



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020 m. kovo 27 d.
EMA/147755/2020

Su meningiomos išsivystymo rizika susiję ciproterono vartojimo apribojimai

2020 m. vasario 13 d. Europos vaistų agentūros (EMA) Farmakologinio budrumo rizikos komitetas (PRAC) rekomendavo vaistais su ciproteronu, kurie vartojami 10 mg arba didesnėmis paros dozėmis, nuo androgenų priklausomas ligas, kaip antai hirsutizmą (padidėjusį plaukuotumą), alopeciją (plikimą), aknę ir seborėją (pernelyg riebią odą), gydyti tik tais atvejais, kai kiti gydymo būdai, įskaitant gydymą mažesnėmis dozėmis, neveiksmingi. Pradėjus veikti didesnėmis dozėmis vartojamam vaistui, jo dozę reikėtų laipsniškai sumažinti iki mažiausios veiksmingos dozės.

Seksualinių deviacijų turinčių vyrų lytinio potraukio mažinimui šie vaistai turėtų būti skiriami tik tais atvejais, kai kiti gydymo būdai netinkami.

Šių vaistų vartojimas pagal prostatos vėžio indikaciją nesikeičia.

Šios rekomendacijos parengtos užbaigus ciproterono keliamos reto naviko meningiomos rizikos peržiūrą. Apskritai, šis šalutinis poveikis yra retas – jis gali pasireikšti 1–10 žmonių iš 10 000, priklausomai nuo vaisto dozės ir gydymo trukmės. Rizika didėja didėjant kumuliacinėms vaisto dozėms (per tam tikrą laiką paciento suvartotam bendram vaisto kiekiui).

Iš turimų duomenų matyti, kad vaistai su nedidelėmis ciproterono dozėmis, t. y. vaistai, kuriuose yra 1 mg arba 2 mg ciproterono ir etinilestradiolio arba estradiolio valerato ir kurie vartojami gydant aknę, hirsutizmą, taip pat kontracepcijos tikslais arba taikant pakaitinę hormonų terapiją, nekelia rizikos. Vis dėlto, atsargumo sumetimais, jų neturėtų vartoti žmonės, kuriems diagnozuota arba buvo diagnozuota meningioma. Šis apribojimas jau taikomas didesnėmis dozėmis vartojamiems vaistams.

Gydytojai turėtų stebėti, ar pacientams nepasireiškia meningiomos simptomai; tai gali būti regėjimo pakitimai, klausos susilpnėjimas arba spengimas ausyse, kvapo pojūčio praradimas, galvos skausmas, atminties pablogėjimas, traukuliai arba rankų ir kojų silpnumas. Jeigu pacientui diagnozuojama meningioma, gydymas vaistais su ciproteronu turi būti visiškai nutrauktas.

Vykdydamos jau pradėtą šių vaistų saugumo priežiūrą, bendrovės, prekiaujančios vaistais, kurių sudėtyje yra 10 mg arba daugiau ciproterono, turės atlikti tyrimą, kad galėtų įvertinti gydytojų informuotumą apie meningiomos riziką ir apie tai, kaip jos išvengti.

Meningioma yra retas galvos ir stuburo smegenis dengiančių membranų navikas. Paprastai jis yra nepiktybinis ir nelaikomas vėžiniu dariniu, bet dėl savo lokalizacijos galvos ir stuburo smegenyse ir aplink jas meningiomos gali sukelti sunkių problemų.



CMD(h)¹ priėmė PRAC rekomendaciją bendru sutarimu ir ji bus tiesiogiai įgyvendinta nacionaliniu lygmeniu.

Informacija pacientams

- Vartojant vaistus, kurių sudėtyje yra ciproterono, kyla meningiomos (nevėžinio galvos smegenų darinio) išsivystymo rizika. Tokio šalutinio poveikio rizika, kuri yra labai nedidelė, visų pirma kyla tais atvejais, kai šie vaistai vartojami didelėmis dozėmis (po 25 mg arba daugiau vaisto per parą).
- Pagal kai kurias indikacijas, t. y. padidėjusio plaukuotumo, plikimo, aknės ir riebios odos indikacijas, vaistai, kurių sudėtyje yra 10 mg arba daugiau ciproterono, turėtų būti skiriami tik tais atvejais, kai kiti gydymo būdai, įskaitant mažesnėmis dozėmis vartojamus vaistus su ciproteronu, yra neveiksmingi arba jų negalima taikyti. Vaistui pradėjus veikti, jo dozę reikėtų laipsniškai sumažinti iki mažiausios veiksmingos dozės.
- Seksualinių deviacijų turinčių vyrų lytinio potraukio mažinimui vaistai su ciproteronu turėtų būti skiriami tik tais atvejais, kai kiti gydymo būdai netinkami.
- Nors nėra įrodymų, kad preparatai, kurių sudėtyje yra nedidelė ciproterono dozė ir etinilestradiolio arba estradiolio valerato, kelia riziką, atsargumo sumetimais šie vaistai neturėtų būti skiriami žmonėms, kuriems diagnozuota arba buvo diagnozuota meningioma. Vaistams, kurių sudėtyje yra didesnės ciproterono dozės, jau nustatytas toks apribojimas, t. y. jų negalima vartoti diagnozavus meningiomą.
- Vaistų su ciproteronu vartojimas pagal prostatos vėžio indikaciją nesikeičia.
- Jeigu vartojate vaistą su ciproteronu ir turite klausimų dėl Jums paskirto gydymo, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

- Gauta pranešimų apie meningiomų (vienos ir kelių) išsivystymo atvejus, kurie siejami su ciproterono acetato vartojimu, daugiausia 25 mg ir didesnėmis paros dozėmis.
- Didėjant kumuliacinėms ciproterono acetato dozėms, ši rizika didėja. Dauguma atvejų užregistruoti po ilgalaikio (kelerių metų) ciproterono vartojimo didelėmis dozėmis (po 25 mg ir daugiau vaisto per parą).
- Hirsutizmo, androgeninės alopecijos, aknės ir seborėjos gydymui vaistai, kurių sudėtyje yra 10 mg arba daugiau ciproterono, turėtų būti skiriami tik tais atvejais, kai neveiksmingi kiti gydymo būdai, įskaitant, pvz., gydymą vaistais, kurių sudėtyje yra nedidelė ciproterono dozė, kaip antai vaistais su ciproterono acetato 2 mg ir etinilestradiolio 35 mikrogramų deriniu. Pagerėjus klinikinei būklei, vaisto dozę reikėtų laipsniškai sumažinti iki mažiausios veiksmingos dozės.
- Seksualinių deviacijų turinčių vyrų lytinio potraukio mažinimui šie vaistai turėtų būti skiriami tik tais atvejais, kai kiti gydymo būdai netinkami.
- Vadovaudamiesi klinicine praktika, sveikatos priežiūros specialistai turėtų stebėti, ar pacientams nepasireiškia klinikiniai meningiomos požymiai ir simptomai. Simptomai gali būti nespecifiniai ir tai gali būti regėjimo pakitimai, klausos susilpnėjimas arba spengimas ausyse, kvapo pojūčio praradimas, ilgai nei stiprėjantis galvos skausmas, atminties pablogėjimas, traukuliai arba galūnių silpnumas.

¹ Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė.

- Jeigu ciproterono acetatu gydomam pacientui diagnozuojama meningioma, gydymas visais preparatais, kurių sudėtyje yra ciproterono, turi būti visiškai nutrauktas.
- Informaciniuose dokumentuose bus nurodyta ciproterono acetato (1 ir 2 mg) derinio su etinilestradioliu arba estradiolio valeratu nevartoti pacientams, kuriems diagnozuota arba praityje buvo diagnozuota meningioma. Į vaistų, kuriuose yra didesnės ciproterono dozės, informacinius dokumentus jau įtraukta ši kontraindikacija.
- Vaistų su ciproteronu vartojimas pagal prostatos vėžio indikaciją nesikeičia. Šie vaistai vartojami taikant androgenus slopinantį gydymą pacientams, kuriems diagnozuotas neoperuojamas prostatos vėžys, įskaitant tuos atvejus, kai siekiama išvengti pirminio paūmėjimo taikant gydymą liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono agonistais.
- Informacija apie ciproterono acetato sąsają su meningioma į 10 mg arba didesnėmis paros dozėmis vartojamų vaistų su ciproteronu preparato informacinius dokumentus buvo pirmą kartą įtraukta 2009 m., juose nurodant, kad šių vaistų negalima vartoti žmonėms, kuriems praityje buvo diagnozuota meningioma.
- Atliekant šią peržiūrą, buvo aptarti neseniai gauti Prancūzijoje atlikto epidemiologinio tyrimo rezultatai, kurie atskleidė nuo kumuliacinės dozės priklausomą ciproterono acetato ir meningiomos sąsają ([Weill et al](#)), taip pat apžvelgta Prancūzijos vaistų agentūros ANSM atlikta Prancūzijoje nustatytų meningiomos išsivystymo vartojant ciproteroną atvejų analizė. Be to, į peržiūrą buvo įtraukti neseniai paskelbti moksliniai straipsniai ir ES nepageidaujamų reiškinių duomenų bazės EudraVigilance duomenų analizė.

Netrukus sveikatos priežiūros specialistams, kurie išrašo, išduoda arba skiria šį vaistą savo pacientams, bus išsiųstas tiesioginis pranešimas sveikatos priežiūros specialistams (DHPC). DHPC taip pat bus paskelbtas tam skirtame EMA svetainės [tinklapyje](#).

Daugiau informacijos apie vaistą

Ciproteronas yra androgenus slopinantis vaistas; tai reiškia, kad jis slopina androgenų – tam tikros rūšies lytinių hormonų, kurie gaminami tiek vyro, tiek moters organizme, – veikimą ir veikia taip pat, kaip kitas lytinis hormonas, vadinamas progesteronu. Vaistai, kurių sudėtyje yra ciproterono, tiekiami tablečių (10, 50, 100 mg) ir injekcinio tirpalo (300 mg/3 ml) forma. Vaistais su ciproteronu gydomos įvairios nuo androgenų priklausomos ligos, kaip antai hirsutizmas (padidėjęs plaukuotumas), alopecija (plikimas), aknė, prostatos vėžys, taip pat slopinamas seksualinių deviacijų turinčių vyrų lytinis potraukis. Jie taip pat vartojami kontracepcijos tikslais ir taikant pakaitinę hormonų terapiją. Vaistų su ciproteronu sudėtyje yra arba vieno ciproterono, ar mažesnė ciproterono dozė ir estrogeno (trečios rūšies lytinio hormono).

Europos Sąjungoje ciproteronas įregistruotas vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis nuo praėjusio amžiaus 8-ojo dešimtmečio ir jo galima įsigyti pateikus receptą, įvairiais prekiniais pavadinimais.

Daugiau informacijos apie procedūrą

Vaistų, kurių sudėtyje yra ciproterono, peržiūra buvo pradėta 2019 m. liepos 11 d. Prancūzijos prašymu, vadovaujantis [Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsniu](#).

Pirmiausia peržiūrą atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) – komitetas, atsakingas už žmonėms skirtų vaistų saugumo klausimų vertinimą, – kuris parengė kelias rekomendacijas.

PRAC rekomendacija buvo nusiųsta Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupei (CMD(h)), kuri 2020 m. kovo 26 d. bendru sutarimu priėmė šią rekomendaciją. CMD(h) – tai institucija, atstovaujanti ES valstybių narių, taip pat Islandijos, Lichtenšteino ir Norvegijos interesams. Ji užtikrina, kad vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruotiems vaistams būtų taikomi suderinti saugumo standartai.

PRAC rekomendacija dabar bus įgyvendinta ES valstybėse narėse, Islandijoje, Lichtenšteine, Norvegijoje ir Jungtinėje Karalystėje².

² Nuo 2020 m. vasario 1 d. Jungtinė Karalystė nebėra ES valstybė narė. Tačiau pereinamuoju laikotarpiu Jungtinei Karalystei tebetaikoma ES teisė.