



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rezumat EPAR destinat publicului

Lysodren

mitotan

Prezentul document este un rezumat al Raportului public european de evaluare (EPAR) pentru Lysodren. Documentul explică modul în care Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a evaluat medicamentul, pentru a emite avizul în favoarea acordării autorizației de introducere pe piață și recomandările privind condițiile de utilizare pentru Lysodren.

Ce este Lysodren?

Lysodren este un medicament care conține substanța activă mitotan. Este disponibil sub formă de comprimate (500 mg).

Pentru ce se utilizează Lysodren?

Lysodren se utilizează pentru tratarea simptomelor carcinomului cortical suprarenal avansat (cancer al stratului exterior al glandei suprarenale). Acest medicament se utilizează atunci când cancerul este inoperabil (nu poate fi îndepărtat prin intervenție chirurgicală), metastazat (s-a răspândit și la alte organe din corp) sau a recidivat (a reapărut după tratament).

Deoarece numărul pacienților care prezintă carcinom cortical suprarenal este redus, această boală este considerată „rară”, iar Lysodren a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament care se administrează în tratamentul bolilor rare) la 12 iunie 2002.

Medicamentul se poate obține numai pe bază de rețetă.

Cum se utilizează Lysodren?

Tratamentul cu Lysodren trebuie început și monitorizat de către un specialist cu experiență adecvată. Doza inițială recomandată pentru adulți este de 2 – 3 g pe zi, împărțită în două sau trei doze și administrată în timpul unei mese cu alimente bogate în grăsimi. În cazul pacienților pentru care este nevoie de un control imediat al sindromului Cushing (o serie de simptome ale cancerului glandei suprarenale cauzate de valorile crescute ale hormonilor), doza inițială de Lysodren poate fi de 4 până



la 6 g pe zi. Doza se mărește treptat până când ajunge la un nivel „optim” care dă cele mai bune rezultate fără a determina apariția de efecte secundare inacceptabile. Concentrațiile din sânge ale substanței active trebuie monitorizate frecvent, astfel încât doza finală urmărită să atingă valori în sânge cuprinse între 14 și 20 mg pe litru. Acest nivel este atins de obicei după trei până la cinci luni. Valorile de peste 20 mg/l pot cauza efecte secundare grave, fără a îmbunătăți eficacitatea medicamentului.

Dacă pacientul prezintă efecte secundare, doza poate fi redusă sau tratamentul poate fi întrerupt. Tratamentul cu Lysodren trebuie să continue atâta timp cât există un avantaj în urma administrării lui. Dacă după trei luni de tratament cu medicamentul administrat la doza optimă nu se observă nicio ameliorare a simptomelor, tratamentul trebuie oprit.

Referitor la utilizarea Lysodren la copii sunt disponibile date limitate, însă se recomandă administrarea unei doze inițiale zilnice de 1,5 – 3,5 g pe metru pătrat de suprafață corporală (calculată în funcție de înălțimea și greutatea copilului).

Lysodren nu este recomandat pacienților cu afecțiuni hepatice sau renale severe și trebuie administrat cu precauție la pacienții cu afecțiuni hepatice sau renale slabe sau moderate. De asemenea, Lysodren trebuie administrat cu precauție pacienților în vârstă, monitorizându-se frecvent concentrațiile medicamentului în sânge.

Pacienții cărora li se administrează Lysodren trebuie să primească un „card al pacientului care utilizează Lysodren”, pe care trebuie să îl aibă asupra lor în caz de urgență, pentru a informa personalul medical (precum medicii și asistenții medicali) că se află în tratament cu acest medicament.

Cum acționează Lysodren?

Cortexul glandei suprarenale produce hormoni steroizi. Când în această zonă apare cancerul, valorile acestor hormoni pot crește, dând naștere la simptomele caracteristice bolii. Se consideră că substanța activă din Lysodren, mitotanul, acționează împiedicând celulele din glanda suprarenală să funcționeze corespunzător, distrugând mitocondriile acestora (componentele care produc energie), reducând astfel producerea anumitor hormoni steroizi. De asemenea, mitotanul poate modifica descompunerea acestor hormoni. Împreună, aceste efecte reduc concentrațiile hormonale din organism, ameliorând simptomele bolii.

Cum a fost studiat Lysodren?

Deoarece substanța activă care intră în componența Lysodren, mitotanul, este un medicament consacrat, utilizat în Europa în tratamentul carcinomului cortical suprarenal din 1959, pentru a-și sprijini cererea privind Lysodren, compania a prezentat informații din literatura de specialitate publicată.

Compania a prezentat rezultatele a 220 de studii publicate începând din 1990 privind utilizarea medicamentului în tratamentul carcinomului cortical suprarenal metastazat inoperabil. Studiile au cuprins peste 500 de pacienți adulți și copii, care au fost tratați cu mitotan diferite perioade de timp, fie în monoterapie, fie în asociere cu alte medicamente antineoplazice. În aceste studii, principalii indicatori ai eficacității au fost perioada de supraviețuire, reducerea dimensiunilor tumorii și perioada de timp în care nu s-au manifestat simptomele bolii.

Ce beneficii a prezentat Lysodren pe parcursul studiilor?

În general, studiile au sugerat că Lysodren poate oferi un beneficiu pacienților cu carcinom cortical suprarenal avansat, prelungind perioada de supraviețuire (în câteva cazuri, cu mai mult de cinci ani) și

micșorând sau stabilizând dimensiunea tumorii la 20-30% din pacienți. De asemenea, medicamentul a redus simptomele bolii, în special la pacienții la care cancerul producea concentrații mari de hormoni. În sprijinul utilizării sale ca tratament adjuvant al altor medicamente antineoplazice nu există dovezi suficiente. Cu privire la utilizarea mitotanului la copii nu fost puse la dispoziție informații limitate, dar, în general, atunci când li s-a administrat medicamentul, copiii nu au mai prezentat niciun simptom de boală timp de șapte luni, în medie.

Care sunt riscurile asociate cu Lysodren?

Cele mai frecvente efecte secundare asociate cu Lysodren (observate la mai mult de 1 pacient din 10) sunt niveluri sanguine ridicate ale enzimelor ficatului, colesterolului și trigliceridelor (un tip de grăsime), leucopenie (niveluri scăzute ale globulelor albe din sânge), prelungirea timpului de sângerare, ataxie (dificultate în coordonarea mișcărilor), parestezie (senzații anormale, precum înțepăturile), vertij (senzație de amețeală), somnolență, mucozită (inflamarea membranelor mucoaselor, precum cele ale gurii), vărsături, diaree, greață, jenă epigastrică (disconfort în zona stomacului), erupții pe piele, miastenie (slăbiciune musculară), insuficiență suprarenală (activitate redusă a glandei suprarenale), anorexie (lipsa poftei de mâncare), astenie (slăbiciune), ginecomastie (creșterea sânilor) și confuzie. Pentru lista tuturor efectelor secundare raportate asociate cu Lysodren, consultați prospectul.

Lysodren este contraindicat la persoanele care sunt hipersensibile (alergice) la mitotan sau la oricare dintre celelalte ingrediente. Este contraindicat la persoane care alăptează sau care iau spironolactonă (un diuretic).

De ce a fost aprobat Lysodren?

Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a hotărât că beneficiile Lysodren sunt mai mari decât riscurile asociate pentru tratamentul carcinomului cortical suprarenal avansat, dar a constatat că efectul Lysodren nu a fost demonstrat pentru carcinomul cortical suprarenal care nu produce concentrații ridicate de hormoni steroizi. Comitetul a recomandat acordarea autorizației de introducere pe piață pentru Lysodren.

Alte informații despre Lysodren

Comisia Europeană a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru Lysodren, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 28 aprilie 2004.

Rezumatul avizului Comitetului pentru medicamente orfane pentru Lysodren este disponibil pe site-ul agenției: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

EPAR-ul complet pentru Lysodren este disponibil pe site-ul agenției: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pentru mai multe informații referitoare la tratamentul cu Lysodren, citiți prospectul (care face parte, de asemenea, din EPAR) sau adresați-vă medicului sau farmacistului.

Prezentul rezumat a fost actualizat ultima dată în 07-2013.