



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Περίληψη EPAR για το κοινό

Lysodren

μιτοτάνη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Lysodren. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Lysodren.

Τι είναι το Lysodren;

Το Lysodren είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία μιτοτάνη. Διατίθεται σε μορφή δισκίων (500 mg).

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Lysodren;

Το Lysodren χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων του προχωρημένου καρκινώματος του φλοιού των επινεφριδίων (καρκίνος επιφανειακού στρώματος επινεφριδίων). Χορηγείται σε περιπτώσεις όπου ο καρκίνος είναι μη αφαιρέσιμος (δεν μπορεί να αφαιρεθεί με χειρουργική επέμβαση), μεταστατικός (έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος) ή έχει υποτροπιάσει (έχει επανεμφανισθεί μετά από θεραπεία).

Δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών με καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων και, άρα, της σπανιότητας της ασθένειας, το Lysodren χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 12 Ιουνίου 2002.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Πώς χρησιμοποιείται το Lysodren;

Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας με Lysodren πρέπει να γίνεται από εξειδικευμένο ιατρό με ανάλογη πείρα. Σε ενήλικες η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 2 έως 3 g την ημέρα, διαιρεμένα σε δύο ή τρεις δόσεις λαμβανόμενες κατά προτίμηση με γεύματα που περιέχουν λιπαρές τροφές. Σε ασθενείς



που χρειάζονται άμεσο έλεγχο του συνδρόμου Cushing (σύνολο συμπτωμάτων του καρκίνου των επινεφριδίων που προκαλούνται από υψηλά επίπεδα ορμονών) μπορεί να χορηγηθεί δόση έναρξης 4 έως 6 g την ημέρα. Η δόση αυξάνεται σταδιακά έως ότου να παρέχει βέλτιστα αποτελέσματα χωρίς να προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα επίπεδα της δραστηκής ουσίας στο αίμα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά έχοντας υπόψη ότι η τελική δόση θα πρέπει να παρουσιάζει συγκέντρωση στο αίμα του ασθενούς 14 έως 20 mg ανά λίτρο. Αυτό συνήθως επιτυγχάνεται εντός τριών έως πέντε μηνών. Συγκεντρώσεις ανώτερες των 20 mg/l μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες χωρίς να αυξάνουν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

Εάν ο ασθενής εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες, η δόση μπορεί να μειωθεί ή να διακοπεί η θεραπεία. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται για όσο χρονικό διάστημα υπάρχει όφελος. Εάν δεν υπάρχει καμία βελτίωση στα συμπτώματα ύστερα από τρεις μήνες θεραπείας με τη βέλτιστη δοσολογία, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.

Οι πληροφορίες για τη χρήση του Lysodren σε παιδιά είναι περιορισμένες, αλλά συνιστάται ημερήσια δόση έναρξης 1,5 έως 3,5 g ανά τετραγωνικό μέτρο της επιφάνειας του σώματος (υπολογισμένη με βάση το ύψος και το βάρος του παιδιού).

Δεν συνιστάται η χρήση του Lysodren σε ασθενείς με σοβαρά ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα και το φάρμακο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με ήπια ή μέτρια ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα. Πρέπει επίσης να χορηγείται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς, με συχνή παρακολούθηση των επιπέδων της δραστηκής ουσίας στο αίμα τους.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Lysodren πρέπει να διαθέτουν «κάρτα ασθενούς για Lysodren», την οποία πρέπει να έχουν μαζί τους σε περίπτωση ανάγκης προς ενημέρωση των επαγγελματιών του υγειονομικού τομέα (όπως ιατροί και νοσηλεύτες) ότι λαμβάνουν το εν λόγω φάρμακο.

Πώς δρα το Lysodren;

Ο φλοιός των επινεφριδίων παράγει στεροειδείς ορμόνες. Όταν η συγκεκριμένη περιοχή αναπτύσσει καρκίνο, τα επίπεδα των εν λόγω ορμονών μπορεί να αυξηθούν προκαλώντας την εμφάνιση των συμπτωμάτων της νόσου. Η δραστηκή ουσία που περιέχει το Lysodren, η μιτοτάνη, θεωρείται ότι δρα προλαμβάνοντας την κανονική λειτουργία των κυττάρων στα επινεφρίδια, καταστρέφοντας τα μιτοχόνδριά τους (τα οργανίδια του κυττάρου που παράγουν ενέργεια) και, συνεπώς, μειώνοντας την παραγωγή ορισμένων στεροειδών ορμονών. Ενδέχεται επίσης να μεταβάλλει τη διάσπαση των εν λόγω ορμονών. Ο συνδυασμός αυτών των επιδράσεων μειώνει τα επίπεδα των ορμονών στο σώμα, περιορίζοντας τα συμπτώματα της νόσου.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Lysodren;

Επειδή η δραστηκή ουσία που περιέχει το Lysodren, η μιτοτάνη, είναι ένα καθιερωμένο φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται στην Ευρώπη για τη θεραπεία του καρκινώματος του φλοιού των επινεφριδίων ήδη από το 1959, η εταιρεία παρουσίασε πληροφορίες από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία προς στήριξη της αίτησής της για το Lysodren.

Παρουσίασε τα αποτελέσματα 220 μελετών, δημοσιευμένων από το 1990, σχετικά με τη χρήση του φαρμάκου στο μη αφαιρέσιμο, μεταστατικό καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων. Στις μελέτες μετείχαν πάνω από 500 ενήλικες και παιδιά, οι οποίοι λάμβαναν θεραπεία ποικίλης χρονικής διάρκειας με μιτοτάνη, είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα. Οι βασικοί δείκτες μέτρησης της αποτελεσματικότητας στις μελέτες ήταν ο χρόνος επιβίωσης, η μείωση του μεγέθους του όγκου και ο χρόνος χωρίς εμφάνιση συμπτωμάτων της νόσου.

Ποιο είναι το όφελος του Lysodren σύμφωνα με τις μελέτες;

Γενικά, οι μελέτες υπέδειξαν ότι το Lysodren μπορεί να παρέχει όφελος στους ασθενείς με προχωρημένο καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων, αυξάνοντας το χρόνο επιβίωσης (σε μερικές περιπτώσεις έως και πάνω από πέντε χρόνια) και προκαλώντας τη συρρίκνωση ή τη σταθεροποίηση του μεγέθους του όγκου σε 20 έως 30% των ασθενών. Επίσης μείωσε τα συμπτώματα της νόσου, ειδικότερα σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος παρήγαγε υψηλά επίπεδα ορμονών. Δεν υπήρχαν επαρκή στοιχεία προς στήριξη της χρήσης του ως πρόσθετης θεραπείας μαζί με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα. Οι διαθέσιμες πληροφορίες για τη χρήση της μιτοτάνης σε παιδιά ήταν περιορισμένες αλλά, γενικά, τα παιδιά που έλαβαν το φάρμακο δεν εμφάνισαν συμπτώματα της νόσου για επτά μήνες κατά μέσο όρο.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Lysodren;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) του Lysodren είναι αυξημένη συγκέντρωση ηπατικών ενζύμων, χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων (τύπος λίπους) στο αίμα, λευκοπενία (χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων), παρατεταμένη αιμορραγία, αταξία (δυσκολία συντονισμού κινήσεων), παραισθησία (μη φυσιολογική αίσθηση σαν τσίμπημα από βελόνες), ίλιγγος (αίσθηση περιστροφής), υπνηλία, βλεννογονίτιδα (φλεγμονή των βλενογόνων μεμβρανών, όπως στο εσωτερικό του στόματος), έμετος, διάρροια, ναυτία (αδιαθεσία), επιγαστρική δυσφορία (δυσφορία στην περιοχή του στομάχου), δερματικά εξανθήματα, μυσσθένεια (αδυναμία των μυών), επινεφριδική ανεπάρκεια (μειωμένη δραστηριότητα των επινεφριδίων), απώλεια όρεξης, εξασθένιση (αδυναμία), γυναικομαστία (διόγκωση των μαστών) και σύγχυση. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Lysodren περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Lysodren δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που παρουσιάζουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στη μιτοτάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του φαρμάκου. Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που θηλάζουν ή λαμβάνουν σπειρονολακτόνη (διουρητικό).

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Lysodren;

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Lysodren υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό για τη θεραπεία του προχωρημένου καρκινώματος του φλοιού των επινεφριδίων, αλλά επισήμανε ότι η επίδραση του Lysodren δεν έχει τεκμηριωθεί στην περίπτωση του καρκινώματος του φλοιού των επινεφριδίων το οποίο δεν παράγει υψηλά επίπεδα στεροειδών ορμονών. Η επιτροπή εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Lysodren.

Λοιπές πληροφορίες για το Lysodren

Στις 28 Απριλίου 2004, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Lysodren.

Η περίληψη της γνώμης της επιτροπής ορφανών φαρμάκων για το Lysodren διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Η πλήρης EPAR του Lysodren διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Lysodren διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 07-2013.