiknél sem.

Vese-angiomoliopóma

Szklerózis tuberóza által okozott vese-angiomoliopóma esetében a Votubia-t egy, 118 felnőtt bevonásával végzett vizsgálatban placebóval hasonlították össze. A fő hatékonysági mutató a kezelésre reagáló azon betegek aránya volt, akiknél a vesedaganat legalább a felére zsugorodott, ami a Votubia-val kezelt betegek 42%-ánál (79-ből 33-nál) volt megfigyelhető, míg a placebóval kezelt 39 beteg közül egyiknél sem.

Parciális görcsrohamok

A szklerózis tuberózával összefüggő parciális görcsrohamok kiegészítő kezelésében – amikor a görcsrohamokat más kezeléssel nem sikerült megfelelően kontrollálni – a Votubia előnyeit egy fő vizsgálatban igazolták. Ebben 366 felnőtt és legalább két éves gyermek vett részt. A kiegészítő kezelésként alkalmazott Votubia két különböző (alacsonyabb, illetve magasabb vérszintet biztosító) adagolási rendjét placebóval hasonlították össze. A kezelés előtt a betegeknek átlagosan heti 16-17 görcsrohamuk volt, és akkor tekintették úgy, hogy reagáltak a kezelésre, ha a görcsrohamok száma legalább a felére csökkent. Ez a kezelési válasz az alacsony vérszintű csoport 28%-ánál (117 beteg közül 33-nál), illetve a magasabb vérszintű csoport 40%-ánál (130 beteg közül 52-nél) volt megfigyelhető, míg a placebót szedő betegeknél ez az arány 15% volt (119-ből 18). A Votubia-val kezelt betegeknél összességében 29, illetve 40%-kal csökkent a görcsrohamok száma a kezelés során, míg a placebóval kezeltéknél a csökkenés aránya 15% volt.

Milyen kockázatokkal jár a Votubia alkalmazása?

A Votubia leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezik) az akne, a száj nyálkahártyájának gyulladása (sztomatitisz), felső légúti fertőzések (megfázás), az orr és a torok gyulladása (nazofaringitisz), az orrmelléküregek gyulladása (szinusztisz), köhögés, tüdőgyulladás, húgyúti fertőzések, a vér megnövekedett koleszterinszintje, rendszertelen menstruáció, a menstruáció elmaradása, fejfájás, hasmenés, hányás, kiütések, fáradtság, láz és az étvágycsökkenés. A Votubia alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Votubia nem alkalmazható olyan személyeknél, akik túlérzékenyek (allergiásak) az everolimusszal, az azzal rokon gyógyszerekkel, például a szírolimusszal és a temszirolimusszal, vagy a készítmény bármely más összetevőjével szemben.

Miért engedélyezték a Votubia forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megjegyezte, hogy a Votubia a szklerózis tuberózában szenvedő felnőtteknél és gyermekeknél bizonyíthatóan csökkentette az agydaganatok méretét, és ez várhatóan mérsékli a SEGA tüneteit és jeleit, például a rohamokat, a vízfejűséget (folyadékfelgyülemelés az agyban) és a megnövekedett nyomást az agyban. Bár a betegség standard kezelése továbbra is a sebészeti beavatkozás marad, a Votubia várhatóan előnyös lesz az olyan betegeknél, akiknél a daganat nem operálható. A Votubia ezenkívül csökkentette a vesedaganat méretét a vese-angiomiolipómában szenvedő betegeknél, és előnyösnek bizonyult a szklerózis tuberózával összefüggő parciális görcsrohamok kiegészítő kezeléseként is, amikor a görcsrohamokat más terápiával nem sikerült megfelelően kontrollálni. A gyógyszer mellékhatásait kezelhetőnek tekintették, és azok általában enyhék vagy közepes erősségűek voltak. Az Ügynökség megállapította, hogy a Votubia alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer forgalombahozatali engedélye kiadható.

A Votubia-t eredetileg „feltételes forgalombahozatali engedéllyel” engedélyezték, mivel a gyógyszerrel kapcsolatban további tudományos bizonyítékok voltak várhatók, különös tekintettel annak hosszú távú hatásaira. Mivel a vállalat benyújtotta a szükséges kiegészítő információkat, a forgalombahozatali engedélyt „feltételesről” „teljes érvényűre” módosították.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Votubia biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Votubia biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Votubia alkalmazása során jelentkező információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan monitorozzák. A Votubia alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Votubia-val kapcsolatos egyéb információ

2011. szeptember 2-án a Votubia megkapta az Európai Unió egész területére érvényes feltételes forgalombahozatali engedélyt. A feltételes engedély 2015. november 16-án vált teljes érvényű forgalombahozatali engedéllyé.

További információ a Votubia gyógyszerről az Ügynökség honlapján található: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports. Amennyiben a Votubia-val történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A ritka betegségek gyógyszereivel foglalkozó bizottság Votubia-ra vonatkozó véleményének összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 04-2018.