



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 ta' Marzu 2020  
EMA/147755/2020

## Restrizzjonijiet fl-użu ta' cyproterone minħabba riskju ta' meningjoma

Fit-13 ta' Frar 2020, il-kumitat tas-sikurezza (PRAC) tal-EMA rrakkomanda li l-mediċini b'doži ta' kuljum ta' 10 mg jew aktar ta' cyproterone għandhom jintużaw biss għal kundizzjonijiet li jiddependu fuq l-androġenu, bħall-irsutiżmu (tkabbir eċċessiv tax-xagħar), alopeċja (telf ta' xagħar), akne u seborrea (gilda żejtnija żżejjed) meta jkunu fallew għażliet ta' kura oħra, inkluża kura b'doži aktar baxxi. Ladarba jkunu bdew jaħdmu d-doži oġhla, id-doża għandha titnaqqas gradwalment għall-aktar doża effettiva baxxa.

Il-mediċini għandhom jintużaw biss għal tnaqqis ta' aptit sesswali f'devjazzjonijiet sesswali fl-irġiel meta għażliet ta' kura oħra ma jkunux xierqa.

M'hemm l-ebda bidla fl-użu tal-mediċini fl-irġiel għall-kanċer tal-prostata.

Ir-rakkomandazzjonijiet isegwu rieżami tar-riskju tat-tumur meningjotiku rari b'cyproterone. B'mod ġenerali, dan l-effett sekondarju huwa rari: dan jista' jaffettwa bejn 1 u 10 persuni minn kull 10,000, skont id-doża u t-tul tal-kura. Ir-riskju jiżdied b'doži kumulattivi li dejjem jiždiedu (l-ammont totali ta' mediċina li pazjent ikun ħa matul iż-żmien).

Id-*data* disponibbli ma tindikax riskju għal mediċini b'doża baxxa ta' cyproterone li fihom 1 jew 2 milligrammi cyproterone flimkien ma' ethinylestradiol jew estradiol valerate u li jintużaw għall-akne, l-irsutiżmu, il-kontraċezzjoni, jew it-terapija ta' sostituzzjoni ormonali. Madankollu, bħala prekawzjoni, dawn ma għandhomx jintużaw f'persuni li għandhom jew kellhom meningjoma. Din ir-restrizzjoni hija diġà fis-seħħ għall-mediċini b'doża oġhla.

It-tobba għandhom jimmonitorjaw lill-pazjenti għal sintomi ta' meningjoma, li jistgħu jinkludu bidliet fil-viżta, telf ta' smiġh jew żarżir fil-widnejn, telf tax-xamm, uġiġh ta' ras, telf tal-memorja, aċċessjonijiet jew dgħufija fid-dirgħajn u fir-riġlejn. Jekk pazjent jiġi dijanjostikat b'meningjoma, il-kura b'mediċini li fihom cyproterone għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

Bħala parti mis-sorveljanza kontinwa tas-sikurezza tal-mediċini, il-kumpaniji li jikkummerċjalizzaw il-mediċini li fihom 10 mg jew aktar ta' cyproterone se jkunu meħtieġa jwettqu studju biex jivvalutaw l-għarfien tat-tobba dwar ir-riskju ta' meningjoma u kif jevitawha.

Il-meningjoma hija tumur rari tal-membrani li jkopru l-moħħ u s-sinla tad-dahar. Normalment ma tkunx malinna u ma titqiesx li hija kanċer, iżda minħabba l-pożizzjoni tagħha fi u madwar il-moħħ u s-sinla tad-dahar, il-meningjomi jistgħu jikkawżaw problemi serji.



Ir-rakkomandazzjoni tal-PRAC giet adottata mis-CMDh<sup>1</sup> b'kunsens u se tiġi implimentata direttament fil-livell nazzjonali.

### **Informazzjoni għall-pazjenti**

- Hemm riskju ta' meningjoma (tumur tal-moħħ mhux kanċeruż) minn mediċini li fihom cyproterone. Ir-riskju, li huwa baxx ħafna, iseħħ speċjalment meta l-mediċini jittieħdu f'doži għoljin (25 mg kuljum jew aktar).
- Għal xi użi - eċċess ta' tkabbir tax-xagħar, telf ta' xagħar, akne u ġilda żejtnija - mediċini li fihom 10 mg jew aktar cyproterone għandhom jingħataw biss meta għażliet oħra ta' kura, inklużi mediċini b'doża aktar baxxa ta' cyproterone, ma jkunux ħadmu jew ma jistgħux jintużaw. Ladarba jibdedw jaħdmu, id-doża għandha titnaqqas gradwalment sad-doża l-aktar baxxa li taħdem.
- Il-mediċini li fihom cyproterone għandhom jintużaw biss biex inaqqsu l-apetit sesswali f'devjazzjonijiet sesswali fl-irġiel meta għażliet oħra għall-kura ma jkunux adattati.
- Għalkemm m'hemm l-ebda evidenza ta' riskju għal prodotti b'doża baxxa li fihom cyproterone flimkien ma' ethinylestradiol jew estradiol valerate, bħala prekawzjoni, dawn il-mediċini ma għandhomx jintużaw f'persuni li għandhom jew kellhom meningjoma. Mediċini b'doża oghla ta' cyproterone diġà għandhom din ir-restrizzjoni biex ma jintużawx ma' meningjoma.
- M'hemm l-ebda bidla fl-użu ta' mediċini li fihom cyproterone għall-kanċer tal-prostata.
- Jekk qed tiegħu mediċina li fiha cyproterone u għandek xi mistoqsijiet dwar il-kura tiegħek, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### **Informazzjoni għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa**

- L-okkorrenza ta' meningjomi (unika u multipla) giet irrapportata f'assoċjazzjoni mal-użu ta' cyproterone acetate, primarjament f'doži ta' 25 mg/jum u aktar.
- Ir-riskju jiżdied b'doži kumulattivi li dejjem jiždiedu ta' cyproterone acetate. Il-bičċa l-kbira tal-każijiet ġew irrapportati wara esponiment fit-tul (diversi snin) għal doži għoljin ta' cyproterone (25 mg kuljum u aktar).
- Il-mediċini li fihom 10 mg jew aktar ta' cyproterone għandhom jintużaw biss għal irsutizmu, alopeċja androġenika, akne u seborrea meta għażliet ta' kuri oħra, li jistgħu jinkludu mediċini li fihom doża baxxa ta' cyproterone bħal cyproterone acetate 2 mg/ethinylestradiol 35 mikrogramma, ma jkunux ħadmu. Wara t-titjib kliniku, id-doża għandha titnaqqas gradwalment għall-aktar doża effettiva baxxa.
- Il-mediċini li fihom cyproterone għandhom jintużaw biss fl-irġiel għal tnaqqis tal-apetit sesswali f'devjazzjonijiet sesswali meta kuri oħra ma jkunux xierqa.
- Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jimmonitorjaw lill-pazjenti għal sinjali kliniċi u sintomi ta' meningjoma skont il-prassi klinika. Is-sintomi jistgħu ma jkunux speċifiċi u jinkludu bidliet fil-viżta, telf tas-smiġħ jew żarżir fil-widnejn, telf tax-xamm, uġiġħ ta' ras li maż-żmien imur għall-aġar, telf tal-memorja, aċċessjonijiet jew dgħufija fl-estrematijiet.
- Jekk pazjent ikkurat b'cyproterone acetate jiġi dijanjostikat b'meningjoma, il-kura b'kull prodott li fiha cyproterone għandha titwaqqaf b'mod permanenti.

---

<sup>1</sup> Grupp ta' Koordinazzjoni għal Proċedura tar-Rikonossiment Reċiproku u l-Proċedura Deċentralizzata – Bniedem

- Cyproterone acetate (1 u 2 mg) flimkien ma' etinilestradjol jew estradiol valerate se jkun kontraindikata f'pazjenti b'meningjoma jew storja ta' meningjoma. Medicieni b'doza ogħla ta' cyproterone diġà għandhom din il-kontraindikazzjoni.
- M'hemm l-ebda bidla fl-użu ta' medicieni li fihom cyproterone għall-kanċer tal-prostata. Dawn il-medicieni jintużaw bħala kura antiandroġena f'kanċer tal-prostata inoperabbli, inkluż għall-prevenzjoni tal-feġġ mill-ġdid tas-sintomi inizjali fil-kura b'agonisti ta' rilaxx ta' ormoni lutejnizzanti (LHRH).
- L-assoċjazzjoni ta' cyproterone acetate mal-meningjoma ġiet miżjuda għall-ewwel darba fl-informazzjoni dwar il-prodott għall-medicieni b'dozi ta' kuljum ta' cyproterone ta' 10 mg jew aktar fl-2009, b'kontraindikazzjoni għal persuni bi storja ta' meningjoma.
- Dan ir-rieżami inkluda riżultati reċenti minn studju epidemjoloġiku Franċiż li juri assoċjazzjoni dipendenti fuq id-doza bejn cyproterone acetate u l-meningjoma ([Weill et al](#)) u analiżi mill-aġenzija tal-medicieni Franċiża ANSM ta' każijiet ta' meningjoma bl-użu ta' cyproterone fi Franza. Il-letteratura ppubblikata reċenti u l-analiżi tal-bażi tad-*data* tal-UE ta' avvenimenti avversi, EudraVigilance, ġew inklużi wkoll.

Se tintbagħat komunikazzjoni tal-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa diretta (DHPC) lill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa li jippreskrivu, iqassmu jew jagħtu l-mediciena fi żmien xieraq. Id-DHPC se tiġi ppubblikata wkoll fuq [paġna ddedikata](#) fuq is-sit web tal-EMA.

---

## Aktar dwar il-mediciena

Cyproterone hija mediciena antiandroġena, li tfisser li timblokka l-azzjoni tal-androġeni, tip ta' ormon sesswali li jinsab kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa, u li jaġixxi wkoll bl-istess mod bħal ormon sesswali ieħor imsejjaħ progesteron. Il-medicieni li fihom cyproterone jiġu bħala pilloli (10 mg, 50 mg, 100 mg) u soluzzjoni għall-injezzjoni (300 mg/3 ml). Il-medicieni li fihom cyproterone jintużaw biex jiġu kkurati diversi kundizzjonijiet li jiddependu fuq l-androġenu bħall-irsutiżmu (tkabbir eċċessiv tax-xagħar), alopeċja (telf ta' xagħar), akne, kanċer tal-prostata u tnaqqis tal-aptit sesswali f'devjazzjonijiet sesswali fl-irġiel. Dawn jintużaw ukoll bħala kontraċezzjoni u f'terapija ta' sostituzzjoni ormonali. Il-medicieni b'cyproterone fihom jew cyproterone biss jew cyproterone f'doza aktar baxxa flimkien ma' estroġenu (it-tielet tip ta' ormon sesswali).

Cyproterone ġie awtorizzat fl-UE permezz ta' proċeduri nazzjonali sa mis-snin sebgħin u huwa disponibbli b'ricetta taħt diversi ismijiet kummerċjali.

## Aktar dwar il-proċedura

Ir-rieżami ta' medicieni li fihom cyproterone nbeda fil-11 ta' Lulju 2019 fuq talba ta' Franza, skont l-[Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE](#).

Ir-rieżami sar l-ewwel mill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakovigilanza (PRAC), il-Kumitat responsabbli għall-evalwazzjoni ta' kwistjonijiet tas-sigurtà għall-medicieni li jintużaw mill-bniedem, li għamel sett ta' rakkomandazzjonijiet.

Ir-rakkomandazzjoni tal-PRAC intbagħtet lill-Grupp ta' Koordinazzjoni għal Proċedura tar-Rikonossiment Reċiproku u l-Proċedura Deċentralizzata – Bniedem (CMDh), li adottaha b'konsens fis-26 ta' Marzu 2020. Is-CMDh huwa korp li jirrappreżenta lill-Istati Membri tal-UE kif ukoll lill-Iżlanda, lill-

Liechtenstein u lin-Norveġja. Dan huwa responsabbli biex jiżgura standards tas-sigurtà armonizzati għall-mediċini awtorizzati permezz ta' proċeduri nazzjonali.

Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC issa se tiġi implimentata mill-Istati Membri tal-UE, mill-Iżlanda, mill-Liechtenstein, min-Norveġja u mir-Renju Unit<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup> Mill-1 ta' Frar 2020, ir-Renju Unit mhux se jibqa' Stat Membru tal-UE. Madankollu, il-liġi tal-UE se tibqa' tapplika għar-Renju Unit matul il-perjodu ta' tranżizzjoni.