

# Leki, zarejestrowane i stosowane aktualnie w krajach UE do leczenia onkologicznego i Stwardnienia Guzowatego.

## **Afinitor**

Ewerolimus

### **Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa**

Niniejszy dokument stanowi streszczenie Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR). Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił przeprowadzone badania w celu ustalenia zaleceń w sprawie stosowania leku.

W celu uzyskania dodatkowych informacji na temat stanu chorobowego lub sposobu leczenia należy zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta (również stanowiącej część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. W celu uzyskania dodatkowych informacji na podstawie zaleceń CHMP należy zapoznać się z dyskusją naukową (również stanowiącą część EPAR).

### **Co to jest Afinitor?**

Preparat Afinitor jest lekiem zawierającym substancję czynną ewerolimus. Preparat jest dostępny w postaci jasnożółtych podłużnych tabletek (5 i 10 mg).

W jakim celu stosuje się preparat Afinitor?

Preparat Afinitor stosuje się w leczeniu pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (rozprzestrzeniający się rak nerek). Preparat stosuje się w przypadku postępu choroby w trakcie lub po przebytej terapii lekiem anty-VEGF (czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego). VEGF to białko stymulujące tworzenie się naczyń krwionośnych.

Ze względu na niską liczbę pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym, choroba jest uznawana za rzadką, a preparat Afinitor został oznaczony w dniu 5 czerwca 2009 r. jako leki sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach).

Lek dostępny jest wyłącznie na receptę.

### **Jak stosować preparat Afinitor?**

Leczenie preparatem Afinitor powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz mający doświadczenie w leczeniu nowotworów.

Zalecana dawka preparatu Afinitor wynosi 10 mg raz na dobę. Leczenie należy kontynuować dopóty, dopóki pacjent będzie czerpał z niego korzyści lub do czasu wystąpienia niedopuszczalnych działań niepożądanych. Lekarz może zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie na krótki czas, jeżeli u pacjenta wystąpią ciężkie lub trudne do zniesienia działania niepożądane. Tabletki należy połykać w całości codziennie o tej samej porze. Nie należy ich żuć ani miażdżyć. Tabletki należy przyjmować je regularnie podczas posiłków lub między posiłkami.

### **Jak działa preparat Afinitor?**

Substancja czynna preparatu Afinitor, ewerolimus, jest lekiem przeciwnowotworowym, który działa poprzez blokowanie białka zwanego „cel rapamycyny w komórkach ssaków” (mTOR). Wewnątrz organizmu ewerolimus łączy się z białkiem występującym w komórkach tworząc „kompleks”. „Kompleks” ten blokuje aktywność białka mTOR. Ponieważ mTOR jest współodpowiedzialny za kontrolę podziału komórek i rozmnażania naczyń krwionośnych, preparat Afinitor zapobiega podziałowi komórek nowotworowych i ogranicza dopływ krwi do nich. Takie działanie spowalnia rozwój i rozprzestrzenianie się raka nerek.

### **Jak badano preparat Afinitor?**

Zanim przeprowadzono badania na ludziach działanie Afinitor zbadano na modelach eksperymentalnych.

Preparat Afinitor porównano z placebo (leczenie obojętne) w jednym badaniu głównym z udziałem 416 pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, który rozwinął się w ciągu sześciu miesięcy od przerwania leczenia lekami anty-VEGF (sunitib, sorafenib lub obydwu). Wszystkim pacjentom udzielono możliwie najlepszego wsparcia (wszelkie leki lub techniki mające pomóc pacjentom, ale nie inne leki przeciwnowotworowe). Główną miarą skuteczności była długość okresu przeżycia pacjentów bez nasilenia choroby.

### **Jakie korzyści ze stosowania preparatu Afinitor zaobserwowano w badaniach?**

Preparat Afinitor był skuteczniejszy od placebo w leczeniu pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym. U pacjentów przyjmujących preparat Afinitor średni czas przeżycia bez progresji choroby wyniósł 4,9 miesiąca, w porównaniu z 1,9 miesiąca w przypadku pacjentów przyjmujących placebo.

### **Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem preparatu Afinitor?**

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem preparatu Afinitor (obserwowane u więcej niż 1 pacjenta na 10) to: zakażenia, niski poziom limfocytów i neutrofilów (rodzaje białych krwinek), hemoglobiny (białka znajdującego się w czerwonych krwinkach, rozprowadzającego tlen po całym organizmie) i płytek krwi (składniki pomagające w krzepnięciu krwi), podwyższony poziom glukozy (cukru), cholesterolu, trójglicerydów (rodzaje tłuszczu) i fosforanów, utrata apetytu, nienormalny smak, zapalenie płuc, duszności (trudności z oddychaniem), krwawienia z nosa, kaszel, zapalenie jamy ustnej (zapalenie błony śluzowej wyściełającej jamę ustną), biegunka, zapalenie błon śluzowych (zapalenie wilgotnych powierzchni ciała), wymioty, mdłości (nudności), podwyższony poziom aminotransferazy alaninowej i aminotransferazy asparaginianowej (enzymy wątrobowe), wysypka, sucha skóra, świąd (swędzenie), podwyższony poziom kreatyniny (produkt rozkładu mięśni), zmęczenie, astenia (osłabienie), i obrzęk obwodowy (puchnięcie ramion i nóg). Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem preparatu Afinitor znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Preparatu Afinitor nie należy stosować u osób, u których może występować nadwrażliwość (uczulenie) na ewerolimus, inne pochodne rapamycyny (substancje o strukturze podobnej do ewerolimusu) lub którykolwiek z pozostałych składników.

### **Na jakiej podstawie zatwierdzono preparat Afinitor?**

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że korzyści ze stosowania preparatu Afinitor przewyższają ryzyko leczenia pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, u których postęp choroby nastąpił w trakcie lub po przebytej terapii anty-VEGF. Komitet zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie preparatu Afinitor do obrotu.

### **Inne informacje dotyczące preparatu Afinitor:**

Dnia 3 sierpnia 2009 r. Komisja Europejska przyznała firmie Novartis Europharm Limited pozwolenie na dopuszczenie preparatu Afinitor do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Źródło:

EMA: EMA/H/C/1038 - EUROPEJSKIE PUBLICZNE SPRAWOZDANIE OCENIAJĄCE (EPAR)

## **Votubia**

Novartis Europharm Limited

tabletki

Substancja czynna:

Everolimus

Kod ATC:

L 01 X E 10

Synonimy

Everolimus Évérolimus; Everolimús; Everolimusum;

### **Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa**

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku **Votubia**. Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił lek w celu ustalenia opinii, na podstawie której przyznano pozwolenie na dopuszczenie produktu **Votubia** do obrotu, oraz zaleceń w sprawie warunków stosowania leku.

#### **Co to jest **Votubia**?**

**Votubia** jest lekiem zawierającym substancję czynną ewerolimus. Lek jest dostępny w postaci tabletek (2,5; 5 i 10 mg).

#### **W jakim celu stosuje się lek **Votubia**?**

Lek **Votubia** stosuje się w leczeniu guza mózgu zwanego podwyściółkowym gwiaździakiem olbrzymiomórkowym (ang. subependymal giant cell astrocytoma, SEGA) u pacjentów ze stwardnieniem guzowatym. Stwardnienie guzowate to choroba genetyczna, w której dochodzi do rozwoju łagodnych (niezłośliwych) guzów w różnych narządach wewnętrznych organizmu, w tym także w mózgu.

Lek **Votubia** stosuje się u dorosłych i dzieci w wieku co najmniej trzech lat, u których guza mózgu nie można usunąć operacyjnie.

Ze względu na niewielką liczbę pacjentów cierpiących na stwardnienie guzowate, chorobę tę uważa się za rzadko występującą, zatem w dniu 4 sierpnia 2010 r. lek **Votubia** uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach).

Lek wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza.

#### **Jak stosować lek **Votubia**?**

Leczenie produktem **Votubia** powinien rozpoczynać lekarz mający doświadczenie w leczeniu stwardnienia guzowatego i w monitorowaniu leków.

Lek **Votubia** przyjmuje się doustnie raz na dobę, codziennie o tej samej porze. Tabletki połyka się w całości, popijając je szklanką wody. Należy je przyjmować stale podczas posiłku lub na czczo. Dawka początkowa zależy od powierzchni ciała pacjenta (wyliczanej na podstawie wzrostu i wagi), a lekarz dostosowuje dawkę odpowiednio do stężenia leku we krwi pacjenta oraz do stopnia tolerancji leczenia.

#### **Jak działa **Votubia**?**

Substancja czynna leku **Votubia**, ewerolimus, jest lekiem przeciwnowotworowym. Jego mechanizm działania polega na blokowaniu enzymu zwanego „saczym celem rapamycyny”

(ang. mammalian target of rapamycin, mTOR), którego aktywność zwiększa się w komórkach nowotworowych u pacjentów z SEGA. W organizmie ewerolimus najpierw przyłącza się do białka w komórkach zwanego FKBP-12, tworząc z nim „kompleks”. Następnie ten kompleks blokuje mTOR. Ponieważ mTOR uczestniczy w kontroli procesu podziałów komórkowych oraz wzrostu naczyń krwionośnych, Votubia zapobiega podziałom komórek nowotworowych i ogranicza ich zaopatrzenie w krew.

### **Jak badano lek Votubia?**

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie leku Votubia zbadano w modelach eksperymentalnych.

W głównym badaniu dotyczącym leku Votubia lek podawano 28 osobom dorosłym oraz dzieciom w wieku co najmniej trzech lat, u których rozpoznano guz SEGA związany ze stwardnieniem guzowatym. Głównym miernikiem skuteczności był stopień skurczenia się guza mózgu po sześciu miesiącach leczenia.

### **Jakie korzyści ze stosowania leku Votubia zaobserwowano w badaniach?**

Skuteczność działania leku Votubia w leczeniu pacjentów z SEGA wykazano na podstawie zmniejszenia objętości pierwotnej (głównej) zmiany nowotworowej w mózgu. U około 30% pacjentów główny guz mózgu skurczył się o połowę, a u około 70% mniej więcej o jedną trzecią.

### **Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem leku Votubia?**

Działania niepożądane najczęściej występujące (u więcej niż 1 na 10 pacjentów) w badaniach z zastosowaniem leku Votubia to zakażenia, wzrost poziomu aminotransferazy asparaginianowej i alaninowej we krwi (enzymy wątrobowe), zapalenie jamy ustnej (stan zapalny błony wyściełającej jamę ustną), wzrost poziomu cholesterolu i trójglicerydów (tłuszcze) we krwi, zmniejszenie liczby krwinek białych i płytek krwi, obniżenie poziomu hemoglobiny (białko znajdujące się w krwinkach czerwonych, które transportuje tlen w organizmie), podwyższenie lub obniżenie poziomu glukozy we krwi, wzrost poziomu kreatyniny (markera pogorszenia czynności nerek) we krwi, trądzikopodobne zapalenie skóry (zmiany skórne przypominające trądzik), biegunka, trądzik, gorączka i kaszel.

W pojedynczych przypadkach następujące działania niepożądane obserwowane w badaniach zgłoszono jako ciężkie: zapalenie zatok, zapalenie płuc (zakażenie płuc), zakażenie zęba i wirusowe zapalenie oskrzeli (zapalenie dróg oddechowych), zapalenie jamy ustnej, wzrost stężenia aminotransferazy asparaginianowej oraz zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych (rodzaj białych krwinek).

Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Votubia znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Votubia nie należy stosować u osób, u których może występować nadwrażliwość (alergia) na ewerolimus, inne pochodne rapamycyny (substancje takie jak syrolimus i temsyrolimus) lub którykolwiek ze składników leku.

### **Na jakiej podstawie zatwierdzono lek Votubia?**

CHMP uznał, że wykazano, że Votubia zmniejsza rozmiary guzów mózgu i można się spodziewać, że spowoduje to złagodzenie objawów podmiotowych i przedmiotowych choroby, takich jak drgawki, wodogłowie (nagromadzenie płynu w mózgu) oraz

podwyższone ciśnienie śródmózgowe. Chociaż w tym schorzeniu standardem jest wciąż leczenie operacyjne, oczekuje się, że stosowanie leku Votubia przyniesie korzyść pacjentom, u których guza nie można usunąć chirurgicznie. Działania niepożądane leku uznano za łatwe do opanowania. Komitet uznał zatem, że korzyści ze stosowania leku Votubia przewyższają ryzyko, i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Lek Votubia zatwierdzono warunkowo. Oznacza to, że potrzeba więcej dowodów dotyczących działania leku, zwłaszcza na temat skutków długoterminowych. Co roku Europejska Agencja Leków (EMA) dokonuje przeglądu wszelkich nowych informacji na temat leku i w razie potrzeby uaktualni niniejsze streszczenie.

#### **Jakich informacji brakuje jeszcze na temat leku Votubia?**

Firma wytwarzająca lek Votubia przedstawi więcej wyników badań dotyczących długoterminowego działania leku, czasu utrzymywania się odpowiedzi na leczenie oraz sposobu przetwarzania leku w organizmie.

#### **Inne informacje dotyczące leku Votubia:**

W dniu 02 września 2011 r. Komisja Europejska przyznała warunkowe pozwolenie na dopuszczenie produktu Votubia do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące leku Votubia znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). W celu uzyskania dodatkowych informacji o leczeniu produktem Votubia należy zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Streszczenie opinii Komitetu ds. Sierocych Produktów Leczniczych dotyczącej produktu Votubia znajduje się na stronie internetowej Agencji: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Źródło:

EMA: EMEA/H/C//002311 - EUROPEJSKIE PUBLICZNE SPRAWOZDANIE OCENIAJĄCE (EPAR)