



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Lysodren mitotāns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (*EPAR*) kopsavilkums par *Lysodren*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu reģistrācijas apliecības piešķiršanas atzinumu un ieteikumus par *Lysodren* lietošanu.

Kas ir *Lysodren*?

Lysodren ir zāles, kas satur aktīvo vielu mitotānu. Tās ir pieejamas kā tabletes (500 mg).

Kāpēc lieto *Lysodren*?

Lysodren lieto progresējošas virsnieru garozas karcinomas (virsnieru dziedzeru ārējās kārtas vēža) simptomātiskai ārstēšanai. Tās lieto, kad vēzis ir nerezecējams (nav izņemams ķirurģiski), ir metastātisks (ir izplatījies uz citām ķermeņa daļām) vai ir recidivējis (atjaunojies pēc ārstēšanas).

Tā kā virsnieru garozas karcinomas pacientu skaits ir mazs un slimība ir reta, 2002. gada 12. jūnijā *Lysodren* tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Lysodren*?

Ārstēšana ar *Lysodren* jāuzsāk un jāuzrauga speciālistam ar atbilstošu pieredzi. Ieteicamā sākuma deva pieaugušajiem ir 2 – 3 g dienā, sadalot divās vai trīs daļās, ko vēlams ieņemt ēdienreizēs, kas ir taukiem bagātas. Pacientiem, kuriem nepieciešama steidzama Kušinga sindroma (virsnieru dziedzeru vēža simptomu kopums, ko izraisa augsts hormonu līmenis) kontrole, var lietot sākuma devu 4 – 6 g dienā. Devu pielāgo pakāpeniski, līdz tā sasniedz līmeni, kas dod vislabākos rezultātus bez nepieņemamām blakusparādībām. Bieži jāuzrauga aktīvās vielas līmenis asinīs, lai noslēdzošā mērķa deva sasniegtu līmeni 14 – 20 mg litrā. Tas parasti tiek sasniegts trīs līdz piecu mēnešu laikā. Koncentrācija virs 20 mg/l var radīt smagas blakusparādības, nepalielinot šo zāļu efektivitāti.



Ja pacientam novēro blakusparādības, devu var samazināt vai ārstēšanu pārtraukt. Ārstēšana jāturpina, kamēr novēro ieguvumu. Ja pēc triju mēnešu ārstēšanas nenovēro simptomu uzlabošanos, ārstēšana ir jāizbeidz.

Par *Lysodren* lietošanu bērniem ir ierobežota informācija, bet ieteicamā dienas sākuma deva ir 1,5 – 3,5 g uz kvadrātmētru ķermeņa virsmas laukuma (aprēķināta, izmantojot bērna auguma un svara datus).

Lysodren nav ieteicams lietot pacientiem, kuriem ir smagi aknu vai nieru darbības traucējumi, un šīs zāles jālieto piesardzīgi pacientiem, kuriem ir vāji vai vidēji smagi aknu vai nieru darbības traucējumi. Tās jālieto piesardzīgi arī gados vecākiem pacientiem, bieži uzraugot asinsainu.

Pacientiem, kuri lieto *Lysodren*, ir jāsaņem "*Lysodren* pacienta karte", kas viņiem jānēsā līdz ārkārtas gadījumiem, lai informētu veselības aprūpes speciālistus (piemēram, ārstus un medmāsas), par to, ka viņi lieto šīs zāles.

Kā *Lysodren* darbojas?

Virsnieru dziedzeris ražo steroīdos hormonus. Kad šajā vietā veidojas vēzis, var palielināties hormonu līmenis, izraisot slimības simptomus. Uzska, ka *Lysodren* aktīvā viela mitotāns traucē virsnieru dziedzeri šūnu pareizu darbību, bojājot mitohondrijus (enerģiju ražojošās sastāvdaļas) un samazinot dažu steroīdo hormonu ražošanu. Tas var arī izmainīt šo hormonu noārdīšanu. Kopā šie efekti samazina hormonu līmeni organismā, uzlabojot slimības simptomus.

Kā noritēja *Lysodren* izpēte?

Tā kā *Lysodren* aktīvā viela mitotāns ir labi pazīstamas zāles, kas Eiropā lietotas virsnieru garozas karcinomas ārstēšanai kopš 1959. gada, uzņēmums iesniedza informāciju no publicētās literatūras, kas atbalsta *Lysodren* pieteikumu.

Uzņēmums iesniedza 220 pētījumu rezultātus, kas publicēti kopš 1990. gada, par šo zāļu lietošanu nerezecējamās, metastātiskās virsnieru garozas karcinomas ārstēšanā. Šajos pētījumos bija iekļauti vairāk nekā 500 pieaugušie un bērni, kurus dažādu laika posmu ārstēja ar mitotānu vienu pašu vai kombinācijā ar citām pretvēža zālēm. Galvenie efektivitātes rādītāji šajos pētījumos bija dzīvildze, audzēja izmēru samazināšanās un laiks, kurā pacientam nebija slimības simptomu.

Kāds ir *Lysodren* iedarbīgums šajos pētījumos?

Kopumā šajos pētījumos novēroja, ka *Lysodren* var dot ieguvumu pacientiem ar progresējošu virsnieru garozas karcinomu, palielinot dzīvildzi (dažos gadījumos vairāk nekā par pieciem gadiem) un izraisot audzēja izmēru samazināšanos vai stabilizāciju 20 – 30 % pacientu. Tās samazināja arī slimības simptomus, sevišķi tiem pacientiem, kuriem vēzis izraisīja palielinātu hormonu ražošanu. Trūka datu, lai pamatotu šo zāļu lietošanu papildus citām pretvēža zālēm. Par mitotāna lietošanu bērniem bija pieejama ierobežota informācija, bet kopumā bērniem, kuri lietoja šīs zāles, nenovēroja slimības simptomus vidēji septiņus mēnešus.

Kāds pastāv risks, lietojot *Lysodren*?

Visbiežāk novērotās *Lysodren* blakusparādības (vairāk nekā 1 pacientam no 10) ir palielināta aknu fermentu, holesterīna un triglicerīdu (tauku veida) koncentrācija asinīs, leikopēnija (pazemināts balto asinsķermenīšu daudzums), ilgāks asiņošanas laiks, ataksija (apgrūtināta kustību koordinācija), parestēzija (neparastas sajūtas, piemēram, durstīšana ar adatiņām), vertigo (reibonis), miegainība, mukozīts (gļotādu iekaisums, piemēram, mutes gļotādas iekaisums), vemšana, caureja, slikta dūša,

nepatīkama sajūta pakrūtē (nepatīkama sajūta kuņģa apvidū), izsitumi uz ādas, miastēnija (muskuļu vājums), virsnieru nepietiekamība (palēnināta virsnieru dziedzeru darbība), apetītes zudums, astēnija (nespēks), ginekomastija (krūšu palielināšanās) un apjukums. Pilns visu *Lysodren* izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Lysodren nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību (alerģiju) uz mitotānu vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu. Tās nedrīkst lietot pacienti, kuri baro bērnu ar krūti vai kuri lieto spironolaktonu (diurētiķi).

Kāpēc *Lysodren* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka *Lysodren* pacienta ieguvums, lietojot *Lysodren* progresējošas virsnieru garozas karcinomas ārstēšanai, pārsniedz šo zāļu radīto risku, bet atzīmēja, ka *Lysodren* iedarbība nav pierādīta gadījumos, kad virsnieru garozas karcinoma neizraisa augstu steroīdo hormonu līmeni. Komiteja ieteica izsniegt *Lysodren* reģistrācijas apliecību.

Cita informācija par *Lysodren*

Eiropas Komisija 2004. gada 28. aprīlī izsniedza *Lysodren* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Lysodren* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Pilns EPAR teksts par *Lysodren* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Lysodren* ir pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 07.2013.