



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. maaliskuuta 2020
EMA/147755/2020

Rajoituksia syproteronin käyttöön meningeooman riskin vuoksi

Euroopan lääkeviraston lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) suositteli 13. helmikuuta 2020, että lääkkeitä, joiden päivittäisannoksiin sisältyy vähintään 10 mg syproteronia, tulee käyttää vain androgeeniriippuvaisten sairauksien, kuten hirsutismin (liikakarvaisuuden), alopesian (hiustenlähdön), aknen ja seborrean (ihon liiallisen rasvaisuuden), hoitoon silloin, kun muista hoitovaihtoehdoista ja annosten pienentämisestä ei ole ollut apua. Kun suuremmat annokset ovat alkaneet tehotta, annosta on vähitellen pienennettävä pienimpään tehokkaaseen annokseen.

Näitä lääkkeitä tulee käyttää seksuaalisen halukkuuden vähentämiseen miesten seksuaalisten poikkeavuuksien hoidossa vain, jos muut hoitovaihtoehdot eivät ole sopivia.

Lääkkeiden käyttöön miehillä eturauhassyövän hoidossa ei tule muutoksia.

Suosituksot perustuvat arvioon harvinaisen kasvaimen, meningeooman, kehittymisen riskistä syproteronihoidon yhteydessä. Tämä haittavaikutus on kuitenkin harvinainen: se voi aiheutua 1–10 potilaalle 10 000 potilaasta annoksen suuruuden ja hoidon keston mukaan. Riski kasvaa kumulatiivisten annosten suurentuessa (eli sen mukaan, mikä on potilaan saama kokonaismäärä lääkettä hoidon aikana).

Saatavilla olevien tietojen mukaan riskiä ei ole sellaisten pieniannoksisten syproteronilääkkeiden yhteydessä, jotka sisältävät 1 tai 2 milligrammaa syproteronia yhdistettynä etinyyliestradioliin tai estradiolivaleraattiin ja joita käytetään aknen tai hirsutismin hoidossa, ehkäisyvalmisteena tai hormonikorvaushoidossa. Varotoimena näitä lääkkeitä ei kuitenkaan tule käyttää ihmisillä, joilla on tai on ollut meningeooma. Tämä rajoitus on jo käytössä suuriannoksisilla lääkkeillä.

Lääkäreiden on seurattava potilaita meningeooman oireiden varalta. Niitä voivat olla muun muassa näkökyvyn muutokset, kuulonvajausta tai korvien soiminen, hajuaistin häviäminen, päänsärky, muistinmenetys, kouristuskohtaukset tai käsien ja jalkojen heikkous. Jos potilaalla diagnosoidaan meningeooma, syproteronilääkkeillä annettava hoito on lopetettava pysyvästi.

Osana meneillään olevaa lääkkeiden turvallisuuden valvontaa vähintään 10 mg syproteronia sisältäviä lääkkeitä markkinoivien yhtiöiden edellytetään tekevän tutkimus, jossa arvioidaan, miten hyvin lääkärit tietävät meningeooman riskistä ja siitä, miten se vältetään.

Meningeooma on harvinainen aivoja ja selkäydintä peittävien kalvojen kasvain. Yleensä se ei ole pahanlaatuinen eikä sitä pidetä syöpänä, mutta koska meningeoomat sijaitsevat aivoissa ja selkäytimessä ja niiden ympärillä, ne voivat aiheuttaa vakavia ongelmia.

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



CMDh¹ hyväksyi PRAC:n suosituksen yksimielisesti, ja se pannaan täytäntöön suoraan kansallisella tasolla.

Tietoa potilaille

- Syproteronia sisältäviin lääkkeisiin liittyy meningeooman (aivokasvain, joka ei ole syöpä) riski. Tämä riski, joka on hyvin pieni, ilmaantuu etenkin silloin, kun lääkkeitä käytetään suurina annoksina (vähintään 25 mg päivässä).
- Joissakin käyttöaiheissa (liikakarvaisuus, hiustenlähtö, akne ja ihon liiallinen rasvaisuus) vähintään 10 mg syproteronia sisältäviä lääkkeitä tulee käyttää vain, kun muut hoitovaihtoehdot sekä syproteronilääkkeiden pienemmät annokset eivät ole tehonneet tai kun niitä ei voida käyttää. Kun lääkkeet ovat alkaneet tehotta, annosta on vähitellen pienennettävä pienimpään tehokkaaseen annokseen.
- Syproteronilääkkeitä tulee käyttää seksuaalisen halukkuuden vähentämiseen miesten seksuaalisten poikkeavuuksien hoidossa vain, jos muut hoitovaihtoehdot eivät ole sopivia.
- Vaikka ei ole näyttöä siitä, että pieniannoksisiin valmisteisiin, jotka sisältävät syproteronia yhdistettynä etinyyliestradioliin tai estradiolivaleraattiin, liittyy riski, varotoimena näitä lääkkeitä ei tule käyttää ihmisillä, joilla on tai on ollut meningeooma. Suurempiannoksisten syproteronia sisältävien lääkkeiden yhteydessä tämä rajoitus olla käyttämättä lääkettä meningeooman yhteydessä on jo käytössä.
- Syproteronilääkkeiden käyttöön miehillä eturauhassyövän hoidossa ei tule muutoksia.
- Jos käytät syproteronilääkettä ja jos sinulla on kysyttävää hoidostasi, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Tietoja terveydenhuollon ammattilaisille

- Syproteroniasetaatin käyttöön on ilmoitettu liittyvän meningeoomien (yksittäisten ja useiden kasvainten) kehittymistä etenkin, kun annos on vähintään 25 mg päivässä.
- Riski kasvaa syproteroniasetaatin kumulatiivisten annosten suurentuessa. Useimmista tapauksista on ilmoitettu, kun suuria annoksia (vähintään 25 mg päivässä) syproteronia on käytetty pitkään (useita vuosia).
- Lääkkeitä, jotka sisältävät vähintään 10 mg syproteronia, tulee käyttää hirsutismin, androgeenisen alopesian, aknen ja seborrean hoidossa vain silloin, kun muut hoitovaihtoehdot (esimerkiksi pieniannoksiset syproteronia sisältävät lääkkeet, kuten syproteroni 2 mg / etinyyliestradioli 35 mg -yhdistelmä) eivät ole tehonneet. Kun tilanteen parantuminen on todettu kliinisesti, annosta on vähitellen pienennettävä pienimpään tehokkaaseen annokseen.
- Syproteronilääkkeitä tulee käyttää miehillä seksuaalisen halukkuuden vähentämiseen seksuaalisten poikkeavuuksien hoidossa vain, jos muut hoitovaihtoehdot eivät ole sopivia.
- Terveydenhuollon ammattilaisten on seurattava potilaita meningeooman kliinisten merkkien ja oireiden varalta kliinisen käytännön mukaisesti. Oireita, jotka voivat olla epäspesifisiä, ovat muun muassa näkökyvyn muutokset, kuulonvajausta tai korvien soiminen, hajuistintä häviäminen, ajan mittaan pahenevat päänsäryt, muistinmenetykset, kouristuskohotukset tai raajojen heikkous.

¹ Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (ihmislääkevalmisteet)

- Jos syproteroniasetaatilla hoidettavalla potilaalla diagnosoidaan meningeooma, hoito kaikilla syproteronia sisältävillä valmisteilla on lopetettava pysyvästi.
- Syproteroniasetaatin (1 ja 2 mg) sekä etinyyliestradiolin tai estradiolivaleraatin yhdistelmä on vasta-aiheinen potilailla, joilla on tai on ollut meningeooma. Suurempiannoksilla syproteronilääkkeillä tämä vasta-aihe on jo käytössä.
- Syproteronilääkkeiden käyttöön miehillä eturauhassyövän hoidossa ei tule muutoksia. Näitä lääkkeitä käytetään antiandrogenisena hoitona sellaisen eturauhassyövän yhteydessä, jota ei voida leikata, sekä estämään alkuvaiheen pahenemisvaihetta luteinisoivaa hormonia vapauttavan hormonin agonisteilla (LHRH-agonisteilla) annettavan hoidon yhteydessä.
- Syproteroniasetaatin ja meningeooman välinen yhteys lisättiin syproteronia vähintään 10 mg päivittäisannoksina sisältävien lääkkeiden valmistetietoihin ensimmäisen kerran vuonna 2009, ja vasta-aiheeksi merkittiin myös sairastettu meningeooma.
- Tähän arviointiin sisältyivät ranskalaisesta epidemiologisesta tutkimuksesta vastikään saadut tulokset, jotka osoittivat, että syproteroniasetaatin ja meningeooman välillä on kumulatiivinen annoksesta riippuvainen yhteys ([Weill ym.](#)), ja Ranskan lääkeviraston ANSM:n tekemä analyysi syproteronin käyttöön liittyvistä meningeoomatapauksista Ranskassa. Arvioinnissa tarkasteltiin myös hiljattain julkaistua kirjallisuutta ja tehtiin analyysi EU:n haittatapahtumatietokantaan, EudraVigilanceen, tehdyistä ilmoituksista.

Terveydenhuollon ammattilaisille osoitettu tiedote (DHPC) lähetetään piakkoin kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, jotka määräävät, jakavat tai antavat lääkettä. Terveydenhuollon ammattilaisille osoitettu tiedote julkaistaan myös Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla [asiaa koskevassa osiossa](#).

Lisätietoa lääkevalmisteesta

Syproteroni on antiandrogeninen lääke, joka estää androgeenien toiminnan. Androgeenit ovat eräitä sukupuolihormoneja, joita on sekä miehillä että naisilla. Syproteroni myös vaikuttaa samalla tavalla kuin toinen sukupuolihormoni nimeltä progesteroni. Syproteronia sisältäviä lääkkeitä on saatavana tabletteina (10 mg, 50 mg, 100 mg) ja injektio-esteinä (liuos, 300 mg / 3 ml). Syproteronilääkkeillä hoidetaan erilaisia androgeeniriippuvaisia sairauksia, kuten hirsutismia (liikakarvaisuutta), alopesiaa (hiustenlähtöä), aknea ja eturauhassyöpää. Lisäksi sillä vähennetään miesten seksuaalista halukkuutta seksuaalisten poikkeavuuksien yhteydessä. Niitä käytetään myös ehkäisyvalmisteina ja hormonikorvaushoidossa. Syproteronilääkkeet sisältävät joko pelkästään syproteronia tai pienen annoksen syproteronia yhdistettynä estrogeeniin (kolmas sukupuolihormoni).

Syproteroni on ollut hyväksytty EU:ssa kansallisten menettelyjen kautta 1970-luvulta lähtien, ja sitä saa lääkärin määräyksestä useilla eri kaupanimillä.

Lisätietoa menettelystä

Syproteronia sisältävien lääkevalmisteiden arviointi aloitettiin 11. heinäkuuta 2019 Ranskan pyynnöstä [direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan nojalla](#).

Ensimmäisen arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista. PRAC antoi asiasta joukon suosituksia.

PRAC:n suositus lähetettiin tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmälle (CMDh, ihmislääkevalmisteet), joka hyväksyi sen yksimielisesti 26. maaliskuuta 2020. CMDh on elin, joka edustaa EU:n jäsenvaltioita sekä Islantia, Liechtensteinia ja Norjaa. Sen tehtävänä on varmistaa kansallisissa menettelyissä hyväksytyjen lääkevalmisteiden turvallisuuden yhdenmukainen taso.

PRAC:n suositus pannaan nyt täytäntöön EU:n jäsenvaltioissa, Islannissa, Liechtensteinissa, Norjassa ja Yhdistyneessä kuningaskunnassa².

² Yhdistynyt kuningaskunta ei 1.2.2020 alkaen ole enää EU:n jäsenvaltio. EU:n lainsäädäntöä sovelletaan kuitenkin yhä Yhdistyneeseen kuningaskuntaan siirtymäaikana.