



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. marts 2020
EMA/147755/2020

Begrænsning af brugen af cyproteron pga. risiko for meningiomer

EMA's sikkerhedsudvalg (PRAC) anbefalede den 13. februar 2020, at lægemidler med en daglig dosis på 10 mg cyproteron eller derover kun bør anvendes ved androgenafhængige tilstande som hirsutisme (kraftig hårvækst), hårtab, akne og seboré (udtalt fedtet hud), når andre behandlingsmuligheder, herunder behandling med lavere doser, ikke har virket. Når højere doser begynder at virke, bør dosen gradvist reduceres til den laveste effektive dosis.

Lægemidlerne bør kun anvendes til nedsættelse af sexdriften hos mænd med afvigende seksualitet, når andre behandlingsmuligheder ikke er egnede.

Der er ingen ændringer vedrørende brugen af lægemidler indeholdende cyproteron til patienter med prostatakræft.

Anbefalingerne kommer efter en evaluering af risikoen for udvikling af sjældne hjernehindetumorer, meningiomer, som følge af behandling med cyproteron. Overordnet set er denne bivirkning sjælden, idet den kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 personer, afhængigt af dosis og behandlingsvarighed. Risikoen øges med stigende, kumulative doser (den samlede mængde lægemiddel, som en patient tager over tid).

De tilgængelige data viser, at der ingen risiko er forbundet med lægemidler, der indeholder lave doser af cyproteron svarende til 1 eller 2 mg cyproteron i kombination med ethinyløstradiol eller østradiolvalerat, og som anvendes mod akne, hirsutisme, som prævention eller til hormonerstatningsbehandling. Som sikkerhedsforanstaltning bør disse lægemidler dog ikke anvendes til patienter, som har eller har haft meningiom. Denne kontraindikation findes allerede for lægemidler, der indeholder højere doser af cyproteron.

Læger bør holde øje med, om deres patienter udvikler symptomer på meningiom, herunder synsforstyrrelser, høretab eller ringen for ørerne, tab af lugtesans, hovedpine, hukommelsestab, krampeanfald eller svaghed i arme og ben. Hvis en patient diagnosticeres med meningiom, skal behandlingen med cyproteronholdige lægemidler ophøre permanent.

Som led i den løbende overvågning af lægemiddelsikkerheden skal virksomheder, der markedsfører lægemidler med 10 mg cyproteron eller derover, gennemføre et studie af lægers opmærksomhed på risikoen for meningiom, og hvordan denne risiko imødegås.

Meningiomer er en sjælden type tumorer i den hinde, der dækker hjernen og rygmarven. De er typisk godartede og anses ikke som kræft, men på grund af deres placering i og omkring hjernen og rygmarven kan de medføre alvorlige problemer.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



PRAC's anbefaling blev enstemmigt vedtaget af CMDh¹ og vil blive gennemført direkte på nationalt plan.

Information til patienter

- Der er en risiko for udvikling af meningiom (en godartet hjernetumor) ved brug af lægemidler, der indeholder cyproteron. Risikoen er meget lav og kan navnlig forekomme, når lægemidlerne tages i høje doser (25 mg dagligt eller derover).
- Ved visse anvendelser (mod kraftig hårvækst, hårtab, akne og udtalt fedtet hud) bør lægemidler med 10 mg cyproteron eller derover kun gives, når andre behandlingsmuligheder, herunder lægemidler med en lav dosis cyproteron, ikke har virket eller ikke kan anvendes. Når de begynder at virke, bør dosen gradvist reduceres til den laveste effektive dosis.
- Cyproteronholdige lægemidler bør kun anvendes til at nedsætte sexdriften hos mænd med afvigende seksualitet, når andre behandlingsmuligheder ikke er egnede.
- Selvom der ikke er evidens for en risiko ved produkter, der indeholder en lav dosis cyproteron i kombination med ethinyløstradiol eller østradiolvalerat, bør disse lægemidler af forsigtighedsmæssige hensyn ikke anvendes hos personer, der har eller har haft meningiom. Denne kontraindikation for brug ved meningiom er allerede indført for lægemidler, der indeholder en høj dosis cyproteron.
- Der er ingen ændringer ved brug af cyproteronholdige lægemidler mod prostatakræft.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis du er i behandling med et cyproteronholdigt lægemiddel og har spørgsmål til behandlingen.

Information til sundhedspersoner

- Forekomsten af meningiomer (enkelte og flere) er rapporteret i forbindelse med brugen af cyproteronacetat, primært ved doser på 25 mg om dagen og derover.
- Risikoen øges med stigende kumulative doser af cyproteronacetat. De fleste tilfælde er rapporteret efter længerevarende eksponering (flere år) for høje doser cyproteron (25 mg om dagen og derover).
- Lægemidler, der indeholder 10 mg cyproteron eller derover, bør kun anvendes mod hirsutisme, androgent hårtab, akne og seboré, når andre behandlingsmuligheder, herunder produkter med en lav dosis cyproteron som f.eks. 2 mg cyproteronacetat/35 mikrogram ethinyløstradiol, ikke har haft effekt. Når der ses en klinisk forbedring, bør dosen gradvist reduceres til den laveste effektive dosis.
- Cyproteronholdige lægemidler bør kun anvendes til nedsættelse af sexdriften hos mænd med afvigende seksualitet, når der ikke er andre egnede behandlinger.
- Sundhedspersoner bør overvåge patienterne for kliniske tegn og symptomer på meningiom i overensstemmelse med klinisk praksis. Symptomerne kan være uspecifikke og omfatte synsforstyrrelser, høretab eller ringen for ørerne, tab af lugtesans, hovedpine, der bliver værre med tiden, hukommelsestab, krampeanfald eller svaghed i arme og ben.
- Hvis en patient, der behandles med cyproteronacetat, diagnosticeres med meningiom, skal al behandling med cyproteronholdige lægemidler seponeres permanent.

¹ Koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure — lægemidler til mennesker

- Cyproteronacetat (1 og 2 mg) i kombination med ethinyløstradiol eller østradiolvalerat er kontraindiceret hos patienter, der har eller tidligere har haft meningiom. Denne kontraindikation er allerede indført for lægemidler med en høj dosis cyproteron.
- Der er ingen ændringer ved brug af cyproteronholdige lægemidler mod prostatakræft. Disse lægemidler anvendes som antiandrogen behandling ved inoperabel prostatakræft, herunder til forebyggelse af den initiale opblussen ved behandling med luteiniserende hormonfrigivende hormon (LHRH)-agonister.
- I 2009 blev sammenhængen mellem cyproteronacetat og meningiom første gang tilføjet til produktinformationen for cyproteronholdige lægemidler, der gives i en daglig dosis på 10 mg eller derover, med en kontraindikation for personer med tidligere meningiom.
- Denne evaluering omfattede nylige resultater fra et fransk epidemiologisk studie, der viste en kumulativ dosisafhængig forbindelse mellem cyproteronacetat og meningiom ([Weill et al](#)), og en analyse udført af den franske lægemiddelstyrelse ANSM af tilfælde af meningiom ved brug af cyproteron i Frankrig. Nyligt offentliggjort litteratur og en analyse af tilfælde i EU's bivirkningsdatabase (EudraVigilance) indgik også i evalueringen.

Der vil på et snarligt tidspunkt blive sendt et direkte brev til sundhedspersoner (DHCP), der ordinerer, udleverer eller administrerer medicinen. Brevet vil også blive offentliggjort på en [dedikeret side](#) på EMA's websted.

Yderligere oplysninger om lægemidlet

Cyproteron er et antiandrogent lægemiddel, hvilket betyder, at det blokerer virkningen af androgener, der er en type kønshormoner hos både mænd og kvinder, og det virker også på samme måde som et andet kønshormon, progesteron. Cyproteronholdige lægemidler fås som tabletter (10 mg, 50 mg og 100 mg) og injektionsvæske, opløsning (300 mg/3 ml). Cyproteronholdige lægemidler anvendes til at behandle forskellige androgenafhængige tilstande, f.eks. hirsutisme (kraftig hårvækst), hårtab, akne og prostatakræft, og til at nedsætte sexdriften hos mænd med afvigende seksualitet. De anvendes også som prævention og til hormonerstatningsbehandling. Cyproteronholdige lægemidler indeholder cyproteron enten alene eller i en lavere dosis i kombination med et østrogen (en tredje type kønshormoner).

Cyproteron har været godkendt i EU via nationale procedurer siden 1970'erne og fås på recept under forskellige handelsnavne.

Yderligere oplysninger om proceduren

Evalueringen af cyproteronholdige lægemidler blev på Frankrigs foranledning iværksat den 11. juli 2019 i henhold til [artikel 31 i direktiv 2001/83/EF](#).

Evalueringen blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), som har ansvar for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som fremsatte en række anbefalinger.

PRAC's anbefalinger blev overgivet til koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure — lægemidler til mennesker (CMDh), som enstemmigt vedtog anbefalingerne den 26. marts 2020. CMDh er en lægemiddelmyndighed, der repræsenterer EU's medlemsstater samt

Island, Liechtenstein og Norge. CMDh er ansvarlig for at sikre ensartede sikkerhedsstandarder for lægemidler, der godkendes via nationale procedurer.

PRAC's anbefaling vil nu blive gennemført af EU's medlemsstater, Island, Liechtenstein, Norge og Det Forenede Kongerige².

² Fra og med 1. februar 2020 er Det Forenede Kongerige ikke længere en EU-medlemsstat. EU-retten finder dog stadig anvendelse på Det Forenede Kongerige i overgangsperioden.