



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Lysodren

mitotane

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Lysodren. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Lysodren vast te stellen.

Wat is Lysodren?

Lysodren is een geneesmiddel dat de werkzame stof mitotaan bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (500 mg).

Wanneer wordt Lysodren voorgeschreven?

Lysodren wordt gebruikt voor de behandeling van verschijnselen van gevorderd bijnierschorscarcinoom (kanker van de buitenste laag van de bijnier). Het wordt toegepast wanneer de kanker niet-resectabel is (niet operatief kan worden verwijderd), gemetastaseerd is (zich heeft uitgezaaid naar andere delen van het lichaam) of recidief is (na behandeling teruggekomen).

Aangezien het aantal patiënten met bijnierschorscarcinoom klein is, wordt de ziekte als 'zeldzaam' beschouwd en werd Lysodren op 12 juni 2002 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).

Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Lysodren gebruikt?

Behandeling met Lysodren moet worden gestart en gecontroleerd door een specialist met de juiste ervaring. De aanbevolen aanvangsdosis bij volwassenen is 2 tot 3 g per dag, verdeeld over twee of drie doses, ingenomen tijdens maaltijden met vet voedsel. Een aanvangsdosis van 4 tot 6 g per dag kan worden gebruikt bij patiënten bij wie dringend regulatie nodig is van het syndroom van Cushing



(een combinatie van verschijnselen van bijnierkanker veroorzaakt door hoge hormoonspiegels). De dosis wordt stapsgewijs verhoogd tot een optimale dosis wordt bereikt die de beste resultaten geeft zonder onaanvaardbare bijwerkingen te veroorzaken. De spiegels van de werkzame stof in het bloed moeten vaak worden gecontroleerd, waarbij met de uiteindelijke streefdosis bloedspiegels tussen 14 en 20 mg per liter zouden moeten worden bereikt. Doorgaans wordt dit binnen drie tot vijf maanden bereikt. Spiegels boven 20 mg/l kunnen ernstige bijwerkingen veroorzaken zonder dat het geneesmiddel beter werkt.

De dosis kan worden verlaagd of de behandeling onderbroken als zich bij de patiënt bijwerkingen voordoen. De behandeling dient te worden voortgezet zolang de patiënt er baat bij heeft. Als na drie maanden behandeling met de optimale dosis geen verbetering van de verschijnselen optreedt, moet de behandeling worden stopgezet.

Er is beperkte informatie voorhanden over het gebruik van Lysodren bij kinderen, maar er wordt een aanvangsdosis per dag aanbevolen van 1,5 tot 3,5 g per vierkante meter lichaamsoppervlak (berekend aan de hand van de lengte en het gewicht van het kind).

Lysodren wordt niet aanbevolen voor toepassing bij patiënten met ernstige lever- of nierproblemen, en dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij personen met lichte of matige lever- of nierproblemen. Voorzichtigheid is ook geboden bij toepassing bij oudere patiënten; bij hen moeten de bloedspiegels vaak worden gecontroleerd.

Patiënten die Lysodren innemen, moeten de 'Lysodren-patiëntenkaart' krijgen die ze bij zich moeten dragen voor het geval zich een noodsituatie voordoet, om medisch personeel (zoals artsen en verpleegkundigen) te informeren dat ze het geneesmiddel gebruiken.

Hoe werkt Lysodren?

De schors van de bijnier produceert steroïdhormonen. Wanneer in dit gebied kanker ontstaat, kunnen de spiegels van deze hormonen stijgen, waardoor de verschijnselen van de aandoening ontstaan. De werking van mitotaan, de werkzame stof in Lysodren, zou berusten op het beschadigen van de mitochondriën (de energieproducerende onderdelen van cellen) van cellen in de bijnier waardoor deze niet goed meer werken. Hierdoor wordt de productie van sommige steroïdhormonen verlaagd. Het kan ook de afbraak van deze hormonen beïnvloeden. Samen verlagen deze effecten de spiegels van de hormonen in het lichaam, waardoor de verschijnselen van de ziekte verbeteren.

Hoe is Lysodren onderzocht?

Aangezien de werkzame stof in Lysodren, mitotaan, een geneesmiddel is dat zijn diensten ruimschoots heeft bewezen en al sinds 1959 in Europa wordt gebruikt bij de behandeling van bijnierschorscarcinoom, heeft de firma ter ondersteuning van de goedkeuringsaanvraag voor Lysodren informatie overgelegd uit gepubliceerde vakliteratuur.

Zij heeft de resultaten gepresenteerd van 220 onderzoeken die sinds 1990 zijn gepubliceerd over het gebruik van het geneesmiddel bij gemetastaseerd bijnierschorscarcinoom dat niet operatief kan worden verwijderd. De onderzoeken hadden betrekking op meer dan 500 volwassenen en kinderen die met een verschillende tijdsduur werden behandeld met alleen mitotaan of met mitotaan in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker. De voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid in de onderzoeken waren overlevingstijd, verkleining van de tumor en de periode waarin de ziekteverschijnselen afwezig waren.

Welke voordelen bleek Lysodren tijdens de studies te hebben?

Over het geheel genomen duiden de onderzoeken erop dat Lysodren voordeel zou kunnen opleveren bij patiënten met gevorderd bijnierschorscarcinoom door verlenging van de overlevingstijd (in enkele gevallen met meer dan vijf jaar) en verkleining of stabilisering van de tumorafmeting bij 20 tot 30 % van de patiënten. Het verminderde ook de verschijnselen van de ziekte, met name bij patiënten bij wie de kanker hoge hormoonspiegels veroorzaakte. Er was onvoldoende bewijs om het gebruik als toevoeging aan andere geneesmiddelen tegen kanker te ondersteunen. Er was slechts beperkte informatie over het gebruik van mitotaan bij kinderen beschikbaar, maar over het geheel genomen bleven de kinderen gedurende gemiddeld zeven maanden ziektevrij wanneer ze het geneesmiddel gebruikten.

Welke risico's houdt het gebruik van Lysodren in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Lysodren (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn verhoogde bloedspiegels van leverenzymen, cholesterol en triglyceriden (een type vet), leukopenie (verminderd aantal witte bloedcellen), verlengde bloedingstijd, ataxie (moeite met het coördineren van bewegingen), paresthesie (abnormale gevoelsgevoelens zoals kriebelingen of tintelingen), vertigo (draaiduizeligheid), slaperigheid, mucositis (ontsteking van de slijmvliezen, bijvoorbeeld het mondslijmvlies), braken, diarree, misselijkheid, epigastrisch ongemak (naar gevoel in de maagstreek), huiduitslag, myasthenie (spierzwakte), bijnierinsufficiëntie (verminderde werking van de bijnier), gebrek aan eetlust, asthenie (zwakte), gynaecomastie (borstvergroting) en verwardheid. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Lysodren.

Lysodren mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor mitotaan of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het middel mag niet worden toegepast bij patiënten die borstvoeding geven of die spironolacton (een diureticum) gebruiken.

Waarom is Lysodren goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Lysodren groter zijn dan de risico's ervan voor de behandeling van gevorderd bijnierschorscarcinoom, maar heeft opgemerkt dat het effect van Lysodren niet is vastgesteld bij bijnierschorscarcinoom dat geen hoge steroïdhormoonspiegels produceert. Het Comité heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Lysodren.

Overige informatie over Lysodren:

De Europese Commissie heeft op 28 april 2004 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Lysodren verleend.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Lysodren is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Het volledige EPAR voor Lysodren is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Zie de bijsluiters (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Lysodren.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2013.