



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

Lysodren

mitotan

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Lysodren. Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił lek w celu ustalenia opinii, na podstawie której przyznano pozwolenie na dopuszczenie produktu Lysodren do obrotu, oraz zaleceń w sprawie warunków stosowania leku.

Co to jest Lysodren?

Lysodren jest lekiem, który zawiera substancję czynną mitotan. Lek jest dostępny w postaci tabletek (500 mg).

W jakim celu stosuje się lek Lysodren?

Lek Lysodren stosuje się w leczeniu objawów zaawansowanego raka kory nadnerczy (raka zewnętrznej warstwy nadnerczy). Lek stosuje się w przypadkach, gdy nowotwór nie kwalifikuje się do resekcji (nie może być usunięty chirurgicznie), ma charakter przerzutowy (rozprzestrzenił się do innych części organizmu) lub nawrotowy (pojawił się ponownie po leczeniu).

Ze względu na małą liczbę pacjentów z rakiem kory nadnerczy, choroba ta jest uważana za rzadko występującą, zatem w dniu 12 czerwca 2002 r. lek Lysodren uznano za „lek sierocy” (lek stosowany w rzadkich chorobach).

Lek wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza.

Jak stosować lek Lysodren?

Leczenie produktem Lysodren powinien rozpoczynać i monitorować specjalista mający odpowiednie doświadczenie. Zalecana dawka początkowa u osób dorosłych wynosi 2 do 3 g na dobę podzielone na dwie lub trzy dawki przyjmowane najlepiej podczas posiłków zawierających tłuszcze. Dawkę początkową od 4 do 6 g na dobę można zastosować u pacjentów, którzy wymagają szybkiego



opanowania zespołu Cushinga (zespół objawów raka nadnerczy spowodowanych przez wysoki poziom hormonów). Dawkę zwiększa się stopniowo do czasu osiągnięcia poziomu, który zapewnia najkorzystniejsze wyniki bez powodowania nadmiernych działań niepożądanych. Poziom substancji czynnej we krwi należy często monitorować, przy czym dawka docelowa powinna sięgać stężenia we krwi od 14 do 20 mg na litr. Zazwyczaj poziom taki osiąga się w ciągu trzech do pięciu miesięcy. Stężenie ponad 20 mg/l może wywołać poważne działania niepożądane bez zwiększenia skuteczności leku.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych można zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie. Leczenie należy kontynuować dopóty, dopóki pacjent odnosi z niego korzyści. Jeżeli nie wystąpi poprawa w zakresie objawów w ciągu trzech miesięcy leczenia za pomocą optymalnej dawki, leczenie należy przerwać.

Informacje na temat stosowania leku Lysodren u dzieci są ograniczone, lecz zalecana dawka początkowa wynosi od 1,5 do 3,5 g na metr kwadratowy powierzchni ciała (obliczona na podstawie wzrostu i masy ciała dziecka).

Nie zaleca się stosowania leku Lysodren u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek; należy zachować ostrożność podczas jego stosowania u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Należy także zachować ostrożność podczas stosowania leku u pacjentów w podeszłym wieku – w tej grupie zaleca się częste monitorowanie stężenia we krwi.

Pacjenci przyjmujący lek Lysodren powinni otrzymać „Kartę pacjenta leczonego produktem Lysodren”, którą powinni zawsze nosić ze sobą na wypadek nagłych zdarzeń, w celu poinformowania personelu medycznego (jak lekarze i pielęgniarki) o stosowaniu tego leku.

Jak działa lek Lysodren?

Kora nadnerczy wytwarza hormony steroidowe. Gdy w tym obszarze rozwija się nowotwór, poziom tych hormonów może wzrastać, co powoduje objawy choroby. Uważa się, że działanie substancji czynnej leku Lysodren, mitotanu, polega na uniemożliwianiu prawidłowego funkcjonowania komórek w nadnerczach poprzez uszkodzenie ich mitochondriów (elementów wytwarzających energię), co zmniejsza produkcję niektórych hormonów steroidowych. Lek może także zmieniać sposób rozkładania tych hormonów. Łącznie działania te obniżają poziom hormonów w organizmie, łagodząc objawy choroby.

Jak badano lek Lysodren?

Ponieważ substancja czynna leku Lysodren, mitotan, jest dobrze znanym lekiem, który stosuje się w leczeniu raka kory nadnerczy w Europie od 1959 r., na poparcie wniosku dotyczącego leku Lysodren firma przedstawiła informacje z opublikowanej literatury.

Wnioskodawca przedstawił wyniki 220 badań opublikowanych od 1990 r., dotyczących stosowania tego leku w niekwalifikującym się do resekcji, przerzutowym raku kory nadnerczy. W badaniach uczestniczyło ponad 500 osób dorosłych i dzieci, które były leczone przez różny okres czasu mitotanem w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi. Głównymi kryteriami oceny skuteczności w tych badaniach był czas przeżycia, zmniejszenie rozmiaru guza oraz okres czasu bez objawów choroby.

Jakie korzyści ze stosowania leku Lysodren zaobserwowano w badaniach?

Ogólnie badania sugerowały, że lek Lysodren może zapewniać korzyści pacjentom z zaawansowanym rakiem kory nadnerczy, wydłużając okres przeżycia (w niektórych przypadkach o ponad pięć lat) oraz powodując zmniejszenie lub ustabilizowanie się rozmiaru guza u 20 do 30% pacjentów. Lek ten łagodzi także objawy choroby, szczególnie u pacjentów, u których nowotwór wytwarza duże stężenie hormonów. Nie ma wystarczających danych potwierdzających zasadność jego stosowania w leczeniu uzupełniającym stosowanie innych leków przeciwnowotworowych. Informacje na temat stosowania mitotanu u dzieci są ograniczone; u dzieci po zastosowaniu tego leku okres czasu bez objawów choroby wynosił średnio siedem miesięcy.

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem leku Lysodren?

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Lysodren (obserwowane u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to: podwyższone stężenie enzymów wątrobowych, cholesterolu i trójglicerydów (typ tłuszczów) we krwi, leukopenia (niski poziom białych krwinek), wydłużony czas krzepnięcia, ataksja (zaburzenia koordynacji ruchowej), parestezje (nieprawidłowe odczucia, takie jak mrowienie), zawroty głowy (uczucie wirowania), bezsenność, zapalenie błon śluzowych (na przykład w jamie ustnej), wymioty, biegunka, nudności (mdłości), uczucie dyskomfortu w nadbrzuszu (w okolicy żołądka), wysypka skórna, miastenia (osłabienie mięśni), niewydolność nadnerczy (obniżona czynność nadnerczy), utrata apetytu, astenia (osłabienie), ginekomastia (powiększenie gruczołów piersiowych) i dezorientacja. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Lysodren znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Lysodren nie wolno stosować u osób, u których występuje nadwrażliwość (alergia) na mitotan lub którykolwiek składnik produktu. Leku nie wolno stosować u pacjentek karmiących piersią oraz u pacjentów przyjmujących spironolakton (lek diuretyczny).

Na jakiej podstawie zatwierdzono lek Lysodren?

CHMP uznał, że korzyści płynące ze stosowania leku Lysodren przewyższają ryzyko w leczeniu zaawansowanego raka kory nadnerczy, lecz zwrócił uwagę, że nie ustalono działania leku Lysodren w raku kory nadnerczy, który nie wytwarza dużej ilości hormonów steroidowych. Komitet zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie leku Lysodren do obrotu.

Inne informacje dotyczące leku Lysodren:

W dniu 28 kwietnia 2004 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie leku Lysodren do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Streszczenie opinii Komitetu ds. Sierocych Produktów Leczniczych dotyczącej produktu Lysodren znajduje się na stronie internetowej Agencji: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące leku Lysodren znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Lysodren należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Data ostatniej aktualizacji: 07-2013.