



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Votubia (*everolimuzas*)

Votubia apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

Kas yra **Votubia** ir kam jis vartojamas?

Votubia skiriamas šiems dėl genetinės ligos – tuberozinės sklerozės – išsivysčiusiems gerybiniam (nevėžiniams) navikams gydyti:

- subependiminei gigantinių ląstelių astrocitomai (SGLA) – gerybiniam smegenų navikui – suaugusiesiems ir vaikams, kuriems smegenų naviko negalima pašalinti chirurginiu būdu;
- inkstų angiomiolipomai – gerybiniam inkstų navikui – suaugusiesiems, kuriems yra komplikacijų rizika, tačiau kurių nebūtina skubiai operuoti.

Vaistas taip pat skiriamas papildomai su kitais vaistais vyresniems nei 2 metų pacientams, kuriems pasireiškia tuberozinės sklerozės sukelti traukuliai (priepuoliai) ir kuriems gydymas kitais vaistais buvo neveiksmingas. **Votubia** skiriamas daliniams traukuliams (vienoje smegenų dalyje prasidedantiems traukuliams) malšinti; jie gali plisti arba neplisti apimdami visas smegenis (antrinė generalizacija).

Votubia sudėtyje yra veikliosios medžiagos everolimuzo.

Tuberozinė sklerozė laikoma reta, todėl 2010 m. rugpjūčio 4 d. **Votubia** buvo priskirtas „retųjų vaistų“ (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai.

Kaip vartoti **Votubia**?

Gydymą **Votubia** turi pradėti tuberozinės sklerozės gydymo ir vaisto koncentracijos kraujyje stebėjimo patirties turintis gydytojas. Gaminamos vaisto tabletės (po 2,5 mg, 5 mg ir 10 mg) ir disperguojamosios tabletės (po 1, 2, 3 ir 5 mg). Vaistas geriamas kartą per parą, kasdien tuo pačiu metu, visada arba su maistu, arba nevalgius.

SGLA sergantiems pacientams ir kai vaistas skiriamas papildomai su kitais vaistais traukuliams slopinti, pradinė vaisto dozė priklauso nuo kūno paviršiaus ploto (apskaičiuojamo pagal paciento ūgį ir svorį) ir paciento amžiaus, tačiau gydytojas vaisto dozę patikslins atsižvelgdamas į vaisto koncentraciją paciento kraujyje ir į paciento organizmo reakciją į vaistą.

Inkstų angiomiolipoma sergantiems pacientams rekomenduojama vaisto dozė – 10 mg kartą per parą. Jei pacientui pasireiškia sunkių šalutinių reiškinių, gydytojas gali sumažinti vaisto dozę arba laikinai nutraukti gydymą.



Kepenų veiklos sutrikimų turintiems pacientams gydymą reikia pradėti nuo mažesnės vaisto dozės arba gydymo atsisakyti atsižvelgiant į sutrikimų sunkumą, paciento amžių ir gydomą ligą. Kai Votubia vartojamas kartu su kitais vaistais, pavyzdžiui, kaip papildoma gydymo priemonė nuo traukulių, dozę gali tekti patikslinti atsižvelgiant į kitus vartojamus vaistus.

Daugiau informacijos apie Votubia vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip veikia Votubia?

Votubia veikioji medžiaga everolimuzas yra antinavikinis vaistas. Jis slopina fermentą, vadinamą žinduolių rapamicino taikinį (ŽRT), kurio aktyvumas SGLA arba inkstų angiomiolipoma sergančių pacientų naviko ląstelėse yra padidėjęs. Organizme everolimuzas pirmiausia jungiasi prie ląstelėse esančio baltymo FKBP-12 ir taip susidaro kompleksas, kuris slopina ŽRT. Kadangi ŽRT kontroliuoja ląstelių dalijimąsi ir kraujagyslių augimą, Votubia neleidžia vėžio ląstelėms dalytis ir sumažina jų aprūpinimą krauju. Manoma, kad ŽRT taip pat sukelia traukulius, kurie pasireiškia tuberozine skleroze sergantiems pacientams, tačiau dar iki galo nežinoma, kaip vaistas juos nuslopina.

Kokia Votubia nauda nustatyta tyrimuose?

Nustatyta, kad Votubia veiksmingas SGLA ir inkstų angiomiolipoma sergantiems pacientams, nes vartojant šį vaistą navikai sumažėja. Taip pat įrodyta, kad vaistas veiksmingai mažina dalinius traukulius, kuriuos sukelia tuberozinė sklerozė.

SGLA

Votubia poveikis tuberozinės sklerozės sukelta SGLA sergantiems pacientams tirtas dviejuose pagrindiniuose tyrimuose: pirmajame dalyvavo 28 suaugusieji ir vaikai nuo trejų metų. Pagrindinis vaisto veiksmingumo rodiklis buvo pagrindinio smegenų naviko sumažėjimas po šešių mėnesių gydymo: pagrindinis smegenų navikas sumažėjo perpus maždaug 30 proc. pacientų ir maždaug trečdaliu maždaug 70 proc. pacientų. Antrajame tyrime su 117 pacientų (įskaitant 20 jaunesnių nei 3 metų vaikų) buvo lyginamas Votubia ir placebo (preparato be veikliosios medžiagos) poveikis. Apie gydymo veiksmingumą buvo sprendžiama pagal tai, kokiai daliai pacientų per šešis mėnesius pasireiškė atsakas į gydymą ir smegenų navikas sumažėjo bent perpus. Toks poveikis pastebėtas 35 proc. (27 iš 78) Votubia gydytų pacientų, o tarp 39 vartojusiųjų placebo navikas nesumažėjo nė vienam pacientui.

Inkstų angiomiolipoma

Tuberozinės sklerozės sukelta inkstų angiomiolipoma sergantiems pacientams skiriamo Votubia poveikis buvo lyginamas su placebo viename tyrime su 118 suaugusių pacientų. Pagrindinis vaisto veiksmingumo rodiklis buvo skaičius pacientų, kuriems gydymas buvo veiksmingas ir kurių inkstuose esantis navikas sumažėjo bent perpus: navikas sumažėjo 42 proc. (33 iš 79) Votubia gydytų pacientų, o iš 39 vartojusiųjų placebo navikas nesumažėjo nė vienam pacientui.

Daliniai traukuliai

Votubia nauda jį skiriant papildomai su kitais vaistais tuberozinės sklerozės sukeltiems traukuliams malšinti, kai jų nepavykdavo tinkamai suvaldyti kitokiu gydymu, įrodyta viename pagrindiniame tyrime. Jame dalyvavo 366 suaugusieji ir vaikai nuo 2 metų. Dvi skirtingos papildomai su kitais vaistais skiriamo Votubia dozės (pritaikytos taip, kad vaisto koncentracija kraujyje būtų žemesnė arba

aukštesnė) buvo lyginamos su placebo dozėmis. Prieš pradėdant gydymą pacientams per savaitę vidutiniškai pasireiškė 16–17 traukulių. Buvo laikoma, kad vaistas veiksmingas tuomet, kai traukulių skaičius sumažėja bent 50 proc. Grupėje, kurioje Votubia koncentracija pacientų kraujyje turėjo būti žemesnė, vaistas buvo veiksmingas 28 proc. (33 iš 117) pacientų, grupėje, kurioje vaisto koncentracija turėjo būti didesnė, – 40 proc. (52 iš 130) pacientų, o tarp placebo vartojusių pacientų – 15 proc. (18 iš 119). Iš viso Votubia vartojusiems pacientams gydymo metu traukulių skaičius sumažėjo atitinkamai 29 ir 40 proc., o vartojusiems placebo – 15 proc.

Kokia rizika susijusi su Votubia vartojimu?

Dažniausi Votubia šalutiniai reiškiniai (pasireiškę daugiau kaip 1 pacientui iš 10) yra spuogai, stomatitas (burnos gleivinės uždegimas), viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (peršalimai), nazofaringitas (nosies ir gerklės uždegimas), sinusitas (sinusų uždegimas), kosulys, plaučių uždegimas, šlapimo takų infekcijos, padidėjusi cholesterolio koncentracija kraujyje, nereguliarios menstruacijos (mėnesinės) ir amenorėja (mėnesinių nebuvimas), galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, bėrimas, nuovargis, karščiavimas ir sumažėjęs apetitas. Išsamų visų šalutinių reiškinių, apie kuriuos pranešta gydant Votubia, sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Votubia negalima vartoti esant padidėjusiam jautrumui (alergijai) everolimuzui, kitiems panašioms vaistams, pavyzdžiui, sirolimuzui ir temsirolimuzui ar bet kuriai kitai sudedamajai vaisto medžiagai.

Kodėl Votubia buvo registruotas ES?

Europos vaistų agentūra pažymėjo, kad tyrimuose nustatyta, jog Votubia vartojantiems suaugusiems ir vaikams galvos smegenų navikas sumažėja ir kad dėl to turėtų palengvėti SGLA sukelti požymiai ir simptomai, kaip antai: traukuliai, hidrocefalija (vandens kaupimasis galvos smegenyse) ir padidėjęs galvos smegenų spaudimas. Nors operacija tebėra standartinė šios ligos gydymo priemonė, Votubia turėtų būti naudingas pacientams, kurių naviko negalima operuoti. Taip pat įrodyta, kad Votubia sumažino inkstų angiomiolipoma sergančių pacientų inkstų navikų dydį ir yra naudingas kaip papildomai skiriamas vaistas nuo tuberozinės sklerozės sukeltų dalinių traukulių tiems pacientams, kuriems gydymas kitais vaistais buvo neveiksmingas. Nuspręsta, kad šio vaisto sukeltą šalutinį poveikį, kuris dažniausia buvo lengvas ar vidutinio sunkumo, galima kontroliuoti. Todėl Agentūra nusprendė, kad Votubia nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir rekomendavo suteikti jo registracijos pažymėjimą.

Iš pradžių Votubia registracijos pažymėjimas buvo sąlyginis, kadangi apie šį vaistą, ypač apie jo ilgalaikį poveikį, turėjo būti pateikta daugiau duomenų. Bendrovei pateikus reikalingą papildomą informaciją, sąlyginė registracija buvo pakeista į įprastinę.

Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Votubia vartojimą?

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį įtrauktos saugaus ir veiksmingo Votubia vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Votubia vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Votubia šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

Kita informacija apie Votubia

Votubia buvo registruotas sąlyginiu būdu visoje ES 2011 m. rugsėjo 2 d. Sąlyginė registracija pakeista į įprastinę 2015 m. lapkričio 16 d.

Daugiau informacijos apie Votubia rasite Agentūros tinklalapyje adresu: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Daugiau informacijos apie gydymą Votubia rasite pakuotės lapelyje (taip pat EPAR dalis) arba teiraukitės savo gydytojo ar vaistininko.

Retųjų vaistinių preparatų komiteto nuomonės apie Votubia santrauką rasite agentūros interneto svetainėje adresu: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.

Ši apžvalga paskutinį kartą atnaujinta 2018-04.