



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 maart 2020  
EMA/147755/2020

## Beperkingen in het gebruik van cyproteron vanwege risico op meningeomen

Op 13 februari 2020 gaf de veiligheidscommissie van het EMA (PRAC) de aanbeveling dat geneesmiddelen met dagelijkse doses van 10 mg of meer cyproteron alleen mogen worden gebruikt voor aandoeningen die afhankelijk zijn van androgenen zoals hirsutisme (overmatige haargroei), alopecie (haaruitval), acne en seborroe (overmatig vette huid) wanneer andere behandelingsmogelijkheden, waaronder een behandeling met lagere doses, hebben gefaald. Zodra hogere doses beginnen te werken, moet de dosis geleidelijk worden verlaagd tot de laagst werkzame dosis.

De geneesmiddelen mogen alleen worden gebruikt voor het verlagen van de geslachtsdrift bij mannen met een seksuele afwijking wanneer andere behandelingsmogelijkheden niet geschikt zijn.

Voor prostaatkanker is er geen verandering in het gebruik van de geneesmiddelen bij mannen.

De aanbevelingen zijn naar aanleiding van een onderzoek naar het risico op het zeldzame tumormeningeoom met cyproteron. Over het geheel genomen is deze bijwerking zeldzaam, d.w.z. kan bij 1 tot 10 op de 10 000 personen optreden, afhankelijk van de dosis en de duur van de behandeling. Het risico neemt toe met verhoogde cumulatieve doses (de totale hoeveelheid geneesmiddelen die een patiënt in de loop van de tijd heeft ingenomen).

De beschikbare gegevens wijzen geen risico aan voor geneesmiddelen met een lage dosis cyproteron van 1 of 2 milligram in combinatie met ethinyloestradiol of oestradiolvaleraat en die gebruikt worden voor acne, hirsutisme, anticonceptie of hormoonsubstitutie therapie. Uit voorzorg mogen ze echter niet worden gebruikt bij mensen die een meningeoom hebben of hebben gehad. Deze beperking is al van kracht voor de geneesmiddelen met een hogere dosis cyproteron.

Artsen moeten patiënten controleren op symptomen van meningeomen. Deze symptomen kunnen onder ander de volgende zijn: veranderingen in het gezichtsvermogen, gehoorverlies of tuiten van de oren, reukverlies, hoofdpijn, geheugenverlies, aanvallen of zwakte in armen en benen. Als bij een patiënt de diagnose van een meningeoom wordt gesteld, moet de behandeling met geneesmiddelen met cyproteron permanent worden stopgezet.

In het kader van het verdere toezicht op de veiligheid van de geneesmiddelen zullen bedrijven die geneesmiddelen op de markt brengen die 10 mg of meer cyproteron bevatten, een studie moeten uitvoeren om na te gaan of de artsen zich bewust zijn van het risico op meningeomen en hoe dit kan worden vermeden.



Een meningeoom is een zeldzame tumor in de membranen die de hersenen en het ruggenmerg bedekt. Het is meestal niet kwaadaardig en wordt niet beschouwd als kanker, maar de meningeomen kunnen door hun locatie in en rond de hersenen en het ruggenmerg ernstige problemen veroorzaken.

De aanbeveling van het PRAC werd door de CMD(h)<sup>1</sup> in overeenstemming goedgekeurd en zal rechtstreeks op nationaal niveau worden uitgevoerd.

### **Informatie voor patiënten**

- Er bestaat een risico op meningeomen (een hersentumor die niet carcinoomateus is) bij geneesmiddelen die cyproteron bevatten. Het risico, dat zeer laag is, doet zich vooral voor wanneer de geneesmiddelen in hoge doses (25 mg per dag of meer) worden ingenomen.
- Voor sommige aandoeningen - overmatige haargroei, haaruitval, acne en een vette huid - mogen geneesmiddelen die 10 mg of meer cyproteron bevatten alleen worden gebruikt wanneer andere behandelingsmogelijkheden, waaronder geneesmiddelen met een lagere dosis cyproteron, niet werken of niet kunnen worden gebruikt. Zodra ze effect hebben, moet de dosis geleidelijk worden verlaagd tot de laagst mogelijke werkzame dosis.
- Geneesmiddelen met cyproteron mogen alleen worden gebruikt voor het verlagen van de geslachtsdrift bij mannen met een seksuele afwijking wanneer andere behandelingsmogelijkheden niet geschikt zijn.
- Hoewel er geen bewijs is dat geneesmiddelen met een lage dosis cyproteron in combinatie met ethinyloestradiol of oestradiolvaleraat een risico vormen, mogen deze geneesmiddelen uit voorzorg niet worden gebruikt bij mensen die een meningeoom hebben of hebben gehad. Geneesmiddelen die een hogere dosis cyproteron bevatten, zijn al beperkt in gebruik bij meningeomen.
- Voor prostaatkanker is er geen verandering in het gebruik van de geneesmiddelen met cyproteron.
- Neem contact op met uw arts of apotheker als u vragen hebt over uw behandeling of als u een geneesmiddel neemt dat cyproteron bevat.

### **Informatie voor professionele zorgverleners**

- De aanwezigheid van meningeomen (enkelvoudig en meervoudig) werd gemeld in verband met het gebruik van cyproteronacetaat, voornamelijk bij doses van 25 mg/dag en hoger.
- Het risico neemt toe bij verhoogde cumulatieve doses cyproteronacetaat. De meeste gevallen werden gemeld na langdurige blootstelling (enkele jaren) aan hoge doses cyproteron (25 mg per dag en meer).
- Geneesmiddelen die 10 mg of meer cyproteron bevatten, mogen alleen worden gebruikt voor hirsutisme, androgene alopecie, acne en seborroe indien andere behandelingsmogelijkheden, waaronder geneesmiddelen met een lage dosis cyproteron zoals 2 mg cyproteronacetaat/35 mg ethinyloestradiol, niet werkzaam waren. Na klinische verbetering moet de dosis geleidelijk worden verlaagd tot de laagst werkzame dosis.
- Geneesmiddelen met cyproteron mogen alleen worden gebruikt voor het verlagen van de geslachtsdrift bij mannen met een seksuele afwijking wanneer andere behandelingen niet geschikt zijn.
- Professionele zorgverleners moeten patiënten controleren op klinische tekenen en symptomen van een meningeoom in overeenstemming met de klinische praktijk. De symptomen zijn mogelijk niet

---

<sup>1</sup> Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures - Geneesmiddelen voor menselijk gebruik

specifiek en kunnen zijn: veranderingen in het gezichtsvermogen, gehoorverlies of tuiten van de oren, reukverlies, hoofdpijn die met de tijd verergert, geheugenverlies, aanvallen of zwakte in de ledematen.

- Als bij een patiënt die met cyproteronacetaat wordt behandeld de diagnose meningeoom wordt gesteld, moet de behandeling met alle geneesmiddelen die cyproteron bevatten permanent worden stopgezet.
- Cyproteronacetaat (1 en 2 mg) in combinatie met ethinyloestradiol of oestradiolvaleraat zal een contra-indicatie opleveren bij patiënten met een meningeoom of een geschiedenis van meningeomen. Geneesmiddelen met een hogere dosis cyproteron hebben deze contra-indicatie al.
- Voor prostaatkanker is er geen verandering in het gebruik van de geneesmiddelen met cyproteron. Deze geneesmiddelen worden gebruikt als anti-androgeenbehandeling bij inoperabele prostaatkanker, onder andere ter preventie van de eerste opflakking bij de behandeling met agonisten voor de luteïniserende hormoon releasing hormonen (LHRH).
- Het verband tussen cyproteronacetaat en meningeomen werd in 2009 voor het eerst toegevoegd aan de productinformatie van geneesmiddelen met een dagelijkse dosis cyproteron van 10 mg of meer, met een contra-indicatie voor mensen met een geschiedenis van meningeomen.
- Dit onderzoek omvatte recente resultaten van een Franse epidemiologische studie die een cumulatief dosisafhankelijk verband toonde tussen cyproteronacetaat en meningeomen ([Weill et al](#)) en een analyse door het Franse geneesmiddelenagentschap ANSM van gevallen van meningeomen door het gebruik van cyproteron in Frankrijk. Ook de recent gepubliceerde literatuur en de analyse van de EU-database van ongewenste voorvallen, EudraVigilance, werden opgenomen.

Professionele zorgverleners die het geneesmiddel voorschrijven, verstrekken of toedienen zullen in de toekomst een rechtstreekse communicatie (DHPC) ontvangen. De DHPC wordt ook gepubliceerd op een [speciale pagina](#) op de website van het EMA.

---

## Meer over het geneesmiddel

Cyproteron is een anti-androgeen geneesmiddel, wat betekent dat het de werking van androgenen blokkeert, een soort geslachtshormoon dat zowel bij mannen als bij vrouwen voorkomt. Cyproteron werkt op dezelfde manier als het geslachtshormoon progesteron. Geneesmiddelen die cyproteron bevatten, zijn verkrijgbaar als tabletten (10 mg, 50 mg en 100 mg) en als oplossing voor injectie (300 mg/3 ml). Geneesmiddelen met cyproteron worden gebruikt voor de behandeling van verschillende androgeenafhankelijke aandoeningen zoals hirsutisme (overmatige haargroei), alopecie (haaruitval), acne, prostaatkanker en de vermindering van de geslachtsdrift door seksuele afwijkingen bij mannen. De geneesmiddelen worden ook gebruikt als anticonceptie en in hormoonsubstitutie therapie. Geneesmiddelen met cyproteron bevatten ofwel enkel cyproteron of cyproteron in een lagere dosis in combinatie met een oestrogeen (een derde geslachtshormoon).

Cyproteron is sinds de jaren zeventig van de vorige eeuw via nationale procedures in de EU toegelaten en is onder verschillende handelsnamen op recept verkrijgbaar.

## Meer over de procedure

Het onderzoek ter beoordeling van geneesmiddelen die cyproteron bevatten, werd op 11 juli 2019 op verzoek van Frankrijk in gang gezet krachtens [Artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG](#).

De beoordeling werd aanvankelijk uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité dat verantwoordelijk is voor de beoordeling van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het comité heeft een aantal aanbevelingen gedaan.

De aanbeveling van het PRAC werd toegezonden aan de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMD(h)), die de aanbeveling op 26 maart 2020 met algemene stemmen heeft goedgekeurd. De CMD(h) is een orgaan waarin de lidstaten van de EU alsook IJsland, Liechtenstein en Noorwegen vertegenwoordigd zijn. De CMD(h) is verantwoordelijk voor het waarborgen van geharmoniseerde veiligheidsnormen voor geneesmiddelen die zijn toegelaten via nationale procedures.

De aanbeveling van het PRAC zal nu ten uitvoer worden gelegd door de EU-lidstaten, IJsland, Liechtenstein, Noorwegen en het Verenigd Koninkrijk<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup> Per 1 februari 2020 is het Verenigd Koninkrijk geen EU-lidstaat meer. Het EU-recht is echter nog steeds van toepassing voor het Verenigd Koninkrijk tijdens de overgangperiode, d.w.z. tot en met 31 december 2020.