B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 09/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Lysodren 500 mg compresse
mitotano

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Tenga sempre con sé la scheda-paziente di Lysodren che si trova alla fine di questo foglio illustrativo.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Lysodren e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Lysodren
3. Come prendere Lysodren
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lysodren
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Lysodren e a che cosa serve

Lysodren è un medicinale antitumorale.

Questo medicinale è usato per il trattamento dei sintomi dei tumori maligni avanzati non operabili, metastatici o ricorrenti, delle ghiandole surrenali.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Lysodren

Non prenda Lysodren:
- se è allergico al mitotano o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se sta allattando. Non deve allattare al seno durante il trattamento con Lysodren.
- se sta assumendo medicinali che contengono spironolattone (vedere "Altri medicinali e Lysodren").

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Lysodren.
Informi il medico qualora sussistano le seguenti circostanze:
- se presenta una ferita (shock, grave trauma), un'infezione o se ha qualsiasi malattia durante il trattamento con Lysodren. Informi immediatamente il medico, il quale può decidere di sospendere temporaneamente il trattamento.
- se ha problemi al fegato: informi il medico se sviluppa qualsiasi dei seguenti segni e sintomi di problemi al fegato durante il trattamento con Lysodren: prurito, ingiallimento degli occhi o della pelle, urine scure e dolore o fastidio nell'area superiore destra dell'addome. Il medico deve eseguire analisi del sangue per controllare la funzionalità del fegato prima e durante il trattamento con Lysodren, e quando clinicamente indicato.
- se ha problemi renali gravi.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- se sta usando uno qualsiasi dei medicinali menzionati di seguito (vedere “Altri medicinali e Lysodren”).
- in caso di problemi ginecologici quali sanguinamento e/o dolore pelvico.

Questo medicinale non deve essere manipolato da persone diverse dal paziente e da chi lo assiste, specialmente non da donne in gravidanza. Chi assiste il paziente deve indossare guanti monouso quando manipola le compresse.

Durante la somministrazione di Lysodren il medico potrebbe prescriverle un trattamento ormonale (steroidi).

Tenga sempre con sé la scheda-paziente di Lysodren che si trova alla fine di questo foglio illustrativo.

Altri medicinali e Lysodren
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Lysodren non deve essere somministrato in combinazione con medicinali che contengono spironolattone, spesso usato come diuretico nel trattamento dei disordini cardiaci, del fegato o renali.

Lysodren potrebbe interferire con molti medicinali. Di conseguenza, deve dire al medico se sta usando medicinali che contengono i seguenti principi attivi:
- warfarina o altri anticoagulanti (fluidificanti del sangue), usati per prevenire la formazione di coaguli nel sangue. La dose dell’anticoagulante che assume potrebbe richiedere una modifica.
- anticonvulsivanti
- rifabutina o rifampicina, usate nel trattamento della tubercolosi
- griseofulvina, usata nel trattamento delle infezioni da funghi
- rimedi a base di erbe che contengono l’Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).
- sunitinib, etoposide: per il trattamento del cancro

Lysodren con cibi e bevande
Lysodren deve essere assunto preferibilmente durante pasti che contengono alimenti ricchi di grassi, come latte, cioccolato, olio.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Lysodren potrebbe danneggiare il feto. Pertanto, se è in corso una gravidanza o sta pianificando una gravidanza informi il medico. Se lei è una donna in età fertile, deve usare un metodo anticoncezionale efficace durante il periodo di trattamento con Lysodren e anche dopo averlo terminato. Chieda consiglio al medico.

Non deve allattare al seno durante il trattamento con Lysodren e anche dopo averlo terminato. Chieda consiglio al medico.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Lysodren ha una grande influenza sulla capacità di guidare i veicoli e di usare i macchinari. Chieda consiglio al medico.

3. Come prendere Lysodren

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dose, modo e tempo di somministrazione
All’inizio del trattamento, la dose abituale per gli adulti è di 2-3 g (da 4 a 6 compresse) al giorno.
Il medico può decidere di iniziare il trattamento con dosi maggiori come 4-6 g (da 8 a 12 compresse).

Documento reso disponibile da AIFA il 09/04/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Per individuare la dose migliore per lei, il medico monitorerà regolarmente la quantità di Lysodren presente nel sangue. Il medico può decidere di interrompere il trattamento con Lysodren temporaneamente o di abbassare la dose se lei sperimenta alcuni effetti indesiderati.

Uso nei bambini e negli adolescenti
La dose iniziale quotidiana di Lysodren è di 1,5 - 3,5 g per m^2 di superficie corporea (questa sarà calcolata dal medico secondo il peso e l'altezza del bambino). L'esperienza su pazienti appartenenti a questa fascia d'età è molto limitata.

Modo di somministrazione
Ingerisca le compresse con un bicchier d'acqua durante pasti che prevedono il consumo di alimenti ricchi di grassi. Può dividere la dose quotidiana complessiva in due o tre assunzioni.

Se prende più Lysodren di quanto deve
Informi immediatamente il medico se ha assunto accidentalmente più Lysodren di quanto doveva o se un bambino ne ha ingerito accidentalmente alcune compresse.

Se dimentica di prendere Lysodren
Se ha dimenticato accidentalmente di prendere una dose, assuma la dose successiva come prescritto. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informare immediatamente il medico se compare uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:
- Insufficienza surrenale: affaticamento, dolori addominali, nausea, vomito, diarrea, confusione
- Anemia: pallore della pelle, affaticamento muscolare, problemi respiratori, vertigini specialmente stando in piedi
- Alterazioni del fegato: ingiallimento della pelle e degli occhi, prurito, nausea, diarrea, affaticamento, urine di colore scuro
- Disturbi neurologici: disturbi di movimento e coordinazione, sensazioni anormali quali formicolii, perdita della memoria, difficoltà di concentrazione, difficoltà nel parlare, vertigini

Questi sintomi possono rivelare delle complicazioni per le quali sono necessari trattamenti specifici.

In base alla frequenza con cui si presenta, un effetto indesiderato è definito come segue:
- molto comune: può interessare più di 1 persona su 10
- comune: può interessare fino a 1 persona su 10
- non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Effetti indesiderati molto comuni
- vomito, nausea (sensazione di vomito), diarrea, mal di pancia
- mancanza di appetito
- sensazioni anormali quali formicolii
- disturbi di movimento e coordinazione, vertigini, confusione
- sonnolenza, affaticamento, debolezza muscolare (affaticamento dei muscoli sotto sforzo)
- infiammazione (gonfiore, bruciore, dolore) delle mucose, eruzione cutanea
- alterazioni del sangue (aumento del tempo di sanguinamento)
- aumento del colesterolo, dei trigliceridi (grassi) e degli enzimi del fegato (nelle analisi del sangue)
- diminuzione della conta dei globuli bianchi
- sviluppo eccessivo del seno negli uomini

Documento reso disponibile da AIFA il 09/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- insufficienza surrenalica

Effetti indesiderati comuni
- capogiri, mal di testa
- patologie del sistema nervoso periferico (associazione di disturbi sensoriali, atrofia e debolezza muscolare, diminuzione del riflesso tendineo e sintomi vasomotori quali sensazione di calore al volto, sudorazione e disturbi del sonno)
- alterazioni mentali (quali perdita di memoria, difficoltà di concentrazione)
- disturbi di movimento
- diminuzione dei globuli rossi (anemia accompagnata da sintomi quali pallore della pelle e affaticamento), diminuzione delle piastrine (può rendere maggiormente soggetti alla comparsa di lividi e al sanguinamento)
- epatite (autoimmune) (può causare ingiallimento della pelle e degli occhi, urine di colore scuro)
- difficoltà a coordinare i muscoli

Frequenza non nota
- febbre
- dolore generalizzato
- sensazione di calore al volto, pressione sanguigna alta o bassa, capogiri/vertigini quando ci si alza in piedi velocemente
- aumento della salivazione
- disturbi dell'occhio: alterazione della vista, vista offuscata, visione doppia, immagini distorte, abbagliamento
- infezioni da funghi
- danni al fegato (possono causare ingiallimento della pelle e degli occhi, urine di colore scuro)
- diminuzione del valore dell'acido urico nelle analisi del sangue
- infiammazione della vescica con sanguinamento
- presenza di sangue nelle urine, presenza di proteine nelle urine
- disturbo dell'equilibrio
- distorsione del senso del gusto
- digestione alterata
- macrocisti ovariche (con sintomi quali dolore pelvico, sanguinamento)
- androstenedione ridotto (precursore degli ormoni sessuali) negli esami del sangue nelle donne
- testosterone ridotto (ormone sessuale) negli esami del sangue nelle donne
- globulina legante gli ormoni sessuali (una proteina che lega gli ormoni sessuali) aumentata negli esami del sangue
- testosterone libero ridotto (ormone sessuale) negli esami del sangue negli uomini
- Ipogonadismo negli uomini (con sintomi come sviluppo eccessivo del seno, libido diminuita, disfunzione erettile, patologie della fertilità)

Nei bambini e negli adolescenti sono stati osservati problemi alla tiroide, ritardo mentale e della crescita e un caso di encefalopatia.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Lysodren

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare nella confezione originale. Dopo l'apertura: 1 anno.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flacone dopo Scad.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente sui medicinali citotossici.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Lysodren

- Il principio attivo è il mitotano. Ogni compressa contiene 500 mg di mitotano.
- Gli altri componenti sono amido di mais, cellulosa microcristallina (E 460), macrogol 3350 e silice colloidale anidra.

Descrizione dell'aspetto di Lysodren e contenuto della confezione

Le compresse di Lysodren sono bianche, biconvesse, rotonde e incise.
Lysodren è venduto in flaconi di plastica da 100 compresse.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
HRA Pharma Rare Diseases
200 avenue de Paris
92320 CHATILLON
Francia

Produttore:
Corden Pharma Latina S.p.A.
Via del Murillo Km. 2.800
04010 Sermoneta (Latina)
Italia

o

CENTRE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES
76-78, avenue du Midi
63800 COURNON D'AUVERGNE
FRANCIA

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

✂- - - -

Allegato IV

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 09/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del Rapporto periodico/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per mitotano, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sul rischio/sui rischi emersi dagli studi clinici, dalla letteratura e da segnalazioni spontanee e alla luce di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra mitotano e ipogonadismo sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni dei medicinali contenenti mitotano debbano essere modificate di conseguenza.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su mitotano il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti mitotano sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 09/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).