



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 mars 2020
EMA/147755/2020

Begränsad användning av cyproteron på grund av risk för meningiom

Den 13 februari 2020 rekommenderade EMA:s säkerhetskommitté (PRAC) att läkemedel med dygnsdoser på 10 mg cyproteron eller mer endast bör användas vid androgenberoende tillstånd som hirsutism (kraftig hårväxt), alopeci (håravfall), akne och seborré (mycket fet hud) när andra behandlingsalternativ, inklusive behandling med lägre doser, inte har fungerat. Så snart högre doser har börjat verka bör dosen gradvis sänkas till lägsta effektiva dos.

Läkemedlen bör endast användas för att minska sexualdriften hos män med sexuella avvikelser när det inte finns några andra lämpliga alternativ.

Användningen för män med prostatacancer ändras inte.

Dessa rekommendationer ges med anledning av en granskning av risken för att cyproteron kan leda till den sällsynta tumören meningiom. Biverkningen är på det hela taget sällsynt: den kan drabba mellan 1 och 10 av 10 000 personer, beroende på dosen och behandlingens varaktighet. Risken ökar med högre kumulativa doser (den totala mängden läkemedel som en patient har tagit över tid).

Tillgängliga data tyder inte på någon risk med lågdosläkemedel som innehåller 1 eller 2 mg cyproteron, använda i kombination med etinylestradiol eller estradiolvalerat mot akne, hirsutism, som preventivmedel eller hormonersättningsbehandling. Som en försiktighetsåtgärd bör de emellertid inte användas av personer som har eller har haft meningiom. Denna begränsning gäller redan för läkemedel som innehåller högre doser.

Läkarna bör övervaka patienterna avseende symtom på meningiom som till exempel synförändringar, hörselnedsättning eller öronsusningar, försämrat luktsinne, huvudvärk, minnesförlust, krampanfall eller svaghet i armar och ben. Om en patient får diagnosen meningiom måste behandlingen med cyproteron avbrytas permanent.

Som en del i den pågående övervakningen av läkemedlens säkerhet måste företag som marknadsför läkemedel som innehåller 10 mg cyproteron eller mer genomföra en studie för att undersöka läkarnas medvetenhet om risken för meningiom och hur den kan undvikas.

Meningiom är en sällsynt tumör i hinnorna som omger hjärnan och ryggmärgen. Den är oftast inte elakartad och betraktas inte som en cancersjukdom, men på grund av placeringen i och runt hjärnan och ryggmärgen kan meningiom orsaka allvarliga problem.



PRAC:s rekommendation antogs av CMD(h)¹ i samförstånd och kommer att införas omedelbart på nationell nivå.

Information till patienter

- Det finns risk för att läkemedel som innehåller cyproteron kan orsaka meningiom (en godartad hjärntumör). Risken är mycket låg och är mest uttalad när man tar höga doser av läkemedlet (25 mg dagligen eller mer).
- För vissa användningsområden – kraftig hårväxt, akne och fet hud – bör läkemedel som innehåller 10 mg cyproteron eller mer endast ges när andra behandlingsalternativ, även läkemedel med lägre innehåll av cyproteron, inte har fungerat eller inte kan användas. Så snart läkemedlet börjat verka bör dosen gradvis sänkas till den lägsta verksamma dosen.
- Läkemedel med cyproteron bör endast användas för att minska sexualdriften hos män med sexuella avvikelser när det inte finns några andra lämpliga behandlingsalternativ.
- Även om det inte finns något som tyder på att det finns en risk med läkemedel som innehåller låga doser cyproteron och tas i kombination med etinylestradiol eller estradiolvalerat, bör dessa läkemedel som en försiktighetsåtgärd inte ges till personer som har eller har haft meningiom. För läkemedel med en högre dos cyproteron gäller redan begränsningen att de inte får användas vid meningiom.
- Användning av cyproteron för män med prostatacancer ändras inte.
- Om du tar cyproteron och har frågor om din behandling, tala med läkare eller apotekspersonal.

Information till hälso- och sjukvårdspersonal

- Meningiom (enstaka och multipla) har rapporterats i samband med användning av cyproteronacetat, främst vid doser på 25 mg/dag och högre.
- Risken ökar med ökande kumulativa doser av cyproteronacetat. De flesta fallen har rapporterats efter långtidsexponering (flera år) för höga doser cyproteron (25 mg per dag och högre).
- Läkemedel som innehåller 10 mg cyproteron eller mer bör endast användas vid hirsutism, androgen alopeci, akne och seborré när andra behandlingsalternativ, vilket även gäller lågdoscyproteron som cyproteronacetat 2 mg/etinylestradiol 35 mikrogram, inte har fungerat. Efter klinisk förbättring bör dosen gradvis sänkas till lägsta verksamma dos.
- Cyproteronläkemedel bör endast användas för att minska sexualdriften hos män med sexuella avvikelser när andra behandlingar inte är lämpliga.
- Hälso- och sjukvårdspersonalen bör övervaka patienterna avseende kliniska tecken och symtom på meningiom enligt gällande klinisk praxis. Symtomen kan vara ospecifika och omfatta synförändringar, hörselnedsättning eller tinnitus, försämrat luktsinne, huvudvärk som förvärras med tiden, minnesförlust, krampanfall eller svaghet i armar och ben.
- Om en patient som behandlas med cyproteronacetat diagnostiseras med meningiom måste all behandling med cyproteroninnehållande läkemedel avbrytas permanent.
- Cyproteronacetat (1 och 2 mg) i kombination med etinylestradiol eller estradiolvalerat är kontraindicerat till patienter som har eller har haft meningiom. Denna kontraindikation gäller redan för läkemedel med höga doser cyproteron.

¹ Samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel

- Användning av cyproteron vid prostatacancer ändras inte. Dessa läkemedel används som antiandrogen behandling vid inoperabel prostatacancer, bland annat för att förebygga den inledande ökningen vid behandling med luteiniserande hormonfrisättande hormonagonister (LHRH-agonister).
- Sambandet mellan cyproteronacetat och meningiom lades först till i produktinformationen 2009 för läkemedel med dagliga cyproterondoser på 10 mg eller mer, med en kontraindikation för personer med meningiom i anamnesen.
- Denna granskning omfattade nyare resultat från en fransk epidemiologisk studie som visade ett kumulativt dosberoende samband mellan cyproteronacetat och meningiom ([Weill et al](#)) och en analys som den franska läkemedelsmyndigheten ANSM gjort av fall av meningiom vid cyproteronbehandling i Frankrike. Nyligen publicerad litteratur och analys av EU-databasen över biverkningar, EudraVigilance, ingick också.

Ett meddelande till hälso- och sjukvården (DHPC) kommer i vederbörlig ordning att skickas till läkare som skriver ut, expedierar eller administrerar läkemedlet. Meddelandet kommer också att publiceras på en [särskild sida](#) på EMA:s webbplats.

Mer om läkemedlet

Cyproteron är ett antiandrogen läkemedel, vilket innebär att det blockerar verkan av andra androgener, en typ av könshormoner som finns hos både män och kvinnor, och det verkar på samma sätt som ett annat könshormon som kallas progesteron. Läkemedel som innehåller cyproteron finns som tabletter (10 mg, 50 mg, 100 mg) och lösning för injektion (300 mg/3 ml). Cyproteronläkemedel används för behandling av olika androgenberoende tillstånd såsom hirsutism (kraftig hårväxt), alopeci (håravfall), akne, prostatacancer och för att minska sexualdriften hos män med sexuella avvikelser. De används också som preventivmedel och hormonersättningsbehandling. Cyproteronläkemedel innehåller antingen enbart cyproteron eller cyproteron i lägre dos kombinerat med östrogen (en tredje typ av könshormon).

Cyproteron har varit godkänt i EU genom nationella förfaranden sedan 1970-talet och är receptbelagt under olika produktnamn.

Mer om förfarandet

Granskningen av cyproteroninnehållande läkemedel inleddes den 11 juli 2019 på begäran av Frankrike, enligt [artikel 31 i direktiv 2001/83/EG](#).

Granskningen genomfördes först av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), som är den kommitté som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel, varvid PRAC lämnade en rad rekommendationer.

PRAC:s rekommendation lämnades in till samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)), som antog den i samförstånd den 26 mars 2020. CMD(h) är ett organ som företräder EU:s medlemsstater samt Island, Liechtenstein och Norge. Det ansvarar för harmoniseringen av säkerhetsnormer för läkemedel som har godkänts genom nationella förfaranden.

PRAC:s rekommendation kommer nu att införas av EU:s medlemsstater, Island, Liechtenstein, Norge och Storbritannien².

² Sedan den 1 februari 2020 är Storbritannien inte längre med i EU. Unionsrätten gäller dock fortfarande i Storbritannien under övergångsperioden.