

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

Votubia (*everolimus*)

Sammanfattning av Votubia och varför det är godkänt inom EU

Vad är Votubia och vad används det för?

Votubia är ett läkemedel som används för att behandla följande godartade tumörer (icke cancertumörer) som orsakas av den genetiska sjukdomen tuberös skleros:

- Subependymalt jättecellsastrocytom (SEGA), en godartad hjärntumör. Läkemedlet ges till vuxna och barn vars hjärntumör inte kan opereras bort.
- Renalt angiomyolipom, en godartad njurtumör. Läkemedlet ges till vuxna som löper risk att få komplikationer men inte behöver opereras akut.

Läkemedlet ges också som tilläggsbehandling till patienter från två års ålder som drabbas av anfall kopplade till tuberös skleros och som inte svarat på andra behandlingar. Votubia används för behandling av partiella anfall (anfall som startar i en del av hjärnan). Dessa kan sprida sig och påverka hela hjärnan (sekundär generalisering).

Votubia innehåller den aktiva substansen everolimus.

Tuberös skleros är sällsynt och Votubia klassificerades som särlekemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) den 4 augusti 2010.

Hur används Votubia?

Behandling med Votubia ska inledas av läkare med erfarenhet av att behandla patienter med tuberös skleros och av att fastställa koncentrationen i blodet av läkemedlet. Votubia finns som tabletter (2,5 mg, 5 mg och 10 mg) och som dispergerbara tabletter (1 mg, 2 mg, 3 mg och 5 mg) och tas via munnen en gång dagligen vid samma tid varje dag, konsekvent endera med eller utan mat.

För SEGA, och för användning som tilläggsbehandling för anfall, beror startdosen på kroppsytan (beräknas utifrån patientens längd och vikt) och på patientens ålder, men läkaren kommer att justera dosen utifrån halten läkemedel i patientens blod och hur väl patienten tolererar läkemedlet.

För patienter med renalt angiomyolipom är den rekommenderade dosen 10 mg en gång dagligen. Om patienten får allvarliga biverkningar kan läkaren behöva minska dosen eller avbryta behandlingen tillfälligt.

För patienter med nedsatt leverfunktion kan det bli nödvändigt att minska startdoserna eller avstå från behandlingen, beroende på hur allvarlig nedsättningen är, hur gammal patienten är och för vilket tillstånd patienten behandlas. När Votubia tas tillsammans med andra läkemedel, till exempel som tilläggsbehandling för anfall, kan dosen också komma att avgöras av de andra läkemedlen.

För mer information om hur du använder Votubia, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Votubia?

Den aktiva substansen i Votubia, everolimus, är ett läkemedel mot tumörer som verkar genom att hämma enzymet mTOR (mammalian target of rapamycin), som är särskilt aktivt i tumörceller hos patienter med SEGA eller renalt angiomyolipom. I kroppen binds everolimus först till proteinet FKBP-12, som finns inne i cellerna och bildar ett så kallat komplex. Detta komplex blockerar sedan mTOR. Eftersom mTOR är inblandat i kontrollen av celledelningen och tillväxten av blodkärl förhindrar Votubia att tumörcellerna delar sig och minskar blodtillförseln till cellerna. mTOR antas också spela en roll i de anfall som drabbar patienter med tuberös skleros, men det är inte helt klarlagt hur Votubia verkar för att förhindra anfallen.

Vilken nytta med Votubia har visats i studierna?

Votubia har visat sig vara effektivt för att behandla patienter med SEGA och renalt angiomyolipom genom att krympa tumörernas volym. Votubia har också visat sig vara effektivt för att minska partiella anfall kopplade till tuberös skleros.

SEGA

Vid SEGA orsakat av tuberös skleros har Votubia undersökts i två huvudstudier. Den första studien omfattade 28 vuxna och barn från tre års ålder. Huvudeffektmåttet baserades på hur mycket patientens huvudsakliga hjärntumör krympte efter sex månaders behandling. Den huvudsakliga hjärntumören krympte med hälften hos omkring 30 procent av patienterna och med omkring en tredjedel hos omkring 70 procent av patienterna. I den andra studien ingick 117 patienter (däribland 20 barn yngre än tre år) och i den jämfördes Votubia med placebo (overksam behandling). Huvudeffektmåttet var andelen patienter som svarade på behandlingen och vars hjärntumör krympte med minst hälften efter sex månaders behandling. Detta skedde hos 35 procent av patienterna (27 av 78 patienter) som behandlades med Votubia, jämfört med ingen av de 39 patienter som fick placebo.

Renalt angiomyolipom

Vid renalt angiomyolipom orsakat av tuberös skleros har Votubia jämförts med placebo i en studie med 118 vuxna. Huvudeffektmåttet var andelen patienter som svarade på behandlingen och vars njurtumör krympte med minst hälften, vilket sågs hos 42 procent av patienterna (33 av 79) som behandlades med Votubia, jämfört med ingen av de 39 patienter som fick placebo.

Partiella anfall

Nyttan med Votubia som tilläggsbehandling för partiella anfall kopplade till tuberös skleros som inte kunnat kontrolleras tillräckligt med andra behandlingar har visats i en huvudstudie. Den omfattade 366 vuxna och minst två år gamla barn. Två olika doseringsscheman för tilläggsbehandling med Votubia (anpassade för att ge lägre eller högre nivåer av läkemedlet i blodet) jämfördes med placebo. Innan behandlingen fick patienterna i genomsnitt 16–17 anfall per vecka och behandlingssvaret ansågs

vara uppnått om anfallen minskade med minst 50 procent. Detta sågs hos 28 procent (33 av 117 patienter) i gruppen för lägre nivåer i blodet och hos 40 procent (52 av 130 patienter) i gruppen för högre nivåer i blodet, jämfört med 15 procent (18 av 119 patienter) av dem som fick placebo. Generellt minskade antalet anfall med 29 respektive 40 procent hos patienterna som behandlades med Votubia, jämfört med 15 procent hos patienterna som fick placebo.

Vilka är riskerna med Votubia?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Votubia (uppträder hos fler än 1 av 10 patienter) är akne, stomatit (inflammation i munslemhinnan), övre luftvägsinfektion (förkylningar), nasofaryngit (inflammation i näsan och halsen), sinusit (bihåleinflammation), hosta, lunginflammation, urinvägsinfektion, förhöjt kolesterol i blodet, oregelbundna menstruationer, amenorré (uteblivna menstruationer), huvudvärk, diarré, kräkningar, hudutslag, trötthet, feber och nedsatt aptit. En fullständig förteckning över biverkningar som rapporterats för Votubia finns i bipacksedeln.

Votubia får inte ges till personer som är överkänsliga (allergiska) mot everolimus, besläktade läkemedel som t.ex. sirolimus och temsirolimus, eller något annat innehållsämne.

Varför är Votubia godkänt i EU?

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann att Votubia har visat sig minska hjärntumörers storlek hos vuxna och barn med tuberös skleros och att detta förväntas minska tecken och symtom på SEGA såsom anfall, hydrocefalus (ansamling av vätska i hjärnan) och ökat tryck inne i hjärnan. Kirurgi är fortfarande standardbehandlingen för denna sjukdom men Votubia förväntas vara till nytta för patienter vars tumörer inte kan opereras. Votubia har också visat sig minska storleken på njurtumörer hos patienter med renalt angiomyolipom och har visat sig vara fördelaktigt som tillägsbehandling för att hantera partiella anfall kopplade till med tuberös skleros när annan behandling inte har varit tillräckligt effektiv. Läkemedlets biverkningar ansågs vara hanterbara och var i allmänhet lindriga eller måttliga. Myndigheten fann därför att nyttan med Votubia är större än riskerna och rekommenderade att Votubia godkänns för försäljning.

Votubia godkändes ursprungligen enligt reglerna om "villkorat godkännande", då det väntades komma ytterligare uppgifter om läkemedlet, särskilt när det gäller dess långsiktiga effekter. Eftersom företaget har lämnat den ytterligare information som krävdes har godkännandet ändrats från villkorat till fullständigt godkännande.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Votubia?

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Votubia har tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för läkemedlet kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Votubia utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder för att skydda patienter vidtas.

Mer information om Votubia

Den 2 september 2011 beviljades Votubia ett villkorat godkännande för försäljning som gäller i hela EU. Den 16 november 2015 ändrades detta godkännande till ett fullständigt godkännande för försäljning.

Mer information om Votubia finns på EMA:s webbplats: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Mer information om behandling med Votubia finns i bipacksedeln (ingår också i EPAR). Du kan också kontakta din läkare eller apotekspersonal.

Sammanfattningen av ställningstagandet om Votubia från kommittén för läkemedel finns på EMA:s webbplats: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations).

Denna sammanfattning uppdaterades senast 04-2018.