



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 de março de 2020
EMA/147755/2020

Restrições na utilização de ciproterona devido ao risco de meningioma

Em 13 de fevereiro de 2020, o comité de segurança da EMA (PRAC) recomendou que os medicamentos com doses diárias de 10 mg ou mais de ciproterona só devem ser utilizados em patologias andrógeno-dependentes, tais como hirsutismo (crescimento excessivo de pelos), alopecia (queda de cabelo), acne e seborreia (pele excessivamente oleosa), quando outras opções de tratamento, incluindo o tratamento com doses mais baixas, falharam. A dose deve ser gradualmente reduzida para a dose mínima eficaz assim que as doses mais elevadas começarem a funcionar.

Os medicamentos só devem ser utilizados para a redução do impulso sexual em desvios sexuais nos homens quando outras opções de tratamento não forem adequadas.

Não há alteração na utilização dos medicamentos em homens para tratamento do cancro da próstata.

As recomendações surgem na sequência da revisão do risco do tumor raro meningioma com a utilização de ciproterona. No geral, este efeito secundário é raro: pode afetar entre 1 e 10 em cada 10 000 pessoas, dependendo da dose e da duração do tratamento. O risco aumenta com o aumento das doses cumulativas (a quantidade total de medicamento que um doente tomou ao longo do tempo).

Os dados disponíveis não indicam um risco para medicamentos com ciproterona em dose baixa contendo 1 ou 2 miligramas de ciproterona em associação com etinilestradiol ou valerato de estradiol e utilizados para o tratamento de acne, hirsutismo, contraceção ou terapêutica hormonal de substituição. No entanto, como medida de precaução, não devem ser utilizados em pessoas que têm ou tiveram meningioma. Esta restrição já se encontra em vigor para os medicamentos com doses mais elevadas.

Os médicos devem monitorizar os doentes relativamente a sintomas de meningioma, que podem incluir alterações na visão, perda de audição ou zumbidos nos ouvidos, perda de olfato, cefaleias, perda de memória, convulsões ou fraqueza nos braços e nas pernas. Se um doente for diagnosticado com meningioma, o tratamento com medicamentos com ciproterona deve ser interrompido permanentemente.

No âmbito da vigilância contínua da segurança dos medicamentos, as empresas que comercializam medicamentos contendo 10 mg ou mais de ciproterona deverão realizar um estudo para avaliar a consciencialização dos médicos para o risco de meningioma e como o evitar.

O meningioma é um tumor raro das membranas que revestem o cérebro e a medula espinal. Geralmente não é maligno e não é considerado um cancro; no entanto, devido à sua localização dentro e à volta do cérebro e da medula espinal, os meningiomas podem causar problemas graves.



A recomendação do PRAC foi adotada por consenso pelo CMDh¹ e será implementada diretamente a nível nacional.

Informações para os doentes

- Existe um risco de meningioma (um tumor cerebral não canceroso) devido a medicamentos contendo ciproterona. O risco, que é muito baixo, ocorre especialmente quando os medicamentos são tomados em doses elevadas (25 mg por dia ou mais).
- Para algumas utilizações – crescimento excessivo de pelos, perda de cabelo, acne e pele oleosa – os medicamentos contendo 10 mg ou mais de ciproterona só devem ser administrados quando outras opções de tratamento, incluindo medicamentos com ciproterona em doses mais baixas, não funcionaram ou não podem ser utilizadas. Assim que tenham começado a funcionar, a dose deve ser gradualmente reduzida para a dose mais baixa que funciona.
- Os medicamentos com ciproterona só devem ser utilizados para reduzir o impulso sexual em desvios sexuais nos homens quando outras opções de tratamento não forem adequadas.
- Embora não exista evidência de um risco para medicamentos contendo ciproterona em dose baixa em associação com etinilestradiol ou valerato de estradiol, como medida de precaução, estes medicamentos não devem ser utilizados em pessoas que têm ou tiveram meningioma. Os medicamentos contendo ciproterona em doses mais elevadas já têm esta restrição de não serem utilizados com meningioma.
- Não há alteração na utilização de medicamentos com ciproterona para o cancro da próstata.
- Caso esteja a tomar um medicamento com ciproterona e tenha alguma questão sobre o tratamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Informações para os profissionais de saúde

- A ocorrência de meningiomas (únicos e múltiplos) foi notificada em associação com a utilização de acetato de ciproterona, especialmente em doses de 25 mg/dia e superiores.
- O risco aumenta com o aumento das doses cumulativas de acetato de ciproterona. A maioria dos casos foi notificada após exposição prolongada (vários anos) a doses elevadas de ciproterona (25 mg por dia ou superior).
- Os medicamentos contendo 10 mg ou mais de ciproterona só devem ser utilizados para o tratamento de hirsutismo, alopecia androgénica, acne e seborreia quando outras opções de tratamento, que podem incluir medicamentos contendo ciproterona em dose baixa, tais como acetato de ciproterona 2 mg/etinilestradiol 35 microgramas, não funcionaram. Após a melhoria clínica, a dose deve ser gradualmente reduzida para a dose mínima eficaz.
- Os medicamentos com ciproterona só devem ser utilizados nos homens para redução do impulso sexual em desvios sexuais quando outros tratamentos não forem apropriados.
- Os profissionais de saúde devem monitorizar os doentes relativamente a sinais e sintomas clínicos de meningioma, de acordo com a prática clínica. Os sintomas podem não ser específicos e incluem alterações na visão, perda de audição ou zumbidos nos ouvidos, perda de olfato, cefaleias que pioram com o tempo, perda de memória, convulsões ou fraqueza nas extremidades.

¹ Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – Medicamentos para uso humano

- Se um doente tratado com acetato de ciproterona for diagnosticado com meningioma, o tratamento com todos os medicamentos contendo ciproterona deve ser interrompido permanentemente.
- O acetato de ciproterona (1 e 2 mg) em associação com etinilestradiol ou valerato de estradiol será contra-indicado em doentes com meningioma ou antecedentes de meningioma. Os medicamentos com ciproterona em doses mais elevadas já têm esta contra-indicação.
- Não há alteração na utilização de medicamentos com ciproterona para o cancro da próstata. Estes medicamentos são utilizados como tratamento antiandrogénico no cancro inoperável da próstata, incluindo para a prevenção da exacerbação inicial no tratamento com agonistas da hormona libertadora da hormona luteinizante (LHRH).
- A associação do acetato de ciproterona ao meningioma foi adicionada pela primeira vez à informação do medicamento de medicamentos com doses diárias de ciproterona de 10 mg ou mais em 2009, com uma contra-indicação para pessoas com antecedentes de meningioma.
- Esta revisão incluiu resultados recentes de um estudo epidemiológico francês que demonstra uma associação dependente da dose cumulativa entre o acetato de ciproterona e o meningioma ([Weill et al](#)) e uma análise pela agência francesa de medicamentos (ANSM) de casos de meningioma com a utilização de ciproterona em França. Foram igualmente incluídos a literatura publicada recente e a análise da base de dados de acontecimentos adversos da UE, a EudraVigilance.

Será enviada oportunamente uma comunicação dirigida aos profissionais de saúde (CDPS) que prescrevem, dispensam ou administram o medicamento. A CDPS será igualmente publicada numa [página dedicada](#) no sítio da Internet da EMA.

Informações adicionais sobre o medicamento

A ciproterona é um medicamento antiandrogénico, o que significa que bloqueia a ação dos androgénios, um tipo de hormona sexual encontrado tanto em homens como em mulheres, e atua também do mesmo modo que outra hormona sexual chamada progesterona. Os medicamentos contendo ciproterona estão disponíveis sob a forma de comprimidos (10 mg, 50 mg, 100 mg) e solução injetável (300 mg/3 ml). Os medicamentos com ciproterona são utilizados no tratamento de várias patologias andrógeno-dependentes, tais como hirsutismo (crescimento excessivo de pelos), alopecia (queda de cabelo), acne, cancro da próstata e redução do impulso sexual em desvios sexuais nos homens. São também utilizados como contraceção e na terapêutica hormonal de substituição. Os medicamentos com ciproterona contêm ciproterona isoladamente ou ciproterona numa dose mais baixa em associação com um estrogénio (um terceiro tipo de hormona sexual).

A ciproterona está autorizada na UE através de procedimentos nacionais desde a década de 1970 e encontra-se disponível mediante receita médica sob várias denominações comerciais.

Informações adicionais acerca do procedimento

A revisão dos medicamentos contendo ciproterona foi iniciada a 11 de julho de 2019, a pedido da França, nos termos do [artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE](#).

A revisão foi realizada primeiramente pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano, que formulou um conjunto de recomendações.

A recomendação do PRAC foi enviada ao Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMDh), que foi adotada por consenso em 26 de março de 2020. O CMDh é um órgão representativo dos Estados-Membros da UE, bem como da Islândia, do Listenstaine e da Noruega. É responsável por garantir a harmonização das normas de segurança para os medicamentos autorizados através de procedimentos nacionais.

A recomendação do PRAC será agora implementada pelos Estados-Membros da UE, pela Islândia, pelo Listenstaine, pela Noruega e pelo Reino Unido².

² A partir de 1 de fevereiro de 2020, o Reino Unido deixou de ser um Estado-Membro da UE. No entanto, a legislação da UE continua a aplicar-se ao Reino Unido durante o período de transição.