



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. marca 2020
EMA/147755/2020

Obmedzenia pri používaní cyproterónu v dôsledku rizika vzniku meningiómu

Bezpečnostný výbor agentúry EMA (PRAC) 13. februára 2020 odporučil, aby sa lieky s obsahom cyproterónu v dennej dávke 10 mg alebo viac používali iba na ochorenia závislé od androgénov, ako sú hirzutizmus (nadmerný rast ochlpenia), alopecia (vypadávanie vlasov), akné a seborea (nadmerne mastná pokožka), ak iné liečebné možnosti liečby vrátane liečby nižšími dávkami neboli úspešné. Ak začne pôsobiť vyššia dávka, dávkovanie sa má postupne znižovať na najnižšiu účinnú dávku.

Na zníženie sexuálnej stimulácie pri sexuálnych deviáciách u mužov sa lieky majú používať iba vtedy, ak nie sú vhodné iné možnosti liečby.

Používanie liekov na rakovinu prostaty u mužov sa nezmenilo.

Odporúčania nadväzujú na preskúmanie rizika zriedkavého nádoru meningiómu pri liečbe cyproterónom. Celkovo je tento vedľajší účinok zriedkavý: môže sa vyskytnúť u 1 až 10 z 10 000 osôb v závislosti od dávky a dĺžky liečby. Riziko sa zvyšuje so zvyšujúcimi sa kumulatívnymi dávkami (celkové množstvo lieku, ktoré pacient užil v priebehu času).

Dostupné údaje nenaznačujú riziko pre lieky s nízkou dávkou cyproterónu, ktoré obsahujú 1 alebo 2 miligramy cyproterónu v kombinácii s etinylestradiolom alebo estradiolvalerátom a ktoré sa používajú na liečbu akné, hirzutizmu, ako antikoncepcia, resp. hormonálna substitučná terapia. V rámci preventívneho opatrenia sa však nemajú používať u ľudí, ktorí majú alebo mali meningióm. Toto obmedzenie je už zavedené pre lieky obsahujúce vyššiu dávku.

Je potrebné, aby lekári pacientov monitorovali na príznaky meningiómu, ktoré môžu zahŕňať zmeny videnia, stratu sluchu alebo zvonenie v ušiach, stratu čuchu, bolesti hlavy, stratu pamäti, záchvaty alebo slabosť rúk a nôh. Ak je u pacienta diagnostikovaný meningióm, liečba liekmi obsahujúcimi cyproterón sa musí natrvalo zastaviť.

V rámci priebežného dohľadu nad bezpečnosťou liekov budú musieť spoločnosti, ktoré uvádzajú na trh lieky s obsahom cyproterónu v sile 10 mg alebo viac, vykonať štúdiu na posúdenie informovanosti lekárov o riziku meningiómu a o tom, ako mu zabrániť.

Meningióm je zriedkavý nádor blán obaľujúcich mozog a miechu. Zvyčajne nie je malígny a nepovažuje sa za rakovinu, ale vzhľadom na umiestnenie v mozgu a mieche a v ich okolí môžu meningiómy spôsobiť vážne problémy.



Odporúčanie výboru PRAC prijala koordinačná skupina CMDh¹ na základe konsenzu a bude priamo implementované na vnútroštátnej úrovni.

Informácie pre pacientov

- Pri liekoch s obsahom cyproterónu existuje riziko vzniku meningiómu (nerakovinového nádoru mozgu). Riziko, ktoré je veľmi nízke, vzniká najmä vtedy, ak sa lieky používajú vo vysokých dávkach (25 mg denne alebo viac).
- Na niektoré použitia – nadmerný rast ochlpenia, vypadávanie vlasov, akné a mastná pokožka – sa lieky s obsahom cyproterónu v sile 10 mg alebo viac majú podávať iba vtedy, ak iné možnosti liečby vrátane liekov s nižšou dávkou cyproterónu nie sú účinné alebo sa nemôžu použiť. Ak tieto lieky začnú účinkovať, dávka sa má postupne znižovať na najnižšiu účinnú dávku.
- Na zníženie sexuálnej stimulácie pri sexuálnych deviáciách u mužov sa lieky s obsahom cyproterónu majú používať iba vtedy, ak nie sú vhodné iné možnosti liečby.
- Hoci nie sú k dispozícii dôkazy o riziku súvisiacom s liekmi obsahujúcimi nízku dávku cyproterónu v kombinácii s etinylestradiolom alebo estradiolvalerátom, v rámci preventívneho opatrenia sa tieto lieky nemajú používať u ľudí, ktorí majú alebo mali meningióm. Pre lieky obsahujúce vyššiu dávku cyproterónu už existuje obmedzenie, aby sa nepoužívali pri meningióme.
- Používania liekov s obsahom cyproterónu na rakovinu prostaty sa netýka žiadna zmena.
- Ak používate liek obsahujúci cyproterón a máte akékoľvek otázky týkajúce sa liečby, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Výskyt meningiómov (jednotlivých a početných) bol hlásený v súvislosti s používaním cyproterón acetátu, najmä v dávke 25 mg/deň a vyššej.
- Toto riziko sa zvyšuje so zvyšujúcimi sa kumulatívnymi dávkami cyproterónacetátu. Väčšina prípadov bola hlásená po dlhodobej expozícii (niekoľko rokov) vysokým dávkam cyproterónu (25 mg denne a viac).
- Lieky s obsahom cyproterónu v sile 10 mg alebo viac sa majú používať iba na hirsutizmus, androgénnu alopeciu, akné a seboreu, ak neboli účinné iné možnosti liečby, ktoré by mohli zahŕňať lieky obsahujúce nízku dávku cyproterónu, napríklad cyproterón acetát 2 mg/etinylestradiol 35 mikrogramov. Po klinickom zlepšení sa má dávka postupne znižovať na najnižšiu účinnú dávku.
- Na zníženie sexuálnej stimulácie pri sexuálnych deviáciách u mužov sa lieky s obsahom cyproterónu majú používať iba vtedy, ak nie sú vhodné iné možnosti liečby.
- Je potrebné, aby zdravotnícki pracovníci monitorovali pacientov na klinické príznaky a príznaky meningiómu v súlade s klinickou praxou. Príznaky môžu byť nešpecifické a zahŕňajú zmeny videnia, stratu sluchu alebo zvonenie v ušiach, stratu čuchu, bolesti hlavy, ktoré sa časom zhoršujú, stratu pamäti, záchvaty alebo slabosť končatín.
- Ak je u pacienta liečeného cyproterónacetátom diagnostikovaný meningióm, liečba všetkými liekmi obsahujúcimi cyproterón sa musí natrvalo zastaviť.

¹ Koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky

- Cyproterónacetát (1 a 2 mg) v kombinácii s etinylestradiolom alebo estradiolvalerátom bude kontraindikovaný u pacientov s meningiómom alebo s meningiómom v anamnéze. Lieky s vyššou dávkou cyproterónu už majú túto kontraindikáciu.
- Na používanie liekov obsahujúcich cyproterón na rakovinu prostaty sa nevzťahuje žiadna zmena. Tieto lieky sa používajú ako antiandrogénna liečba pri neoperovateľnej rakovine prostaty vrátane prevencie prvého vzplanutia pri liečbe agonistami hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón (LHRH).
- Súvislosť cyproterónacetátu s meningiómom bola prvýkrát pridaná do informácií o lieku v roku 2009 pre lieky v dennej dávke cyproterónu 10 mg alebo viac, s kontraindikáciou u osôb s meningiómom v anamnéze.
- Toto preskúmanie zahŕňalo nedávne výsledky z francúzskej epidemiologickej štúdie, v ktorej sa preukázala kumulatívna súvislosť medzi cyproterónacetátom a meningiómom v závislosti od dávky ([Weill a kol.](#)), a analýzu francúzskej liekovej agentúry ANSM týkajúcu sa prípadov meningiómu pri používaní cyproterónu vo Francúzsku. Zahrnutá bola aj najnovšia publikovaná literatúra a analýza EÚ databázy nežiaducich udalostí EudraVigilance.

Zdravotníckym pracovníkom, ktorí liek predpisujú, vydávajú alebo podávajú, bude v príslušnom čase zaslaná priama komunikácia so zdravotníckymi pracovníkmi (DHPC). DHPC bude uverejnená aj na [príslušnej stránke](#) na webovom sídle agentúry EMA.

Ďalšie informácie o lieku

Cyproterón je antiandrogénny liek, to znamená, že blokuje pôsobenie androgénov, druhu pohlavného hormónu, ktorý sa vyskytuje u mužov aj žien a pôsobí rovnakým spôsobom ako ďalší pohlavný hormón nazývaný progesterón. Lieky s obsahom cyproterónu sú dostupné vo forme tabliet (10 mg, 50 mg, 100 mg) a injekčného roztoku (300 mg/3 ml). Lieky s obsahom cyproterónu sa používajú na liečbu rôznych ochorení závislých od androgénov, ako je hirzutizmus (nadmerný rast ochlpenia), alopecia (vypadávanie vlasov), akné, rakovina prostaty a zníženie sexuálnej stimulácie pri sexuálnych deviáciách u mužov. Používajú sa tiež ako antikoncepcia a pri hormonálnej substitučnej terapii. Lieky s obsahom cyproterónu obsahujú buď len cyproterón alebo cyproterón v nižšej dávke v kombinácii s estrogénom (tretí druh pohlavného hormónu).

Cyproterón je v EÚ povolený na základe vnútroštátnych postupov od 70. rokov 20. storočia a je dostupný na lekárske predpis pod rôznymi obchodnými názvami.

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie liekov obsahujúcich cyproterón sa začalo 11. júla 2019 na žiadosť Francúzska podľa [článku 31 smernice 2001/83/ES](#).

Preskúmanie najprv uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC), ktorý zodpovedá za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie, ktorý vydal súbor odporúčaní.

Odporúčanie výboru PRAC bolo zaslané Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), ktorá ho 26. marca 2020 prijala na základe konsenzu. Koordinačná skupina CMDh je orgán zastupujúci členské štáty EÚ, ako aj Island,

Lichtenštajnsko a Nórsko. Zodpovedá za zabezpečenie harmonizovaných bezpečnostných noriem pre lieky povolené vnútroštátnymi postupmi.

Odporúčanie výboru PRAC budú teraz implementovať členské štáty EÚ, Island, Lichtenštajnsko, Nórsko a Spojené kráľovstvo².

² Od 1. februára 2020 Spojené kráľovstvo už nie je členským štátom EÚ. Právne predpisy EÚ sa však budú vzťahovať na Spojené kráľovstvo ešte počas prechodného obdobia.