



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Lysodren

mitotano

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Lysodren. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Lysodren.

Che cos'è Lysodren?

Lysodren è un medicinale che contiene il principio attivo mitotano. È disponibile in compresse (500 mg).

Per che cosa si usa Lysodren?

Lysodren è indicato nel trattamento sintomatico del carcinoma corticosurrenalico (tumore della parte periferica della ghiandola surrenale) in fase avanzata, quando il tumore non è resecabile (non può essere rimosso con un intervento chirurgico) oppure è metastatico (si è diffuso ad altre parti del corpo) o recidivo (si è ripresentato dopo un primo trattamento).

Poiché il numero di pazienti affetti da carcinoma corticosurrenalico è basso, la malattia è considerata "rara" e Lysodren è stato designato "medicinale orfano" (ossia medicinale usato nelle malattie rare) il 12 giugno 2002.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Lysodren?

Il trattamento con Lysodren deve essere avviato e continuato sotto il controllo di uno specialista con adeguata esperienza. La dose iniziale raccomandata negli adulti è 2-3 g al giorno, suddivisa in due o tre dosi, assunta durante pasti contenenti alimenti grassi. Nei pazienti nei quali devono essere urgentemente trattati i sintomi della sindrome di Cushing (un insieme di sintomi del tumore della



ghiandola surrenale causati da livelli ormonali elevati) la dose iniziale può essere di 4-6 g al giorno. La dose deve essere aumentata gradualmente sino a giungere a una dose "ottimale" che consente di ottenere i migliori risultati senza provocare effetti indesiderati inaccettabili. È necessario controllare spesso la concentrazione del principio attivo nel sangue, considerando che la dose finale dovrebbe raggiungere livelli nel sangue compresi tra 14 e 20 mg per litro. Tali livelli vengono solitamente conseguiti entro tre-cinque mesi. I livelli superiori ai 20 mg/l possono provocare gravi effetti indesiderati senza aumentare l'efficacia del medicinale.

La dose può essere ridotta o il trattamento può essere interrotto in caso di comparsa di effetti indesiderati. Il trattamento deve essere continuato fintanto che si riscontrano benefici. Se dopo tre mesi di trattamento alla dose ottimale non si osserva un attenuamento dei sintomi, il trattamento deve essere sospeso.

Le informazioni sull'uso di Lysodren nei bambini sono limitate; tuttavia è raccomandata una dose iniziale giornaliera di 1,5-3,5 g per metro quadrato di superficie corporea (calcolata in base all'altezza e al peso del bambino).

L'uso di Lysodren non è raccomandato in pazienti che hanno gravi problemi di fegato o reni e il medicinale deve essere utilizzato con cautela nei soggetti affetti da disturbi epatici o renali da lievi a moderati. Va usato con cautela anche nei pazienti anziani, monitorandone frequentemente i livelli nel sangue.

I pazienti che assumono Lysodren devono ricevere la "scheda-paziente Lysodren", che devono portare con sé in caso di emergenza, per informare gli operatori sanitari (quali medici e infermieri) del fatto che stanno assumendo il medicinale.

Come agisce Lysodren?

La corteccia della ghiandola surrenale produce ormoni steroidei. Quando si sviluppa un tumore in quest'area, i livelli di questi ormoni possono aumentare provocando i sintomi della malattia. Si ritiene che il principio attivo contenuto in Lysodren, mitotano, agisca impedendo alle cellule della ghiandola surrenale di svolgere correttamente le proprie funzioni, danneggiandone i mitocondri (componenti che producono energia) e riducendo quindi la produzione di alcuni ormoni steroidei. Può inoltre alterare la degradazione di questi ormoni. Tutti questi effetti riducono la concentrazione di ormoni nell'organismo, attenuando i sintomi della malattia.

Quali studi sono stati effettuati su Lysodren?

Poiché il principio attivo di Lysodren, mitotano, è un medicinale affermato, utilizzato in Europa nel trattamento del carcinoma corticosurrenalico fin dal 1959, a sostegno della domanda di autorizzazione per Lysodren la ditta ha presentato informazioni provenienti dalla letteratura pubblicata.

In particolare, ha presentato i risultati di 220 studi pubblicati dal 1990 sull'utilizzo del medicinale nel carcinoma corticosurrenalico non resecabile metastatico. Gli studi sono stati condotti su oltre 500 adulti e bambini, trattati con mitotano per periodi di tempo diversi, in monoterapia (da solo) o in associazione ad altri farmaci antitumorali. I principali parametri dell'efficacia in questi studi comprendevano il tempo di sopravvivenza, la riduzione delle dimensioni del tumore e il tempo trascorso senza sintomi della malattia.

Quali benefici ha mostrato Lysodren nel corso degli studi?

In generale, gli studi hanno dimostrato che Lysodren può arrecare benefici nei pazienti con carcinoma corticosurrenalico avanzato, prolungando il tempo di sopravvivenza (in alcuni casi per più di cinque

anni) e riducendo o stabilizzando le dimensioni del tumore nel 20-30% dei pazienti. Il trattamento con Lysodren ha inoltre ridotto i sintomi della malattia, in particolare nei pazienti in cui il tumore produceva livelli ormonali elevati. Non erano invece disponibili dati sufficienti a sostegno del suo utilizzo come terapia aggiuntiva ad altri farmaci antitumorali. Le informazioni sull'utilizzo di mitotano nei bambini sono limitate, ma in generale i pazienti in età pediatrica trattati con il medicinale sono rimasti indenni dalla malattia, in media, per sette mesi.

Qual è il rischio associato a Lysodren?

Gli effetti indesiderati più comuni di Lysodren (osservati in più di 1 paziente su 10) sono aumento dei livelli di enzimi epatici, di colesterolo e dei trigliceridi (un tipo di grassi) nel sangue, leucopenia (bassa conta di globuli bianchi), tempo di sanguinamento prolungato, atassia (difficoltà di coordinazione dei movimenti), parestesia (disturbi della sensibilità come formicolii e pizzicore), vertigine (capogiro), sonnolenza, mucosite (infiammazione delle membrane mucose, per esempio della bocca), vomito, diarrea, nausea, epigastralgia (malessere allo stomaco), eruzione cutanea, miastenia (debolezza muscolare), insufficienza surrenalica (attività ridotta della ghiandola surrenalica), perdita dell'appetito, astenia (debolezza), ginecomastia (eccessivo sviluppo delle mammelle nell'uomo) e confusione. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Lysodren, vedere il foglio illustrativo.

Lysodren non deve essere somministrato a soggetti ipersensibili (allergici) a mitotano o a uno qualsiasi degli altri ingredienti. Non deve essere usato durante l'allattamento o in pazienti che assumono spironolattone (un medicinale diuretico).

Perché è stato approvato Lysodren?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Lysodren sono superiori ai suoi rischi nel trattamento del carcinoma corticosurrenalico avanzato, ma ha osservato che l'effetto di Lysodren non è dimostrato nel carcinoma corticosurrenalico che non produce livelli elevati di ormoni steroidei. Il comitato ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Lysodren.

Altre informazioni su Lysodren

Il 28 aprile 2004 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Lysodren, valida in tutta l'Unione europea.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo a Lysodren è disponibile sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Per la versione completa dell'EPAR di Lysodren consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Lysodren, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 07-2013.