



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/397787/2013  
EMA/H/C/000521

## Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

---

# Lysodren

## mitotatum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Lysodren. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek pro používání přípravku Lysodren.

### Co je Lysodren?

Lysodren je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku mitotan. Je k dispozici ve formě tablet (500 mg).

### K čemu se přípravek Lysodren používá?

Přípravek Lysodren se používá k léčbě příznaků pokročilého karcinomu kůry nadledvin (nádoru vnější vrstvy nadledvin). Používá se u nádoru, který nemůže být operativně odstraněn a který metastazuje (rozšířil se do dalších částí těla) nebo recidivuje (objevil se znovu po léčbě).

Jelikož počet pacientů s karcinomem kůry nadledvin je nízký, toto onemocnění se považuje za zřídka se vyskytující a přípravek Lysodren byl dne 12. června 2002 označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“.

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

### Jak se přípravek Lysodren používá?

Léčba přípravkem Lysodren by měla být zahájena a sledována specializovaným lékařem s náležitými zkušenostmi. Doporučená počáteční dávka u dospělých činí 2 až 3 g denně rozdělené do dvou nebo tří dávek, které se užívají s jídlem s obsahem tuku. Pacientům, u kterých je třeba naléhavá kontrola Cushingova syndromu (souboru příznaků nádoru nadledvin, který je vyvolán vysokými hladinami hormonů), může být podávána počáteční dávka 4 až 6 g denně. Dávka se postupně zvyšuje, dokud



není dosažena „optimální“ dávka, která poskytuje nejlepší výsledky bez nepříjemných nežádoucích účinků. Je třeba často kontrolovat hladinu léčivé látky v krvi, přičemž u konečné cílové dávky by mělo být dosaženo hodnot mezi 14 a 20 mg na litr. K této dávce se obvykle dospěje po třech až pěti měsících. Hodnoty nad 20 mg/l mohou vést k výskytu závažných nežádoucích účinků, aniž by se zvýšila účinnost přípravku.

Pokud se u pacienta objeví nežádoucí účinky, je možné snížit dávku nebo přerušit léčbu. Léčba by měla pokračovat tak dlouho, dokud je přínosná. Pokud po třech měsících léčby optimální dávkou nedojde ke zmírnění příznaků, měla by být léčba ukončena.

O použití přípravku Lysodren u dětí existuje jen omezené množství informací, doporučuje se však podávat denní počáteční dávku 1,5 až 3,5 g na m<sup>2</sup> povrchu těla (vypočteno pomocí tělesné výšky a hmotnosti dítěte).

Přípravek Lysodren se nedoporučuje u pacientů se závažným onemocněním jater nebo ledvin. U pacientů s mírným nebo středně závažným onemocněním jater nebo ledvin by se měl podávat se zvýšenou opatrností. Opatrnosti je zapotřebí také v případě starších pacientů, u kterých by se měly často kontrolovat hodnoty krve.

Pacienti, kteří užívají přípravek Lysodren, by měli obdržet „kartu pacienta užívajícího přípravek Lysodren“, kterou by měli nosit u sebe pro případ naléhavé situace, aby zdravotničtí pracovníci (jako jsou lékaři a zdravotní sestry) byli informováni o tom, že tento přípravek užívají.

## **Jak přípravek Lysodren působí?**

Kůra nadledvin vytváří steroidní hormony. Je-li tato oblast postižena nádorem, hladiny těchto hormonů se mohou zvyšovat, což vyvolává příznaky onemocnění. Léčivá látka v přípravku Lysodren, mitotan, podle všeho působí tak, že zabráňuje náležitému působení buněk nadledvin prostřednictvím poškození jejich mitochondrií (buněčné složky produkující energii), díky čemuž se snižuje tvorba některých steroidních hormonů. Může mít vliv také na rozpad těchto hormonů. Tyto účinky společně snižují hladiny hormonů v těle, čímž dochází ke zmírnění příznaků onemocnění.

## **Jak byl přípravek Lysodren zkoumán?**

Jelikož léčivá látka v přípravku Lysodren, mitotan, je zavedené léčivo, které se v Evropě k léčbě karcinomu kůry nadledvin používá již od roku 1959, předložila společnost na podporu své žádosti o registraci přípravku Lysodren informace z publikované literatury.

Společnost předložila výsledky 220 studií zveřejněných od roku 1990, které se týkaly použití léčiva u operativně neodstranitelného, metastazujícího karcinomu kůry nadledvin. Do studií bylo zařazeno více než 500 dospělých a dětí, kteří byli léčeni po různé dlouhou dobu mitotaniem podávaným buď samostatně, nebo v kombinaci s jinými protinádorovými léky. Mezi hlavní měřítka účinnosti v těchto studiích patřily doba přežití, zmenšení velikosti nádoru a doba bez příznaků onemocnění.

## **Jaký přínos přípravku Lysodren byl prokázán v průběhu studií?**

Ze studií celkově vyplynulo, že přípravek Lysodren by mohl být pro pacienty s pokročilým karcinomem kůry nadledvin přínosný, neboť prodloužil dobu přežití (v několika případech o více než pět let) a vedl ke zmenšení nebo stabilizaci velikosti nádoru u 20 až 30 % pacientů. Zmírnil rovněž příznaky onemocnění, a to zejména u pacientů, u kterých nádor způsoboval vysoké hladiny hormonů. Důkazy podporující jeho použití jako přídatné léčby k jiným protinádorovým lékům nebyly dostatečné. O použití mitotanu u dětí byly k dispozici jen omezené informace, obecně však zůstávaly děti při užívání přípravku bez známek onemocnění v průměru po dobu sedmi měsíců.

## **Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Lysodren?**

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Lysodren (zaznamenanými u více než 1 pacienta z 10) jsou zvýšené hladiny jaterních enzymů, cholesterolu a triglyceridů (druhu tuku) v krvi, leukopenie (nízký počet bílých krvinek), prodloužená krvácivost, ataxie (obtíže při koordinaci pohybů), parestezie (abnormální pocity, jako je brnění a mravenčení), závratě, ospalost, mukozitida (zánět sliznic, jako je sliznice dutiny ústní), zvracení, průjem, nauzea (pocit nevolnosti), epigastrický dyskomfort (žaludeční nevolnost), kožní vyrážka, myastenie (svalová slabost), adrenální insuficience (snížená činnost nadledvin), ztráta chuti k jídlu, astenie (slabost), gynekomastie (zvětšení prsní žlázy) a zmatenost. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Lysodren je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Lysodren nesmějí užívat osoby s přecitlivělostí (alergií) na mitotan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku. Přípravek nesmějí užívat pacientky, které kojí, a pacienti, kteří užívají spironolakton (diuretikum neboli lék na odvodnění).

## **Na základě čeho byl přípravek Lysodren schválen?**

Výbor CHMP rozhodl, že přínosy přípravku Lysodren v rámci léčby pokročilého karcinomu kůry nadledvin převyšují jeho rizika, konstatoval však, že účinek přípravku Lysodren nebyl stanoven u karcinomu kůry nadledvin, při kterém nevznikají vysoké hladiny steroidních hormonů. Výbor doporučil, aby přípravku Lysodren bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

## **Další informace o přípravku Lysodren**

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Lysodren platné v celé Evropské unii dne 28. dubna 2004.

Shrnutí stanoviska k přípravku Lysodren vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation).

Plné znění zprávy EPAR pro přípravek Lysodren je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports). Další informace o léčbě přípravkem Lysodren naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo kontaktujte svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 07-2013.