



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 mars 2020  
EMA/147755/2020

## Restrictions d'utilisation de la cyprotérone en raison du risque de méningiome

Le 13 février 2020, le comité d'hygiène et de sécurité de l'EMA (PRAC) a recommandé que les médicaments contenant des doses quotidiennes de 10 mg ou plus de cyprotérone ne soient utilisés que pour les affections androgéno-dépendantes comme l'hirsutisme (croissance excessive des cheveux), l'alopecie (chute des cheveux), l'acné et la séborrhée (peau excessivement grasse) uniquement en cas d'échec de toutes les autres options de traitement, y compris à doses plus faibles. Une fois que des doses plus élevées ont commencé à agir, la dose doit progressivement être réduite à la dose efficace la plus faible.

Les médicaments ne doivent être utilisés pour réduire la libido dans les cas de déviances sexuelles chez les hommes que lorsque les autres options de traitement ne conviennent pas.

Aucun changement n'est apporté à l'utilisation des médicaments chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate.

Les recommandations font suite à un examen du risque de méningiome tumoral rare associé à la cyprotérone. Dans l'ensemble, cet effet indésirable est rare: il peut affecter entre une et dix personnes sur 10 000, selon la dose et la durée du traitement. Le risque augmente avec l'augmentation des doses cumulées (la quantité totale de médicament qu'un patient a prise au fil du temps).

Les données disponibles n'indiquent pas de risque avec des médicaments à faible dose de cyprotérone (contenant 1 ou 2 milligrammes de cyprotérone combinée à l'éthinylestradiol ou au valérate d'estradiol) utilisés contre l'acné, l'hirsutisme, pour la contraception ou l'hormonothérapie substitutive. Cependant, par précaution, ils ne doivent pas être utilisés chez les personnes qui ont, ou ont eu, un méningiome. Cette restriction est déjà en place pour les médicaments à dose plus élevée.

Les médecins doivent suivre les patients afin de détecter les symptômes de méningiome, qui peuvent inclure des altérations de la vision, une perte auditive ou des bourdonnements d'oreilles, une perte d'odorat, des maux de tête, une perte de mémoire, des crises d'épilepsie ou une faiblesse dans les bras et les jambes. Si un patient se voit diagnostiquer un méningiome, le traitement par des médicaments à base de cyprotérone doit être arrêté définitivement.

Dans le cadre de la surveillance continue de la sécurité des médicaments, les sociétés commercialisant des médicaments contenant 10 mg ou plus de cyprotérone seront tenues de mener une étude pour évaluer la sensibilisation des médecins au risque de méningiome et le moyen de l'éviter.

Le méningiome est une tumeur rare des membranes recouvrant le cerveau et la moelle épinière. Les méningiomes sont généralement non malins et ne sont pas considérés comme un cancer, mais en



raison de leur emplacement dans et autour du cerveau et de la moelle épinière, ils peuvent être à l'origine de graves problèmes.

La recommandation du PRAC a été adoptée par le CMDh<sup>1</sup> par consensus et sera mise en œuvre directement au niveau national.

### **Informations à l'intention des patients**

- Les médicaments contenant de la cyprotérone sont associés à un risque de méningiome (une tumeur cérébrale non cancéreuse). Ce risque, qui est très faible, survient surtout lorsque les médicaments sont pris à fortes doses (25 mg par jour ou plus).
- Pour certaines utilisations – croissance excessive des cheveux, perte de cheveux, acné et peau grasse – les médicaments contenant 10 mg ou plus de cyprotérone ne doivent être administrés que lorsque d'autres options de traitement, notamment par des médicaments à base de cyprotérone à plus faible dose, n'ont pas fonctionné ou ne peuvent pas être utilisées. Une fois qu'ils ont commencé à agir, la dose doit être progressivement réduite à la dose la plus faible produisant un effet.
- Les médicaments à base de cyprotérone ne doivent être utilisés pour réduire la libido dans les cas de déviances sexuelles chez les hommes que lorsque les autres options de traitement ne conviennent pas.
- Bien qu'il n'y ait aucune preuve d'un risque avec les produits à faible dose contenant de la cyprotérone en association avec l'éthinylestradiol ou le valérate d'estradiol, par mesure de précaution, ces médicaments ne doivent pas être utilisés chez les personnes qui ont, ou ont eu, un méningiome. Les médicaments contenant de la cyprotérone à plus forte dose présentent déjà cette restriction d'utilisation en cas de méningiome.
- Aucun changement n'est apporté à l'utilisation des médicaments à base de cyprotérone pour le cancer de la prostate.
- Si vous prenez un médicament à base de cyprotérone et avez des questions sur votre traitement, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

### **Informations à l'intention des professionnels de santé**

- Les rapports indiquent un lien entre l'apparition de méningiomes (simples et multiples) et l'utilisation d'acétate de cyprotérone, principalement à des doses de 25 mg/jour et plus.
- Le risque augmente avec l'augmentation des doses cumulées d'acétate de cyprotérone. La plupart des cas ont été signalés après une exposition prolongée (plusieurs années) à des doses élevées de cyprotérone (25 mg par jour et plus).
- Les médicaments contenant 10 mg ou plus de cyprotérone ne doivent être utilisés pour l'hirsutisme, l'alopecie androgénique, l'acné et la séborrhée que lorsque d'autres options de traitement, qui pourraient inclure des médicaments contenant de la cyprotérone à faible dose, tels que l'acétate de cyprotérone 2 mg/éthinylestradiol 35 microgrammes, n'ont pas fonctionné. Après amélioration clinique, la dose doit être progressivement réduite à la dose efficace la plus faible.
- Les médicaments à base de cyprotérone ne doivent être utilisés pour réduire la libido dans les cas de déviances sexuelles chez les hommes que lorsque d'autres traitements ne sont pas appropriés.

---

<sup>1</sup> Groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain

- Les professionnels des soins de santé doivent surveiller les patients pour détecter les signes et symptômes cliniques du méningiome conformément à la pratique clinique. Les symptômes peuvent être non spécifiques et peuvent comprendre des altérations de la vision, une perte auditive ou des bourdonnements d'oreille, une perte d'odorat, des maux de tête qui s'aggravent avec le temps, une perte de mémoire, des crises d'épilepsie ou une faiblesse des membres.
- Si un patient traité par de l'acétate de cyprotérone se voit diagnostiquer avec un méningiome, tout traitement par tout produit contenant de la cyprotérone doit être arrêté définitivement.
- L'acétate de cyprotérone (1 et 2 mg) en association avec l'éthinylestradiol ou le valérate d'estradiol sera contre-indiqué chez les patients présentant un méningiome ou des antécédents de méningiome. Les médicaments à plus forte dose de cyprotérone ont déjà cette contre-indication.
- Aucun changement n'est apporté à l'utilisation des médicaments à base de cyprotérone pour le cancer de la prostate. Ces médicaments sont utilisés comme traitement anti-androgénique dans le cancer de la prostate inopérable, y compris pour la prévention de la poussée initiale dans le traitement par des agonistes de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LHRH).
- Le lien entre le méningiome et la prise d'acétate de cyprotérone a été ajouté pour la première fois aux informations sur le produit des médicaments avec doses quotidiennes de cyprotérone de 10 mg ou plus en 2009, assorti d'une contre-indication pour les personnes ayant des antécédents de méningiome.
- Cette révision incluait les résultats récents d'une étude épidémiologique française montrant un lien s'intensifiant, en fonction des doses cumulées, entre le méningiome et la prise d'acétate de cyprotérone ([Weill et al](#)), et une analyse effectuée par l'agence française des médicaments (ANSM) de cas de méningiomes avec utilisation de la cyprotérone en France. Des publications récentes ainsi qu'une analyse de la base de données européenne des effets indésirables, EudraVigilance, ont également été incluses.

Une communication directe (DHPC) sera envoyée aux professionnels des soins de santé qui prescrivent, délivrent ou administrent le médicament en temps opportun. La DHPC sera également publiée sur une [page dédiée](#) sur le site web de l'EMA.

---

### **Plus d'informations sur le médicament**

La cyprotérone est un anti-androgène, ce qui signifie qu'elle bloque l'action des androgènes, un type d'hormone sexuelle que l'on trouve chez les hommes et les femmes, et elle agit également de la même manière qu'une autre hormone sexuelle appelée progestérone. Les médicaments contenant de la cyprotérone sont disponibles sous forme de comprimés (10 mg, 50 mg, 100 mg) et de solution injectable (300 mg/3 ml). Les médicaments à base de cyprotérone sont utilisés pour traiter diverses affections androgéno-dépendantes comme l'hirsutisme (croissance excessive des cheveux), l'alopecie (chute des cheveux), l'acné, le cancer de la prostate et la réduction de la libido dans les cas de déviances sexuelles chez les hommes. Ils sont également utilisés comme contraceptifs et dans le cadre de l'hormonothérapie substitutive. Les médicaments à base de cyprotérone contiennent soit de la cyprotérone seule, soit de la cyprotérone à une dose plus faible en association avec un œstrogène (un troisième type d'hormone sexuelle).

La cyprotérone est autorisée dans l'UE par des procédures nationales depuis les années 1970 et est disponible sur ordonnance sous différentes dénominations commerciales.

## Informations complémentaires sur la procédure

L'examen des médicaments contenant de la cyprotérone a été lancé le 11 juillet 2019 à la demande de la France, conformément à l'[article 31 de la directive n° 2001/83/CE](#).

L'évaluation a été réalisée dans un premier temps par le Comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain, lequel a formulé un ensemble de recommandations.

La recommandation du PRAC a été transmise au groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain (CMDh), qui l'a adoptée par consensus le 26 mars 2020. Le CMDh est un organe représentatif des États membres de l'Union européenne, ainsi que de l'Islande, du Liechtenstein et de la Norvège. Il veille à l'harmonisation des normes de sécurité pour les médicaments autorisés dans le cadre de procédures nationales.

La recommandation du PRAC sera à présent mise en œuvre par les États membres de l'UE, l'Islande, le Liechtenstein, la Norvège et le Royaume-Uni<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup> Le Royaume-Uni n'est plus un État membre de l'UE depuis le 1<sup>er</sup> février 2020. Cependant, il continue d'être soumis au droit de l'UE pendant la période de transition.