



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Votubia (*everolimus*)

O prezentare generală a **Votubia** și de ce este autorizat acest medicament în UE

Ce este **Votubia** și pentru ce se utilizează?

Votubia este un medicament care se utilizează pentru tratarea următoarelor tumori benigne (necanceroase) cauzate de boala genetică numită scleroză tuberoasă:

- astrocitom subependimal cu celule gigante (ASCG), o tumoră benignă a creierului, caz în care se utilizează la adulții și copiii la care tumoră cerebrală nu poate fi îndepărtată pe cale chirurgicală;
- angiomiolipom renal, o tumoră benignă a rinichilor, caz în care se utilizează la adulții care sunt expuși riscului de complicații, dar care nu necesită o intervenție chirurgicală imediată.

Medicamentul se utilizează și ca tratament adjuvant la pacienții cu vârsta de cel puțin 2 ani care prezintă crize convulsive asociate cu scleroza tuberoasă și care nu au răspuns la alte tratamente. **Votubia** se utilizează pentru crizele convulsive parțiale (crize convulsive care încep într-o parte a creierului), cu sau fără generalizare secundară (când crizele convulsive se răspândesc la nivelul întregului creier).

Votubia conține substanța activă everolimus.

Scleroza tuberoasă este rară, iar **Votubia** a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament utilizat în boli rare) la 4 august 2010.

Cum se utilizează **Votubia**?

Tratamentul cu **Votubia** trebuie inițiat de un medic cu experiență în tratamentul sclerozei tuberoase și în urmărirea concentrației în sânge a medicamentului. **Votubia** este disponibil sub formă de comprimate (2,5, 5 și 10 mg) și de comprimate dispersabile (1, 2, 3 și 5 mg) și se administrează pe cale orală o dată pe zi, la aceeași oră în fiecare zi, în mod consecvent cu sau fără alimente.

În cazul ASCG și când se utilizează ca tratament adjuvant pentru crize convulsive, doza inițială depinde de suprafața corporală (calculată pe baza înălțimii și greutatei pacientului) și de vârsta pacientului, dar medicul va ajusta doza în funcție de concentrația medicamentului în sângele pacientului și de cât de bine tolerează pacientul acest medicament.



La pacienții cu angiomiolipom renal, doza recomandată este de 10 mg o dată pe zi. În cazul în care pacienții prezintă reacții adverse grave, medicul poate fi nevoit să reducă doza sau să întrerupă temporar tratamentul.

La pacienții cu insuficiență hepatică poate fi necesară reducerea dozelor inițiale sau evitarea tratamentului, în funcție de severitatea bolii și de vârsta pacientului, precum și de boala care este tratată. Atunci când se utilizează în asociere cu alte medicamente, de exemplu ca tratament adjuvant pentru crize convulsive, doza poate să varieze și în funcție de celelalte medicamente pe care le ia pacientul.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Votubia, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum acționează Votubia?

Substanța activă din Votubia, everolimusul, este un medicament antitumoral care acționează prin blocarea unei enzime numite „ținta rapamicinei la mamifere” (mTOR), care prezintă o activitate crescută în celulele tumorale ale pacienților cu ASCG sau angiomiolipom renal. În organism, everolimusul se leagă mai întâi de o proteină numită FKBP-12, care se găsește în interiorul celulelor, pentru a forma un „complex”. Acest complex blochează apoi enzima mTOR. Întrucât enzima mTOR este implicată în controlul diviziunii celulare și dezvoltarea de vase de sânge, Votubia împiedică diviziunea celulelor tumorale și reduce vascularizarea lor. Se consideră că mTOR joacă un rol și în crizele convulsive care se manifestă la pacienții cu scleroză tuberoasă, dar nu este pe deplin înțeles modul în care acționează medicamentul pentru a preveni aceste crize.

Ce beneficii a prezentat Votubia pe parcursul studiilor?

Votubia s-a dovedit eficace în tratamentul pacienților cu ASCG și cu angiomiolipom renal prin micșorarea volumului tumorilor. Eficacitatea sa a fost dovedită și în ceea ce privește reducerea crizelor convulsive parțiale asociate cu scleroza tuberoasă.

ASCG

În cazul ASCG cauzat de scleroza tuberoasă, Votubia a fost analizat în două studii principale. Primul studiu a cuprins 28 de adulți și copii cu vârsta de cel puțin trei ani. Principala măsură a eficacității s-a bazat pe gradul de micșorare a tumorii cerebrale principale a pacientului după șase luni de tratament: tumoarea cerebrală principală s-a redus la jumătate la aproximativ 30 % din pacienți și cu circa o treime la aproximativ 70 % din pacienți. Al doilea studiu a cuprins 117 pacienți (din care 20 de copii cu vârsta sub 3 ani) și a comparat Votubia cu placebo (un preparat inactiv). Principala măsură a eficacității a fost numărul de pacienți care au răspuns la tratament și la care tumoarea cerebrală s-a redus cel puțin la jumătate după șase luni de tratament. Aceasta s-a observat la 35 % din pacienții tratați cu Votubia (27 din 78), față de niciunul din cei 39 de pacienți care au primit placebo.

Angiomiolipom renal

În cazul angiomiolipomului renal cauzat de scleroza tuberoasă, Votubia a fost comparat cu placebo într-un studiu care a cuprins 118 adulți. Principala măsură a eficacității a fost numărul de pacienți care au răspuns la tratament și la care tumoarea renală s-a redus cel puțin la jumătate. Aceasta s-a observat la 42 % din pacienții tratați cu Votubia (33 din 79), față de niciunul din cei 39 de pacienți care au primit placebo.

Crize convulsive parțiale

Într-un studiu principal au fost demonstrate beneficiile Votubia ca tratament adjuvant pentru crize convulsive parțiale asociate cu scleroza tuberoasă, care nu au fost suficient controlate cu alte tratamente. Acesta a cuprins 366 de adulți și copii cu vârsta de cel puțin 2 ani. Două regimuri de dozare diferite ale tratamentului adjuvant cu Votubia (adaptate pentru a obține concentrații ale medicamentului în sânge mai mici sau mai mari) au fost comparate cu placebo. Înainte de tratament, pacienții aveau în medie între 16 și 17 crize convulsive pe săptămână, răspunsul fiind considerat o reducere cu cel puțin 50 % a numărului de crize. Acest răspuns a fost observat la 28 % din pacienți (33 din 117) în grupul cu concentrații ale medicamentului în sânge mai mici și la 40 % din pacienți (52 din 130) în grupul cu concentrații ale medicamentului în sânge mai mari, față de 15 % din pacienții care au primit placebo (18 din 119). În ansamblu, pacienții care au primit Votubia au prezentat o reducere de 29 % și, respectiv, 40 % a numărului de crize convulsive pe durata tratamentului, față de o reducere de 15 % la pacienții care au primit placebo.

Care sunt riscurile asociate cu Votubia?

Cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Votubia (observate la mai mult de 1 pacient din 10) sunt acnee, stomatită (inflamația mucoasei bucale), infecții ale căilor respiratorii superioare (răceli), rinofaringită (inflamația nasului și a gâtului), sinuzită (inflamația sinusurilor), tuse, pneumonie (infecție la plămâni), infecție a căilor urinare, niveluri crescute de colesterol în sânge, menstruații (cicluri menstruale) neregulate, amenoree (absența ciclului menstrual), dureri de cap, diaree, vărsături, erupții pe piele, oboseală, febră și scăderea poftei de mâncare. Pentru lista completă a reacțiilor adverse raportate asociate cu Votubia, citiți prospectul.

Votubia este contraindicat la persoanele care sunt hipersensibile (alergice) la everolimus, la alte medicamente similare, precum sirolimus și temsirolimus, sau la oricare dintre celelalte ingrediente.

De ce a fost autorizat Votubia în UE?

Agenția Europeană pentru Medicamente a luat notă de faptul că s-a demonstrat că Votubia reduce mărimea tumorilor cerebrale, la adulții și copiii cu scleroză tuberoasă, iar acest lucru ar trebui să amelioreze semnele și simptomele asociate cu ASCLG, cum ar fi convulsiile, hidrocefalia (acumularea de lichid în creier) și presiunea crescută din interiorul creierului. Deși intervenția chirurgicală rămâne tratamentul standard pentru această afecțiune, se estimează că Votubia va aduce beneficii pacienților la care tumoarea nu poate fi operată. De asemenea, s-a demonstrat că Votubia reduce mărimea tumorilor renale la pacienții cu angiomiolipom renal și s-a demonstrat beneficiul medicamentului ca tratament adjuvant în gestionarea terapeutică a crizelor convulsive parțiale asociate cu scleroza tuberoasă care nu au răspuns suficient la alte tratamente. Reacțiile adverse asociate cu acest medicament au fost considerate gestionabile și au fost în general ușoare sau moderate. Prin urmare, agenția a concluzionat că beneficiile Votubia sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat acordarea autorizației de punere pe piață pentru acest produs.

Votubia a primit inițial o „autorizare condiționată” deoarece erau așteptate dovezi suplimentare despre acest medicament, în special în ceea ce privește efectele sale pe termen lung. Întrucât compania a furnizat informațiile suplimentare necesare, autorizația a fost transformată din autorizare condiționată în autorizare normală.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Votubia?

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Votubia, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Similar tuturor medicamentelor, datele cu privire la utilizarea Votubia sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate la Votubia sunt evaluate cu atenție și sunt luate orice măsuri necesare pentru protecția pacienților.

Alte informații despre Votubia

Votubia a primit o autorizație de punere pe piață condiționată validă pe întreg teritoriul UE la 2 septembrie 2011. Aceasta a fost transformată în autorizație normală de punere pe piață la 16 noiembrie 2015.

Informații suplimentare cu privire la Votubia sunt disponibile pe site-ul agenției: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Pentru mai multe informații referitoare la tratamentul cu Votubia, citiți prospectul (care face parte, de asemenea, din EPAR) sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Rezumatul avizului Comitetului pentru medicamente orfane pentru Votubia este disponibil pe site-ul agenției: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 04-2018.