



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Votubia (*everolimus*)

Prehľad o lieku **Votubia** a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek **Votubia** a na čo sa používa?

Liek **Votubia** sa používa na liečbu týchto benígnych (nezhubných) nádorov zapríčinených genetickou chorobou nazývanou tuberózna skleróza:

- subependymálny obrovskobunkový astrocytóm (SEGA), čo je benígny mozgový nádor u dospelých a detí, ktorý sa nedá chirurgicky odstrániť,
- renálny angiomyolipóm, čo je benígny nádor obličiek u dospelých, pri ktorom hrozí riziko vzniku komplikácií, ale bez potreby okamžitého chirurgického zákroku.

Liek sa takisto používa ako prídavná liečba u pacientov vo veku od 2 rokov so záchvatmi súvisiacimi s tuberóznou sklerózou, ktorí neodpovedali na iné lieky. Liek **Votubia** sa používa pri parciálnych záchvatoch (záchvatoch, ktoré sa začínajú v jednej časti mozgu), ktoré sa môžu, ale nemusia, rozšíriť do celej časti mozgu (sekundárna generalizácia).

Liek **Votubia** obsahuje účinnú látku everolimus.

Tuberózna skleróza je zriedkavá, a preto bol liek **Votubia** 4. augusta 2010 označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia (orphan medicine).

Ako sa liek **Votubia** užíva?

Liečbu liekom **Votubia** má začať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou tuberóznej sklerózy a so sledovaním hladín lieku v krvi. Je dostupný vo forme tabliet (2,5; 5 a 10 mg) a dispergovateľných tabliet (1, 2, 3 a 5 mg). Užíva sa cez ústa raz denne, každý deň v rovnakom čase, a to jednotne buď s jedlom alebo bez jedla.

Pri SEGA a pri použití ako prídavná liečba na liečbu záchvatov začiatočná dávka závisí od veľkosti povrchu tela (vypočítanej podľa výšky a telesnej hmotnosti pacienta) a veku pacienta, lekár však upraví dávku podľa hladín lieku v krvi pacienta a podľa toho, ako dobre pacient liek znáša.

U pacientov s renálnym angiomyolipómom je odporúčaná dávka 10 mg užívaná raz denne. Ak sa u pacientov vyskytnú závažné vedľajšie účinky, lekár možno bude musieť znížiť dávku alebo dočasne liečbu prerušiť.



U pacientov so zníženou funkciou pečene bude možno potrebné znížiť začiatkové dávky alebo od liečby upustiť v závislosti od závažnosti stavu pečene, ako aj od veku pacienta a liečeného ochorenia. Ak sa Votubia používa spolu s inými liekmi, napríklad ako prídavný liek na liečbu záchvatov, výška dávky môže závisieť aj od iných súbežne používaných liekov.

Viac informácií o používaní lieku Votubia si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Akým spôsobom liek Votubia účinkuje?

Účinná látka lieku Votubia, everolimus, je protinádorový liek pôsobiaci tak, že blokuje enzýmy nazývané cicavčia cieľová kináza rapamycínu (mTOR), ktoré u pacientov trpiacich SEGA alebo renálnym angiomyolipómom vyvíjajú v nádorových bunkách zvýšenú aktivitu. Everolimus sa najprv v tele naviaže na proteín nazývaný FKBP-12, ktorý sa nachádza v bunkách, pričom sa vytvorí tzv. komplex. Tento komplex potom blokuje mTOR. Keďže mTOR sa podieľa na kontrole delenia buniek a raste krvných ciev, liek Votubia bráni deleniu nádorových buniek a obmedzuje ich zásobovanie krvou. Predpokladá sa tiež, že mTOR zohráva úlohu pri záchvatoch u pacientov s tuberóznou sklerózou, nie je však úplne známe, ako liek účinkuje, aby im zabránil.

Aké prínosy lieku Votubia boli preukázané v štúdiách?

Ukázalo sa, že liek Votubia je účinný pri liečbe pacientov trpiacich SEGA a renálnym angiomyolipómom tak, že znižuje objem nádorov. Preukázalo sa tiež, že je účinný pri zmiernovaní parciálnych záchvatov spojených s tuberóznou sklerózou.

SEGA

V prípade SEGA zapríčineného tuberóznou sklerózou sa liek Votubia skúmal v dvoch hlavných štúdiách: na prvej sa zúčastnilo 28 dospelých a detí vo veku od troch rokov. Hlavným meradlom účinnosti bolo zmenšenie hlavného mozgového nádoru pacienta po šiestich mesiacoch liečby: hlavný mozgový nádor sa zmenšil o polovicu u približne 30 % pacientov a o tretinu v prípade približne 70 % pacientov. Na druhej štúdii sa zúčastnilo 117 pacientov (vrátane 20 detí vo veku do 3 rokov), pričom liek Votubia sa porovnával s placebom (zdanlivým liekom). Hlavným meradlom účinnosti bol pomer pacientov, ktorí odpovedali na liečbu a ktorých mozgový nádor sa po šiestich mesiacoch liečby zmenšil minimálne o polovicu. To nastalo u 35 % pacientov (27 zo 78 pacientov) liečených liekom Votubia v porovnaní so žiadnym zmenšením u 39 pacientov, ktorí dostávali placebo.

Renálny angiomyolipóm

Pri angiomyolypóme zapríčinenom tuberóznou sklerózou sa liek Votubia porovnával s placebom v jednej štúdii so 118 dospelými. Hlavným meradlom účinnosti bol pomer pacientov, ktorí odpovedali na liečbu, a zmenšenie nádoru najmenej o polovicu, čo sa pozorovalo u 42 % pacientov (33 zo 79) liečených liekom Votubia v porovnaní so žiadnym zmenšením u 39 pacientov, ktorí dostávali placebo.

Parciálne záchvaty

V jednej hlavnej štúdii sa preukázali prínosy lieku Votubia ako prídavného lieku na liečbu parciálnych záchvatov spojených s tuberóznou sklerózou, ktoré neboli primerane kontrolované inými liekmi. Boli do nej zapojení 366 dospelí a deti vo veku od 2 rokov. Dva rôzne dávkovacie režimy prídavnej liečby liekom Votubia (upravené tak, aby sa dosiahli nižšie alebo vyššie hladiny v krvi) sa porovnávali s placebom. Pred liečbou mali pacienti v priemere 16 až 17 záchvatov za týždeň a odpoveď sa

považovala za preukázanú, ak došlo zníženiu počtu záchvatov najmenej o 50 %. Táto odpoveď sa pozorovala u 28 % (33 zo 117) pacientov v skupine s nižšou hladinou v krvi a u 40 % (52 zo 130 pacientov) v skupine s vyššou hladinou v krvi, v porovnaní s 15 % (18 zo 119) pacientov, ktorí dostávali placebo. Celkovo u pacientov liečených liekom Votubia sa počas liečby zaznamenalo 29 %, resp. 40 % zníženie počtu záchvatov v porovnaní s 15 % znížením u pacientov, ktorí dostávali placebo.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Votubia?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Votubia (pozorované u viac ako 1 pacienta z 10) sú akné, stomatitída (zápal výstelky úst), infekcie horných dýchacích ciest (nádcha), nazofaryngitída (zápal nosa a hrdla), sínusitída (zápal dutín), kašeľ, pneumónia (infekcia pľúc), infekcia močových ciest, zvýšené hladiny cholesterolu v krvi, nepravidelná menštruácia a amenorea (prerušenie menštruačného cyklu), bolesť hlavy, hnačka, vracanie, vyrážka, únava, horúčka, znížená chuť do jedla. Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri užívaní lieku Votubia sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Liek Votubia nesmú používať osoby, ktoré sú precitlivené (alergické) na everolimus, príbuzné lieky ako sirolimus a temsirolimus alebo na iné zložky lieku.

Prečo bol liek Votubia povolený v EÚ?

Európska agentúra pre lieky poznamenala, že sa preukázalo, že liek Votubia zmenšuje veľkosť mozgových nádorov u dospelých a detí s tuberóznou sklerózou a že sa od toho očakáva zmiernenie príznakov a symptómov SEGA, ako sú napríklad záchvaty, hydrocefalus (nahromadenie tekutiny v mozgu) a zvýšený tlak v mozgu. Hoci štandardnou liečbou tohto ochorenia je aj naďalej chirurgický zákrok, predpokladá sa, že liek Votubia pomôže pacientom, ktorých nádor nemožno operovať. V prípade lieku Votubia sa tiež preukázalo, že zmenšuje veľkosť nádorov obličiek u pacientov s renálnym angiomyolipómom a že pomáha ako prídavný liek na liečbu parciálnych záchvatov súvisiacich s tuberóznou sklerózou, ktoré dostatočne neodpovedajú na iné lieky. Vedľajšie účinky lieku sa považovali za zvládateľné a vo všeobecnosti boli miernej alebo strednej intenzity. Agentúra preto rozhodla, že prínosy lieku Votubia sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním a odporučila udeliť povolenie na uvedenie na trh.

Liek Votubia bol pôvodne povolený s tzv. podmienkou, keďže bolo potrebné predložiť ďalšie dôkazy o tomto lieku, najmä v súvislosti s jeho dlhodobou účinnosťou. Keďže spoločnosť predložila ďalšie potrebné informácie, povolenie s podmienkou sa zmenilo na úplné povolenie.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Votubia?

Na bezpečné a účinné používanie lieku Votubia boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté tiež odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Votubia sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Votubia sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Votubia

Lieku Votubia bolo dňa 2. septembra 2011 udelené povolenie na uvedenie na trh platné v celej EÚ. Dňa 16. novembra 2015 bolo toto povolenie zmenené na úplné.

Ďalšie informácie o lieku Votubia sa nachádzajú na webovej stránke agentúry: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Ak potrebujete ďalšie informácie o liečbe liekom Votubia, prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa (súčasť správy EPAR), alebo sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára, resp. lekárnika.

Súhrn stanoviska Výboru pre lieky na ojedinelé ochorenia k lieku Votubia sa nachádza na webovej stránke agentúry: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 04-2018