

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Lysodren

mitotano

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Lysodren. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Lysodren.

O que é o Lysodren?

O Lysodren é um medicamento que contém a substância ativa mitotano. Encontra-se disponível na forma de comprimidos (500 mg).

Para que é utilizado o Lysodren?

O Lysodren é utilizado no tratamento dos sintomas de carcinoma adrenocortical avançado (um cancro da camada exterior da glândula suprarrenal). É utilizado quando o cancro é não-operável (não pode ser removido cirurgicamente), metastizado (propagou-se a outras partes do corpo) ou recorrente (voltou a surgir após tratamento).

Uma vez que o número de doentes com carcinoma adrenocortical é reduzido, a doença é considerada “rara” e o Lysodren foi designado “medicamento órfão” (medicamento utilizado em doenças raras) em 12 de junho de 2002.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Lysodren?

O tratamento com o Lysodren deve ser iniciado e acompanhado por um especialista com experiência adequada. Nos adultos, a dose inicial recomendada é de 2 a 3 g por dia, divididos em duas ou três doses, tomadas com refeições contendo alimentos com gorduras. Uma dose inicial de 4 a 6 g por dia pode ser utilizada em doentes que necessitem de controlo urgente dos sintomas de Cushing (um

conjunto de sintomas do cancro da glândula suprarrenal causados por níveis elevados de hormonas). A dose é ajustada de forma progressiva até atingir um nível “ideal”, que proporcione os melhores resultados sem causar efeitos secundários inaceitáveis. Os níveis da substância ativa no sangue devem ser controlados frequentemente, sendo a dose final a atingir correspondente a um nível entre 14 e 20 mg por litro. Isto ocorre, geralmente, no prazo de três a cinco meses. Níveis acima de 20 mg/litro poderão causar efeitos secundários graves sem, no entanto, aumentarem a eficácia do medicamento.

A dose pode ser reduzida ou o tratamento interrompido caso o doente manifeste efeitos secundários. O tratamento deve ser mantido enquanto se observarem benefícios. Caso não se observem melhorias nos sintomas no espaço de 3 meses com um tratamento com uma dose ideal, o tratamento deve ser interrompido.

Embora a informação sobre a utilização de Lysodren em crianças seja limitada, recomenda-se uma dose diária inicial de 1,5 a 3,5 g por metro quadrado de área de superfície corporal (calculada utilizando a altura e o peso da criança).

O Lysodren deve ser utilizado com precaução no caso de problemas ligeiros a moderados no fígado ou nos rins e não se recomenda a sua utilização em doentes com problemas graves no fígado ou nos rins. Deve igualmente ser utilizado com precaução em doentes idosos, devendo os níveis sanguíneos ser controlados com frequência.

Os doentes que tomam Lysodren devem receber o “cartão do doente Lysodren”, que devem trazer sempre consigo para, em caso de emergência, informar os profissionais de cuidados de saúde (como médicos e enfermeiros) de que estão a tomar o medicamento.

Como funciona o Lysodren?

O córtex das glândulas suprarrenais produz hormonas esteroides. Quando este tecido se torna canceroso, os níveis destas hormonas podem aumentar e causar os sintomas da doença. Pensa-se que a substância ativa do Lysodren, o mitotano, atua evitando que as células da glândula suprarrenal funcionem adequadamente, ao danificar os mitocôndrios (os componentes das células responsáveis pela produção de energia), reduzindo assim a produção de algumas hormonas esteroides. Pode igualmente alterar a metabolização dessas hormonas. No seu conjunto, estes efeitos reduzem os níveis das hormonas no organismo e melhoram os sintomas da doença.

Como foi estudado o Lysodren?

Uma vez que a substância ativa do Lysodren, o mitotano, é uma substância de uso clínico bem estabelecido que tem vindo a ser utilizada no tratamento do carcinoma adrenocortical na Europa desde 1959, a empresa apresentou informações a partir da literatura publicada para sustentar o seu pedido para o Lysodren.

A empresa apresentou os resultados de 220 estudos publicados desde 1990 sobre a utilização do medicamento no carcinoma adrenocortical metastizado não operável. Os estudos incluíram mais de 500 adultos e crianças que foram tratados durante diferentes períodos de tempo com mitotano, quer isoladamente quer em associação com outros medicamentos anticancerosos. Os principais parâmetros de eficácia nos estudos foram o tempo de sobrevivência, a redução do tamanho do tumor e o tempo livre de sintomas da doença.

Qual o benefício demonstrado pelo Lysodren durante os estudos?

No seu conjunto, os estudos indicaram que o Lysodren pode proporcionar um benefício nos doentes com carcinoma adrenocortical avançado ao aumentar o tempo de sobrevivência (nalguns casos, em

mais de cinco anos) e ao causar uma redução ou uma estabilização do tamanho do tumor em 20 a 30% dos doentes. Foi observada também uma diminuição dos sintomas da doença, em particular nos doentes nos quais o cancro estava a produzir níveis elevados de hormonas. Não houve provas suficientes que suportassem o seu uso como terapêutica adjuvante (adicional) de outros medicamentos anticancerosos. Embora a informação sobre a utilização de mitotano em crianças seja limitada, globalmente, as crianças permaneceram livres da doença durante uma média de sete meses quando tomaram o medicamento.

Qual é o risco associado ao Lysodren?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Lysodren (observados em mais de 1 em cada 10 doentes) são: aumento dos níveis sanguíneos de enzimas hepáticas, colesterol, triglicéridos (um tipo de gordura), leucopenia (contagens baixas de glóbulos brancos), tempo de hemorragia prolongado, ataxia (dificuldade na coordenação de movimentos), parestesia (sensações anormais, como formigamentos), vertigens (tonturas), sonolência, mucosite (inflamação das membranas mucosas como, por exemplo, as da boca), vômitos, diarreia, náusea (enjoo), desconforto epigástrico (desconforto na zona do estômago), erupção cutânea, miastenia (fraqueza muscular), insuficiência da função suprarrenal (atividade reduzida da glândula suprarrenal), anorexia (perda de apetite), astenia (fraqueza), ginecomastia (aumento do tamanho das mamas) e confusão. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Lysodren, consulte o Folheto Informativo.

O uso do Lysodren é contraindicado em pessoas hipersensíveis (alérgicas) ao mitotano ou a qualquer outro componente do medicamento. Não deve ser utilizado em doentes que estejam a amamentar ou a tomar espironolactona (um diurético).

Por que foi aprovado o Lysodren?

O CHMP concluiu que os benefícios do Lysodren são superiores aos seus riscos no tratamento de carcinoma adrenocortical avançado, tendo no entanto notado que o efeito do Lysodren não foi estabelecido em carcinomas adrenocorticais que não produzem níveis elevados de hormonas esteroides. O Comité recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o Lysodren.

Outras informações sobre o Lysodren

Em 28 de abril de 2004, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Lysodren.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Lysodren pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

O EPAR completo sobre o Lysodren pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Lysodren, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 07-2013.