



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Votubia (*everolimus*)

Ħarsa ġenerali lejn *Votubia* u għaliex huwa awtorizzat fl-UE

X'inhu *Votubia* u għal xiex jintuża?

Votubia huwa mediċina li tintuża fil-kura tat-tumuri benigni (nonkancerogeni) li huma kkawżati mill-marda ġenetika tal-isklerożi tuberuża:

- I-astrostoma subependimali taċ-ċellola l-kbira (SEGA), tumor benignu fil-moħħ, fejn jintuża fl-adulti u fit-tfal li t-tumor li għandhom f'moħħhom ma jistax jitneħħa b'intervent kirurġiku;
- I-anġjomijolipoma renali, tumor benignu fil-kliewi, fejn jintuża fl-adulti li qegħdin f'riskju ta' kumplikazzjonijiet iżda ma jehtigux intervent kirurġiku immedjat.

Il-mediċina tintuża wkoll bħala kura miżjuda f'pazjenti minn sentejn 'il fuq li jbatu minn aċċessjonijiet relatati mal-isklerożi tuberuża li ma rrispondewx għal kuri oħrajn. *Votubia* jintuża għal aċċessjonijiet parzjali tal-bidu (aċċessjonijiet li jibdew f'parti waħda tal-moħħ), li jistgħu jinfirxu, jew le, biex jaffettwaw il-moħħ kollu (ġeneralizzazzjoni sekondarja).

Votubia fih is-sustanza attiva everolimus.

L-isklerożi tuberuża hija rari u *Votubia* ġie denominat bħala "mediċina orfni" (mediċina li tintuża f'mard rari) fl-4 ta' Awwissu 2010.

Kif jintuża *Votubia*?

Il-kura b'*Votubia* għandha tinbeda minn tabib li jkollu esperjenza fil-kura tal-isklerożi tuberuża u fil-monitoraġġ tal-livelli tal-mediċina fid-dem. Jiġi bħala pilloli (2.5, 5 u 10 mg) u bħala pilloli dispersibbli (1, 2, 3 u 5 mg) u jittiehed mill-ħalq darba kuljum fl-istess ħin tal-jum, konsistentement jew mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Għas-SEGA, u għall-użu bħala kura miżjuda ta' aċċessjonijiet, id-doża inizjali tiddependi mis-superfiċje tal-ġisem (ikkalkulat skont it-tul u l-piż tal-pazjent) u l-età tal-pazjent, iżda t-tabib jaġġusta d-doża skont il-livelli tal-mediċina fid-dem tal-pazjent kif ukoll skont kemm il-pazjent jittollera l-mediċina.

Id-doża rakkomandata għal pazjenti li jbatu mill-anġjomijolipoma renali hi ta' 10 mg darba kuljum. F'każ li l-pazjenti jesperjenzaw effetti sekondarji gravi, it-tabib jista' jkollu bżonn li jnaqqas id-doża jew iwaqqaf il-kura temporanjament.



Jista' jkun hemm bżonn li d-dożi inizjali jitnaqqsu, jew il-kura tiġi evitata, f'pazjenti li jkollhom indeboliment fil-funzjoni tal-fwied, skont kemm dan ikun sever u skont l-età tal-pazjenti u l-kundizzjoni li qed jiġu kkurati għaliha. Meta jintuża flimkien ma' mediċini oħrajn, eż. bħala kura miżjuda għal aċċessjonijiet, id-dożaġġ jista' jiġi affettwat ukoll mill-mediċini l-oħrajn li qed jittieħdu.

Għal aktar informazzjoni dwar l-użu ta' Votubia, ara l-fuljett ta' tagħrif jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Kif jaħdem Votubia?

Is-sustanza attiva f'Votubia, l-everolimus, hija mediċina kontra t-tumuri, li taġixxi billi timblokka enzima msejja "mira mammifera ta' rapamycin" (mTOR), li tkun iżjed attiva mis-soltu fiċ-ċelloli tat-tumur f'pazjenti li jbatu mis-SEGA jew mill-anġjomijolipoma renali. Fil-ġisem, l-everolimus l-ewwel teħel ma' proteina msejja FKBP-12 li tinsab fiċ-ċelloli biex tiffirma "kumpless". Dan il-kumpless imbagħad jimblokka l-mTOR. Peress li l-mTOR hija involuta fil-kontroll tal-qsim taċ-ċelloli u t-tkabbir ta' vini, Votubia jipprevjeni l-qsim taċ-ċelloli tat-tumur u jnaqqas il-provvista ta' demm tagħhom. Huwa maħsub ukoll li l-mTOR għandha rwol fl-aċċessjonijiet li jseħħu f'pazjenti bil-isklerozi tuberuża iżda mhux mifhum b'mod sħiħ kif taġixxi l-mediċina biex tipprevjenihom.

X'inhuma l-benefiċċji ta' Votubia li hargu mill-istudji?

Votubia ntwerha li kien effettiv fil-kura ta' pazjenti bis-SEGA u l-anġjomijolipoma renali billi ċekken il-volum tat-tumuri. Intwera wkoll li kien effettiv fit-tnaqqis ta' aċċessjonijiet parzjali tal-bidu assoċjati mal-isklerozi tuberuża.

SEGA

Fis-SEGA kkawżata mill-isklerozi tuberuża, Votubia ġie studjat f'żewġ studji ewlenin: l-ewwel studju involva 28 adult u tifel u tifla minn tliet snin 'il fuq. Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien ibbażat fuq kemm ċkien it-tumur ewlieni fil-moħħ tal-pazjent wara sitt xhur ta' kura: it-tumur ewlieni fil-moħħ ċkien bin-nofs f'madwar 30 % tal-pazjenti u bi kważi terz f'madwar 70 % tal-pazjenti. It-tieni studju involva 117-il pazjent (inkluż 20 tifel u tifla iżgħar minn tliet snin) u qabbel Votubia ma' plaċebo (kura finta). Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' pazjenti li rrispondev għall-kura u li t-tumur f'moħħhom ċkien tal-inqas bin-nofs wara sitt xhur kura. Dan seħħ f'35 % tal-pazjenti (27 minn 78 pazjent) ikkurati b'Votubia, meta mqabbla ma' hadd mid-39 pazjent li ngħataw il-plaċebo.

Anġjomijolipoma renali

Fl-anġjomijolipoma renali kkawżata mill-isklerozi tuberuża, Votubia tqabbel ma' plaċebo fi studju wieħed li involva 118-il adult. Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' pazjenti li rrispondev għall-kura u li t-tumur fil-kliewi tagħhom ċkien mill-inqas bin-nofs, li deher fi 42 % tal-pazjenti (33 minn 79) kkurati b'Votubia, meta mqabbla ma' hadd mid-39 pazjent li ngħataw il-plaċebo.

Aċċessjonijiet parzjali tal-bidu

il-benefiċċji ta' Votubia bħala kura miżjuda ta' aċċessjonijiet parzjali tal-bidu relatati mal-isklerozi tuberuża li ma ġewx ikkontrollati b'mod suffiċjenti b'kuri oħrajn intwerew fi studju ewlieni wieħed. Dan involva 366 adult u tifel u tifla minn sentejn 'il fuq. Żewġ skemi tad-dożaġġ differenti ta' kura miżjuda b'Votubia (imfasslin apposta biex jagħtu livelli fid-demm iktar baxxi jew ogħla) tqabblu mal-plaċebo. Qabel il-kura, il-pazjenti kellhom medja ta' 16 sa 17-il aċċessjoni fil-ġimgħa u r-rispons kien ikkunsidrat li ntwerha bi tnaqqis fl-aċċessjonijiet ta' mill-inqas 50 %. Dan ir-rispons deher fi 28 % (33

minn 117-il pazjent) fil-grupp ta' livell tad-demmm iktar baxx u 40 % (52 minn 130 pazjent) fil-grupp ta' livell tad-demmm ogħla, meta mqabbla ma' 15% (18 minn 119) ta' pazjenti li kienu qed jieħdu l-plaċebo. B'mod ġenerali, il-pazjenti li ngħataw Votubia kellhom 29 u 40 % tnaqqis rispettivament fl-għadd ta' aċċessjonijiet matul il-kura, meta mqabbla ma' tnaqqis ta' 15 % f'dawk li ngħataw il-plaċebo.

X'inhuma r-riskji assoċjati ma' Votubia?

L-effetti sekondarji l-aktar komuni b'Votubia (li deheru f'aktar minn pazjent 1 minn kull 10) huma akne, stomatite (infjammazzjoni tar-rita tal-ħalq), infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju tan-naħa ta' fuq (irjiħat), nasofaringite (infjammazzjoni tal-imnieher u l-gerżuma), sinusite (infjammazzjoni tas-sinus), sogħla, pulmonite (infjammazzjoni tal-pulmun), infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina, zieda fil-livelli tal-kolesterol fid-demmm, mestrwazzjoni irregolari (pirjids), amenorrea (nuqqas ta' pirjids), ugiġħ ta' ras, dijarea, remettar, raxx, għeja, deni u nuqqas fl-aptit. Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji kollha rrapportati b'Votubia ara l-fuljett ta' tagħrif.

Votubia ma għandux jintuza f'persuni ipersensittivi (allergici) għall-everolimus, għal mediċini relatati bħas-sirolimus u t-temsirolimus jew għal kwalunkwe wieħed mill-ingredjenti l-oħrajn.

Għaliex Votubia ġie awtorizzat fl-UE?

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini nnotat li l-istudji wrew li Votubia jċekken id-daqs tat-tumuri fil-moħħ fl-adulti u fit-tfal bl-isklerozi tuberuza u li dan huwa mistenni jnaqqas is-sinjali u s-sintomi tas-SEGA bħall-aċċessjonijiet, l-idroċefalus (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-moħħ), u ż-zieda fil-pessjoni fil-moħħ. Għalkemm il-kirurgija tibqa' l-kura standard għal din il-kundizzjoni, Votubia huwa mistenni li jkun ta' benefiċċju għall-pazjenti b'tumur li ma jkunx jista' jiġi operat. Votubia ntwera wkoll li jnaqqas id-daqs tat-tumuri fil-kliwi f'pazjenti b'anġjomijolipoma renali u ntwera li jkun ta' benefiċċju bħala kura miżjuda fil-ġestjoni ta' aċċessjonijiet parzjali tal-bidu relatati mal-isklerozi tuberuza li ma rrispondewx b'mod suffiċjenti għal terapija oħra. L-effetti sekondarji tal-mediċina kienu kkunsidrati ġestjonabbli u kienu ġeneralment ħfief jew moderati. Għaldaqstant is-CHMP ikkonkluda li l-benefiċċji ta' Votubia huma akbar mir-riskji tiegħu u rrakkomanda li jingħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

Votubia oriġinarjament kien ingħata "approvazzjoni kkundizzjonata" minħabba li kien fadal iktar evidenza x'toħroġ rigward il-mediċina, b'mod partikolari l-effetti tiegħu fit-tul. Peress li l-kumpanija forniet l-informazzjoni addizzjonali meħtieġa, l-awtorizzazzjoni ma baqgħetx kundizzjonata u saret sħiħa.

X'miżuri qegħdin jittieħdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Votubia?

Ir-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzjonijiet li għandhom jiġu segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti għall-użu sigur u effettiv ta' Votubia ġew inkluzi fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif.

Bħal fil-każ tal-mediċini kollha, id-data dwar l-użu ta' Votubia hija ssorveljata kontinwament. L-effetti sekondarji rrapportati b'Votubia huma evalwati bir-reqqa u kull azzjoni meħtieġa hi meħuda biex tipproteġi lill-pazjenti.

Informazzjoni oħra dwar Votubia

Votubia rċieva awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq valida fl-UE kollha fit-2 ta' Settembru 2011. Din l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq inbidlet f'waħda sħiħa fis-16 ta' Novembru 2015.

Aktar informazzjoni dwar Votubia tinstab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Għal aktar informazzjoni rigward il-kura b'Votubia, aqra l-fuljett ta' tagħrif (parti wkoll mill-EPAR) jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Is-sommarju tal-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali Orfni għal Votubia jinstab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).

Din il-ħarsa ġenerali ġiet aġġornata l-aħħar f'04-2018.