



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 март 2020 г.  
EMA/147755/2020

## Ограничения в употребата на ципротерон поради риск от менингиом

На 13 февруари 2020 г. Комитетът по безопасността на ЕМА (PRAC) препоръча лекарствата с дневни дози от 10 mg или повече ципротерон да се използват само за андроген-зависими заболявания, например хирзутизъм (прекомерен растеж на косата), алоpecia (загуба на коса), акне и себорея (прекомерно мазна кожа), след като други възможности за лечение, включително лечение с по-ниски дози, не са дали нужния резултат. След като по-високите дози започнат да дават резултати, дозата трябва постепенно да се намали до най-ниската ефективна доза.

Лекарствата трябва да се използват за намаляване на сексуалния нагон при сексуални отклонения при мъже само когато други възможности за лечение не са подходящи.

Няма промяна в употребата на лекарствата при мъже за рак на простатата.

Препоръките са изготвени след преглед на риска за поява на редкия туморен менингиом при лечение с ципротерон. Като цяло този страничен ефект е рядък: може да засегне между 1 и 10 на 10 000 души в зависимост от дозата и продължителността на лечението. Рискът се увеличава с увеличаване на кумулативните дози (общото количество лекарствен продукт, което пациентът е взел с течение на времето).

Наличните данни не показват риск за нискодозови ципротеронови лекарства, съдържащи 1 или 2 милиграма ципротерон в комбинация с етинилестрадиол или естрадиол валерат и използвани при акне, хирзутизъм, контрацепция или хормонозаместителна терапия. Въпреки това, като предпазна мярка, те не трябва да се използват при хора, които имат или са имали менингиом. Това ограничение вече е въведено за лекарствата с по-висока доза.

Лекарите трябва да наблюдават пациентите за симптомите на менингиом, които могат да включват промени в зрението, загуба на слух или шум в ушите, загуба на обоняние, главоболие, загуба на памет, припадъци или слабост в ръцете и краката. Ако даден пациент е диагностициран с менингиом, лечението с лекарства с ципротерон трябва да бъде спряно окончателно.

Като част от текущия надзор на безопасността на лекарствата, фирмите, които предлагат лекарства, съдържащи 10 mg или повече ципротерон, ще трябва да извършат проучване, за да се оцени осведомеността на лекарите относно риска от менингиом и как да го избегнат.

Менингиомът е рядък тумор на мембраните, покриващи мозъка и гръбначния мозък. Обикновено не е злокачествен и не се счита за раково заболяване, но поради местоположението си във и около мозъка и гръбначния мозък менингиомите могат да причинят сериозни проблеми.



Препоръката на PRAC е приета от CMDh<sup>1</sup> с консенсус и ще бъде приложена директно на национално ниво.

### **Информация за пациентите**

- Съществува риск от менингиом (нераков мозъчен тумор) от лекарства, съдържащи ципротерон. Рискът е много нисък, възниква принципно когато лекарствата се приемат във високи дози (25 mg дневно или повече).
- За някои употреби — прекомерен растеж на косата, загуба на коса, акне и мазна кожа — лекарствата, съдържащи 10 mg или повече ципротерон, трябва да се прилагат само когато други възможности за лечение, включително лекарства с ципротерон в по-ниски дози, не са дали резултат или не могат да бъдат използвани. След като започнат да дават резултати, дозата трябва да се намали постепенно до най-ниската ефективна доза.
- Лекарствата с ципротерон трябва да се използват за намаляване на сексуалния нагон при сексуални отклонения при мъже само когато други възможности за лечение не са подходящи.
- Въпреки че няма доказателства за риск за продукти съдържащи ниски дози ципротерон в комбинация с етинилестрадиол или естрадиол валерат, като предпазна мярка тези лекарства не трябва да се използват при хора, които имат или са имали менингиом. Лекарствените продукти, съдържащи ципротерон с по-висока доза, вече имат това ограничение да не се използват при менингиом.
- Няма промяна в употребата на лекарства с ципротерон за рак на простатата.
- Ако приемате лекарства с ципротерон и имате някакви въпроси относно вашето лечение, говорете с вашия лекар или фармацевт.

### **Информация за медицинските специалисти**

- Появата на менингиоми (единични и множествени) е докладвана във връзка с употребата на ципротерон ацетат, предимно в дози от 25 mg/ден и по-високи.
- Рискът се увеличава с увеличаване на кумулативните дози от ципротерон ацетат. Повечето случаи са докладвани след продължителна експозиция (няколко години) на високи дози ципротерон (25 mg дневно и повече).
- Лекарствените продукти, съдържащи 10 mg или повече ципротерон, трябва да се използват само за хирзутизъм, андрогенна алопеция, акне и себорея, след като други варианти за лечение, които могат да включват лекарства, съдържащи ниски дози ципротерон, например ципротерон ацетат 2 mg/етинилестрадиол 35 микрограма, не са дали резултат. След като настъпи клинично подобрене, дозата трябва постепенно да се намали до най-ниската ефективна доза.
- Лекарствата с ципротерон трябва да се използват при мъже за намаляване на сексуалния нагон при сексуални отклонения само когато други възможности за лечение не са подходящи.
- Медицинските специалисти трябва да наблюдават пациентите за клинични признаци и симптоми на менингиом в съответствие с клиничната практика. Симптомите могат да бъдат неспецифични и да включват промени в зрението, загуба на слуха или шум в ушите, загуба на обоняние, главоболие, загуба на памет, припадъци или слабост в крайниците.

---

<sup>1</sup> Координационна група за взаимно признаване и децентрализирани процедури — лекарствени продукти за хуманна употреба

- Ако пациент, лекуван с ципротерон ацетат, е диагностициран с менингиом, лечението с всички продукти, съдържащи ципротерон, трябва да бъде спряно окончателно.
- Ципротерон ацетат (1 и 2 mg) в комбинация с етинилестрадиол или естрадиол валерат ще бъде противопоказан при пациенти с менингиом или с анамнеза за менингиом. Лекарствените продукти, съдържащи ципротерон в по-висока доза, вече са включени в това противопоказание.
- Няма промяна в употребата на лекарства с ципротерон за рак на простатата. Тези лекарства се използват като антиандрогенно лечение при неоперабилен рак на простатата, включително за предотвратяване на обостряне при лечение с агонисти на хормона, освобождаващ лутеинизиращ хормон(LHRH).
- Асоциирането на ципротерон ацетат с менингиом е добавено за пръв път към продуктовата информация за лекарства с ципротерон в дневна доза от 10 mg или повече през 2009 г., с противопоказание за хора с анамнеза за менингиом.
- Този преглед включва скорошни резултати от френско епидемиологично проучване, което показва кумулативна дозо-зависима връзка между ципротерон ацетат и менингиом ([Weill et al](#)) и анализ на френската агенция по лекарствата ANSM на случаи на менингиом при употреба на ципротерон във Франция. Наскоро публикувана литература и анализ на базата данни на ЕС за нежелани събития, EudraVigilance, също бяха включени.

Директно съобщение за здравните специалисти (DHPC) ще бъде изпратено до съответните медицински специалисти, които предписват, отпускат или назначават лечение с лекарството. Освен това DHPC ще бъде публикувано на [специална страница](#) на уебсайта на ЕМА.

---

## Повече за лекарството

Ципротерон е антиандрогенно лекарство, което означава, че блокира действието на андрогените — вид полови хормони, които се срещат както при мъжете, така и при жените — и също така действа по същия начин като друг полов хормон, наречен прогестерон. Лекарствата, съдържащи ципротерон, се предлагат под формата на таблетки (10 mg, 50 mg, 100 mg) и инжекционен разтвор (300 mg/3 ml). Лекарствата с ципротерон се използват за лечение на различни андроген-зависими заболявания, например хирзутизм (прекомерен растеж на косата), алоpecia (загуба на коса), акне, рак на простатата и намаляване на сексуалния нагон при сексуални отклонения при мъже. Използват се също като контрацепция и при хормонозаместителна терапия. Ципротероновите лекарства съдържат или само ципротерон, или ципротерон в по-ниска доза в комбинация с естроген (трети вид полов хормон).

Ципротерон е разрешен за употреба в ЕС чрез национални процедури от 70-те години на миналия век и се отпуска по лекарско предписание под различни търговски наименования.

## Повече за процедурата

Прегледът на ципротерон-съдържащите лекарства започна на 11 юли 2019 г. по искане на Франция, съгласно [член 31 от Директива 2001/83/ЕО](#).

Първоначално прегледът е проведен от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (PRAC) — комитетът, извършващ оценка на въпросите, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба — който изготвя набор от препоръки.

Препоръката на PRAC е изпратена до Координационната група за взаимно признаване и децентрализирани процедури — лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh), която я приема с консенсус на 26 март 2020 г. CMDh е представителен орган на държавите — членки на ЕС, както и на Исландия, Лихтенщайн и Норвегия. Отговорен е за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност за лекарствата, разрешени чрез национални процедури.

Сега препоръките на PRAC ще бъдат прилагани от държавите — членки на ЕС, Исландия, Лихтенщайн, Норвегия и Обединеното кралство<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup> От 1 февруари 2020 г. Обединеното кралство вече не е държава — членка на ЕС. Въпреки това законодателството на ЕС все още се прилага за Обединеното кралство по време на преходния период.