



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 martie 2020
EMA/147755/2020

Restricții de utilizare a ciproteronei din cauza riscului de meningiom

La 13 februarie 2020, Comitetul pentru siguranță al EMA (PRAC) a recomandat ca medicamentele care conțin ciproteronă în doză zilnică de 10 mg sau mai mult să fie utilizate pentru afecțiuni androgen-dependente, cum ar fi hirsutism (creșterea excesivă a părului), alopecie (căderea părului), acnee și seboree (piele cu exces de sebum) numai în cazul în care alte opțiuni de tratament, inclusiv tratamentul cu doze mai mici, nu au dat rezultate. De îndată ce dozele mai mari încep să aibă efect, doza trebuie redusă treptat până la cea mai mică doză eficace.

Medicamentele nu trebuie utilizate pentru scăderea libidoului în deviațiile sexuale la bărbați decât atunci când alte opțiuni de tratament nu sunt adecvate.

Nu există modificări în ceea ce privește utilizarea acestor medicamente pentru cancerul de prostată la bărbați.

Recomandările au fost formulate în urma unei reevaluări a riscului de apariție a meningiomului, o tumoră rară, în asociere cu ciproterona. Per ansamblu, această reacție adversă este rară, putând afecta între 1 și 10 persoane din 10 000, în funcție de doza și durata tratamentului. Riscul crește odată cu creșterea dozelor cumulative (cantitatea totală de medicament pe care pacientul a luat-o de-a lungul timpului).

Datele disponibile nu indică un risc pentru medicamentele care conțin ciproteronă în doză mică, de 1 sau 2 miligrame, în combinație cu etinilestradiol sau cu valerat de estradiol și care se utilizează pentru acnee, hirsutism, contracepție sau terapie de substituție hormonală. Cu toate acestea, ca măsură de precauție, ele nu trebuie utilizate la persoanele care au sau au avut meningiom. Această restricție este deja în vigoare pentru medicamentele care conțin doze mai mari.

Medicii trebuie să urmărească apariția la pacienți a simptomelor de meningiom, printre care se pot număra tulburări de vedere, pierderea auzului sau senzație de țuit în urechi, pierderea mirosului, dureri de cap, pierderi de memorie, convulsii sau slăbiciune la nivelul brațelor și al picioarelor. Dacă un pacient este diagnosticat cu meningiom, tratamentul cu medicamente care conțin ciproteronă trebuie oprit permanent.

Ca parte a supravegherii în derulare a siguranței medicamentelor, companiile care comercializează medicamente care conțin 10 mg sau mai mult de ciproteronă vor trebui să efectueze un studiu în care să evalueze măsura în care medicii sunt conștienți de riscul apariției meningiomului și știu cum poate fi evitat acesta.



Meningiomul este o tumoră rară a membranelor care învelesc creierul și măduva spinării. De obicei, nu este malign și nu este considerat a fi o formă de cancer, însă din cauza localizării la nivelul și în jurul creierului și al măduvei spinării, meningioamele pot cauza probleme grave.

Recomandarea PRAC a fost adoptată de CMDh¹ prin consens și va fi pusă în aplicare direct la nivel național.

Informații pentru pacienți

- Medicamentele care conțin ciproteronă cauzează risc de meningiom (o tumoră necanceroasă la nivelul creierului). Riscul, care este foarte mic, apare în special când medicamentele sunt luate în doze mari (25 mg zilnic sau mai mult).
- În cazul anumitor utilizări – creșterea excesivă a părului, căderea părului, acnee și seboree –, medicamentele care conțin 10 mg sau mai mult de ciproteronă trebuie luate numai dacă alte opțiuni de tratament, inclusiv medicamentele cu doze mai mici de ciproteronă, nu au dat rezultate sau nu pot fi utilizate. De îndată ce încep să aibă efect, doza trebuie redusă treptat până la cea mai mică doză care dă rezultate.
- Medicamentele care conțin ciproteronă nu trebuie utilizate pentru scăderea libidoului în deviațiile sexuale la bărbați decât atunci când alte opțiuni de tratament nu sunt adecvate.
- Ca măsură de precauție, deși nu există dovezi care să indice un risc în cazul medicamentelor care conțin ciproteronă în doză mică în combinație cu etinilestradiol sau cu valerat de estradiol, aceste medicamente nu trebuie utilizate la persoanele care au sau au avut meningiom. Pentru medicamentele care conțin ciproteronă în doză mai mare a fost deja stabilită restricția de a nu fi utilizate la persoane cu meningiom.
- Nu există nicio modificare în ceea ce privește utilizarea medicamentelor care conțin ciproteronă pentru cancerul de prostată.
- Dacă luați un medicament care conține ciproteronă și aveți întrebări legate de tratament, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- A fost raportată apariția de meningioame (unice și multiple) în asociere cu utilizarea acetatului de ciproteronă, în principal la doze de 25 mg/zi și mai mult.
- Riscul crește odată cu creșterea dozelor cumulative de acetat de ciproteronă. Majoritatea cazurilor au fost raportate în urma unei expuneri prelungite (de mai mulți ani) la doze mari de ciproteronă (25 mg pe zi și mai mult).
- Medicamentele care conțin 10 mg sau mai mult de ciproteronă trebuie utilizate pentru hirsutism, alopecie androgenică, acnee și seboree numai dacă alte opțiuni de tratament, printre care se pot număra și medicamente cu doze mici de ciproteronă, precum acetat de ciproteronă 2 mg/etinilestradiol 35 micrograme, nu au dat rezultate. După ameliorarea clinică, doza trebuie redusă treptat până la cea mai mică doză eficientă.
- Medicamentele care conțin ciproteronă nu trebuie utilizate pentru scăderea libidoului în deviațiile sexuale la bărbați decât atunci când alte tratamente nu sunt adecvate.

¹ Grupul de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman.

- Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să urmărească apariția semnelor și simptomelor clinice de meningiom la pacienți, în conformitate cu practica clinică. Simptomele pot fi nespecifice și pot presupune modificări de vedere, pierderea auzului sau senzație de țiuit în urechi, pierderea mirosului, dureri de cap care se agravează în timp, pierderi de memorie, convulsii sau slăbiciune la nivelul extremităților.
- Dacă un pacient tratat cu acetat de ciproteronă este diagnosticat cu meningiom, trebuie oprit permanent tratamentul cu toate medicamentele care conțin ciproteronă.
- Acetatul de ciproteronă (1 și 2 mg) în combinație cu etinilestradiol sau cu valerat de estradiol va fi contraindicat la pacienții cu meningiom sau cu antecedente de meningiom. Medicamentele care conțin ciproteronă în doză mai mare conțin deja această contraindicație.
- Nu există nicio modificare în ceea ce privește utilizarea medicamentelor care conțin ciproteronă pentru cancerul de prostată. Aceste medicamente se folosesc ca tratament antiandrogenic în cancerul de prostată inoperabil, inclusiv pentru prevenirea exacerbării în faza inițială de tratament cu agoniști ai hormonului de eliberare a hormonului luteinizant (LHRH).
- În 2009, asocierea dintre acetatul de ciproteronă și meningiom a fost adăugată pentru prima dată în informațiile referitoare la produs ale medicamentelor care conțin ciproteronă în doze zilnice de 10 mg sau mai mult, cu o contraindicație pentru persoanele cu meningiom în antecedente.
- Această reevaluare a cuprins rezultatele recente ale unui studiu epidemiologic francez, care demonstrează o asociere dependentă de doză cumulativă între acetatul de ciproteronă și meningiom ([Weill et al](#)), precum și o analiză a cazurilor de meningiom asociate utilizării de ciproteronă în Franța, efectuată de ANSM, agenția pentru medicamente franceză. Au mai fost analizate literatura de specialitate publicată recent și baza de date a UE privind reacțiile adverse, EudraVigilance.

Se va trimite în timp util o comunicare directă (DHPC) profesioniștilor din domeniul sănătății care prescriu, eliberează sau administrează medicamentul. Această comunicare va fi publicată și pe o [pagină dedicată](#) de pe site-ul EMA.

Informații suplimentare despre medicament

Ciproterona este un medicament antiandrogenic, ceea ce înseamnă că blochează acțiunea androgenilor, un tip de hormoni sexuali care se găsesc atât la bărbați, cât și la femei, și acționează în același mod ca un alt hormon sexual, numit progesteron. Medicamentele care conțin ciproteronă sunt disponibile sub formă de comprimate (10 mg, 50 mg, 100 mg) și de soluție injectabilă (300 mg/3 ml). Medicamentele care conțin ciproteronă se utilizează pentru tratarea a diverse afecțiuni androgen-dependente, precum hirsutism (creșterea excesivă a părului), alopecie (căderea părului), acnee, cancer de prostată și scăderea libidoului în deviațiile sexuale la bărbați. De asemenea, se utilizează în contracepție și în terapia de substituție hormonală. Medicamentele cu ciproteronă conțin fie ciproteronă în monoterapie, fie ciproteronă în doză mai mică în combinație cu un estrogen (un al treilea tip de hormon sexual).

Ciproterona este autorizată în UE prin proceduri naționale din anii 1970 și este disponibilă pe bază de prescripție medicală sub diferite denumiri comerciale.

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea medicamentelor care conțin ciproteronă a fost inițiată la 11 iulie 2019 la cererea Franței, în temeiul [articolului 31 din Directiva 2001/83/CE](#).

Reevaluarea a fost efectuată inițial de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), care răspunde de evaluarea aspectelor privind siguranța medicamentelor de uz uman și care a formulat o serie de recomandări.

Recomandarea PRAC a fost transmisă Grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman (CMDh), care a adoptat o poziție prin consens la data de 26 martie 2020. CMDh este un organism care reprezintă statele membre ale UE, precum și Islanda, Liechtenstein și Norvegia, și care răspunde de asigurarea unor standarde de siguranță armonizate pentru medicamentele autorizate prin proceduri naționale.

Recomandarea PRAC urmează să fie pusă în aplicare de statele membre ale UE, precum și de Islanda, Liechtenstein, Norvegia și Regatul Unit².

² Începând cu 1 februarie 2020, Regatul Unit nu mai este stat membru al UE. Cu toate acestea, legislația UE continuă să fie aplicabilă Regatului Unit în perioada de tranziție.