



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020. március 27.  
EMA/147755/2020

## A ciproteron alkalmazásának korlátozása a meningeoma kockázata miatt

2020. február 13-án az EMA gyógyszer-biztonságossággal foglalkozó bizottsága (a PRAC) arra tett ajánlást, hogy a ciproteront napi 10 mg vagy azt meghaladó dózisban tartalmazó gyógyszereket kizárólag akkor alkalmazzák androgénfüggő állapotok, például hirsutismus (fokozott szőrnövekedés), alopecia (hajhullás), acne és seborrhoea (túl zsíros bőr) esetén, ha az egyéb kezelési módok – köztük az alacsonyabb dózisok alkalmazása – már sikertelennek bizonyultak. Ha a magasabb dózisok hatásosnak bizonyulnak, az adagot fokozatosan a legkisebb hatásos dózisra kell csökkenteni.

A gyógyszereket kizárólag akkor szabad a nemi készlet csökkentésére alkalmazni szexuális devianciákkal érintett férfiaknál, ha más kezelési mód nem alkalmazható.

A gyógyszerek prosztatarákos férfiaknál történő alkalmazása változatlan.

Az ajánlások a ciproteron és a meningeoma nevű ritka daganat kockázatának összefüggését tanulmányozó felülvizsgálat eredményeit követik. Összességében ez ritka mellékhatás: 10 000-ből 1–10 embert érinthet a kezelés adagjától és időtartamától függően. A kockázat annál nagyobb, minél nagyobb a kumulatív dózis (vagyis összesen mennyi gyógyszert kapott egy adott beteg egy időszakban).

A rendelkezésre álló adatok nem utalnak arra, hogy ez a kockázat fennállna az alacsony ciproterontartalmú, 1-2 milligramm ciproteront etinil-ösztadiollal vagy ösztadiol-valeráttal kombinációban tartalmazó gyógyszereknél, amelyeket acne vagy hirsutismus kezelése, fogamzásgátlás vagy hormonpótlás céljából alkalmaznak. A gyógyszereket azonban elővigyázatosságból nem alkalmazhatják olyan betegek, akiknek meningeomája volt vagy van. Ez a korlátozás már érvényes a magasabb dózisú gyógyszerek esetében.

Az orvos feladata figyelemmel kísérnie betegét, hogy nem alakulnak-e ki nála meningeoma tünetei – ezek a következők lehetnek: a látás elváltozása, a hallás elvesztése vagy fülzúgás, a szaglás elvesztése, fejfájások, a memória elvesztése, görcsrohamok vagy a kar és a láb gyengesége. Amennyiben meningeomát állapítanak meg a betegnél, végleg abba kell hagyni a ciproterontartalmú gyógyszerekkel folytatott kezelését.

A gyógyszerek biztonságosságának folyamatos felülvizsgálata részeként a legalább 10 mg ciproteront tartalmazó gyógyszereket forgalmazó vállalatoknak vizsgálatot kell végezniük arra vonatkozóan, hogy az orvosok mennyire vannak tisztában a meningeoma kockázatával és annak elkerülésének módjával.

A meningeoma az agyat és a gerincvelőt körülvevő hártyák ritka daganata. Rendszerint nem rosszindulatú és nem is tekintik rákbetegségnek, mivel azonban az agyban és a gerincvelőben, illetve azok körül helyezkednek el, a meningeomák súlyos problémákat okozhatnak.

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



A PRAC ajánlását megegyezéssel fogadta el a CMDh<sup>1</sup>, és azt közvetlenül, nemzeti szinten hajtják végre.

### **Tájékoztató a betegek számára**

- Ciproteront tartalmazó gyógyszerek esetén fennáll a meningeoma (nem rákos eredetű agyi daganat) kockázata. Ez a kockázat nagyon alacsony, és kifejezetten akkor áll fenn, ha a gyógyszereket nagy dózisban szedik (legalább napi 25 mg).
- Egyes javallatokban – fokozott szőrnövekedés, hajhullás, acné és zsíros bőr – a 10 mg vagy annál több ciproteront tartalmazó gyógyszereket csak akkor szabad alkalmazni, ha az egyéb kezelési módok (például ciproteron kisebb dózisékat tartalmazó gyógyszerek) hatástalannak bizonyultak vagy nem alkalmazhatók. Ha hatásosnak bizonyul, az adagot fokozatosan a legkisebb hatásos dózissá kell csökkenteni.
- A ciproteront tartalmazó gyógyszereket kizárólag akkor szabad a nemi készítmények csökkentésére alkalmazni szexuális devianciákkal érintett férfiaknál, ha más kezelési mód nem alkalmazható.
- Bár nincs arra utaló bizonyíték, hogy a kockázat kis dózissal, ciproteront etinil-ösztradiollal vagy ösztradiol-valeráttal kombinációban tartalmazó készítményeknél is fennállna, ezeket a gyógyszereket elővigyázatosságból nem alkalmazhatják olyan személyek, akiknek meningeomája volt vagy van. A nagyobb dózissal ciproteront tartalmazó gyógyszerek alkalmazására már most is vonatkozik az a korlátozás, miszerint meningeoma esetén nem alkalmazhatók.
- A ciproteront tartalmazó gyógyszerek prosztatarákos férfiaknál történő alkalmazása változatlan.
- Ha ciproteront tartalmazó gyógyszert szed és kezelésére vonatkozóan kérdései merülnének fel, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

### **Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára**

- Egyszeri és többszörös meningeomák kialakulásáról számoltak be ciproteron-acetát alkalmazásával összefüggésben, elsősorban napi 25 mg-os és azt meghaladó dózisok esetén.
- A kockázat annál nagyobb, minél nagyobb a ciproteron-acetát kumulatív adagja. A legtöbb esetről nagy dózissal (legalább napi 25 mg) ciproteron hosszan tartó (több éves) expozíciója után számoltak be.
- A legalább 10 mg ciproteront tartalmazó gyógyszereket csak akkor szabad hirsutismus, androgén alopecia, acné és seborrhoea kezelésére alkalmazni, ha az egyéb kezelési módok (köztük a ciproteron kis dózisékat tartalmazó gyógyszerek, például 2 mg ciproteron-acetát/35 mikrogramm etinil-ösztadiol) nem voltak eredményesek. A klinikai állapot javulása után az adagot fokozatosan a legkisebb hatásos dózissá kell csökkenteni.
- A ciproteront tartalmazó gyógyszereket kizárólag akkor szabad a nemi készítmények csökkentésére alkalmazni szexuális devianciákkal érintett férfiaknál, amennyiben más kezelés nem megfelelő.
- Az egészségügyi szakembereknek a klinikai gyakorlat részeként figyelemmel kell kísérniük, hogy nem alakulnak-e ki meningeoma jelei és tünetei a betegeknek. A tünetek nem feltétlenül jellegzetesek, a következők lehetnek: a látás elváltozása, a hallás elvesztése vagy fülzúgás, a szaglás elvesztése, idővel súlyosbodó fejfájások, a memória elvesztése, görcsrohamok vagy a végtagok gyengesége.

---

<sup>1</sup> Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportja – Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek

- Amennyiben meningeomát állapítanak meg egy ciproteron-acetáttal kezelt betegnél, végleg abba kell hagyni a ciproterontartalmú készítményekkel folytatott kezelését.
- A ciproteron-acetát (1 mg és 2 mg) etinil-ösztradiollal vagy ösztradiol-valeráttal kombinációban ellenjavallt meningeomás betegeknél vagy azoknál, akiknek a kórelőzményében meningeoma szerepel. A nagyobb dózisu ciproteront tartalmazó gyógyszereknél már létezik ez az ellenjavallat.
- A ciproteront tartalmazó gyógyszerek prosztatarákos férfiaknál történő alkalmazása változatlan. Ezeket a gyógyszereket antiandrogén kezelésként alkalmazzák inoperábilis prosztatarákban, valamint a luteinizálóhormon-felszabadító hormon- (LHRH) agonistákkal végzett kezelés elkezdésekor kialakuló tünetek („flare”) megelőzése céljából.
- A ciproteron-acetát és a meningeoma összefüggését először 2009-ben tüntették fel a ciproteron legalább napi 10 mg-os dózisát tartalmazó gyógyszerek kísérőirataiban, és ezeket a gyógyszereket ellenjavallttá tették azoknál a betegeknél, akiknek kórelőzményében meningeoma szerepelt.
- Ebben a felülvizsgálatban figyelembe vették egy francia epidemiológiai vizsgálat friss eredményeit, amelyek a kumulatív dózistól függő összefüggést igazoltak a ciproteron-acetát és a meningeoma között ([Weill et al](#)), valamint a francia gyógyszerhatóság (ANSM) elemzését, amelyben a meningeoma ciproteron alkalmazásával összefüggő eseteit vizsgálták Franciaországban. A közelmúltban publikált szakirodalmat és a nemkívánatos események uniós adatbázisa, a EudraVigilance elemzését is figyelembe vették.

Egészségügyi szakemberekhez szóló közvetlen közleményt (DHPC) kell küldeni megfelelő időben a gyógyszert felíró, kiadó vagy alkalmazó egészségügyi szakembereknek. A közleményt közzéteszik az EMA honlapjának [erre a célra fenntartott oldalán](#) is.

---

### **További információk a gyógyszerről**

A ciproteron egy antiandrogén gyógyszer, amely a férfiakban és nőkben egyaránt jelen levő androgén nemi hormonok hatását gátolja, és egy másik, progeszteron nevű nemi hormonnal azonos módon hat. A ciproteront tartalmazó gyógyszerek tablettá (10 mg, 50 mg, 100 mg) és oldatos injekció (300 mg/3 ml) formájában kaphatók. A ciproteront tartalmazó gyógyszereket különböző androgénfüggő állapotok, például hirsutismus (fokozott szőrnövekedés), alopecia (hajhullás), acné, prosztatarák kezelésére, valamint a nemi készletés csökkentésére alkalmazzák szexuális devianciákkal érintett férfiaknál. Emellett fogamzásgátlásban és hormonpótló terápiaiban is alkalmazzák. A ciproteront tartalmazó gyógyszerekben vagy csak ciproteron, vagy pedig kisebb dózisu ciproteron és egy ösztrogén (egy másik nemi hormon) kombinációja található meg.

A ciproteron az 1970-es évek óta engedélyezett az EU-ban nemzeti eljárásokon keresztül, és vényköteles gyógyszerként különféle kereskedelmi elnevezésekkel kapható.

### **További információk az eljárásról**

A ciproterontartalmú gyógyszerek felülvizsgálatát Franciaország kérésére 2019. július 11-én indították el a [2001/83/EK irányelv 31. cikke](#) szerint.

A felülvizsgálatot a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság (PRAC), az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságosságával kapcsolatos kérdések értékeléséért felelős bizottság végezte, amely egy sor ajánlást adott ki.

A PRAC ajánlását továbbították a Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportjának – Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek (CMDh), amely 2020. március 26-án megegyezéssel elfogadta azt. A CMDh az Európai Unió (EU) tagállamait, valamint Izlandot, Liechtensteint és Norvégiát képviselő testület. A nemzeti eljárásokon keresztül engedélyezett gyógyszerekre vonatkozó harmonizált biztonsági szabványok biztosításáért felelős.

A PRAC ajánlását az uniós tagállamokban, az Egyesült Királyságban<sup>2</sup>, Izlandon, Liechtensteinben és Norvégiában hajtják végre.

---

<sup>2</sup> 2020. február 1-jétől az Egyesült Királyság már nem uniós tagállam. Az uniós jog az átmeneti időszakban azonban továbbra is alkalmazandó az Egyesült Királyságra.