

Информация за медицински специалисти

Ограничения при употребата на ципротерон, заради риск от развитие на менингеом

Комитетът за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) към Европейската агенция по лекарствата (EMA) препоръча лекарствата, съдържащи дневни дози равни на и по-големи от 10 mg ципротерон да бъдат използвани както следва:

За индикациите андроген-зависими заболявания като хирзутизъм, алопекция, акне и себорея да бъдат прилагани, само когато други терапевтични възможности, включително лечение с по-ниски дози ципротерон са били използвани без успех. Когато с такива високи дози се постигне ефект, те трябва да бъдат намалени постепенно до най-ниската ефективна доза.

Лекарствените продукти, съдържащи ципротерон трябва да се употребяват за потискане на либидото при сексуални отклонения у мъже, само когато няма други подходящи терапевтични възможности.

Няма промяна в употребата на тези лекарства при мъже с рак на простатата.

Направените препоръки са следствие от проведен преглед на риска от редкия тумор менингеом при употреба на ципротерон. Като цяло този нежелан ефект се среща рядко: може да се появи при 1 до 10 души от 10 000, в зависимост от приложената доза и продължителността на лечението. Рискът се увеличава с увеличението на кумулативната доза.

Наличните данни не предполагат риск за комбинираните лекарствени продукти, съдържащи ниски дози ципротерон – 1 или 2 mg в комбинация с етинилестрадиол или естрадиолов валерат, които са показани за лечение на акне, хирзутизъм, като противозачатъчни или като заместителна терапия. Въпреки това, като предпазна мярка те не трябва да се използват от хора, които имат или са имали в миналото менингеом. Лекарствата, които съдържат високи дози ципротерон имат вече включено такова противопоказание.

Лекарите трябва да наблюдават пациентите за симптоми на менингеом, които могат да включват: нарушения в зрението; загуба на слуха или тинитус; загуба на обонянието; главоболие; загуба на паметта; гърчове или слабост в ръцете и краката. Ако пациентът има диагностициран менингеом, лечението с ципротерон, съдържащи лекарства трябва да се преустанови завинаги.

Като част от задължението за наблюдение на безопасността на лекарствените продукти, от фармацевтичните компании, които предлагат лекарствени продукти, съдържащи ципротерон в доза равна на или надхвърляща 10 mg, ще бъде изискано провеждане на проучване за оценка на осведомеността на лекарите относно риска от менингеом и как този риск да бъде избегнат.

Менингеомът е рядък тумор. Обикновено той не е злокачествен и не се счита за рак, но може да доведе до сериозни проблеми поради разположението си в и около главния и гръбначния мозък.

Информация за медицински специалисти

- Появата на менингеом (единичен или множествен) е съобщавана във връзка с употреба на ципротеронов ацетат, предимно в дози от 25 mg дневно и по-високи.
 - Рискът расте с нарастването на кумулативната доза ципротеронов ацетат. Повечето случаи са докладвани след продължителна употреба (няколко години) на високи дневни дози ципротерон (25 mg и по-високи).
 - Лекарствените продукти, които съдържат 10 mg и по-високи дози ципротерон трябва да се прилагат при хирзутизъм, андрогенна алопеция, акне и себорея, само когато други терапевтични подходи, включващи лекарствени продукти с ниски дози ципротерон като комбинацията ципротеронов ацетат 2 mg/ етинилестрадиол 35 mcg са били неуспешни. След постигане на клинично подобрене, дозата трябва постепенно да бъде намалена до най-ниската ефективна доза.
 - Лекарствените продукти, съдържащи ципротерон трябва да се употребяват за потискане на либидото при мъже със сексуални отклонения, само когато няма друго подходящо лечение.
 - Медицинските специалисти трябва да наблюдават пациентите за клинични симптоми и прояви на менингеом според утвърдената клинична практика. Симптомите могат да бъдат неспецифични и да включват промени в зрението; загуба на слуха или звънтене в ушите; загуба на обонянието; главоболие, което прогресивно се влошава; загуба на памет; гърчове или слабост в крайниците.
 - Ако пациент, който се лекува с ципротеронов ацетат е диагностициран с менингеом, лечението с всички лекарствени продукти, съдържащи ципротерон трябва да се преустанови завинаги.
 - Ципротеронов ацетат (1 или 2 mg) в комбинация с етинилестрадиол или естрадиолов валерат ще бъдат противопоказани за пациенти с менингеом или анамнеза за менингеом. Лекарствените продукти, съдържащи ципротерон в по-висока доза вече имат това противопоказание.
 - Няма промяна в употребата на лекарства, съдържащи ципротерон с индикация рак на простатата. Те са показани като антиандрогенна терапия при неоперабилни пациенти с рак на простатата, включително за профилактика на първоначално влошаване при лечение с агонисти на лутеин релизинг хормон (LHRH).
 - Връзката на ципротеронов ацетат с менингеом е добавена към продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи ципротерон в доза от 10 mg и
-

по-високи дози за първи път през 2009 г. като противопоказание на тези лекарства за хора с анамнеза за менингеом.

- Този преглед включва наскоро получени резултати от епидемиологично проучване, проведено във Франция, което показва кумулативна дозо-зависима връзка между ципротеронов ацетат и менингеом ([Weill et al](#)) и анализ на Френската агенция по лекарствата ANSM на случаите с менингеом при лечение с ципротерон във Франция. Включени са също най-новите литературни публикации и анализи на Европейската база данни за нежелани лекарствени реакции.

Ще бъде изпратено Пряко съобщение до медицинските специалисти (ПСМС), които предписват, отпускат или прилагат ципротерон на 17 март 2020 г. или около тази дата. Това ПСМС ще бъде също публикувано на определена за тази цел страница в интернет-сайта на ЕМА.

Повече за лекарството

Ципротерон е антиандрогенно лекарство, което блокира действието на андрогените и има действие, подобно на прогестерон. Лекарствата, които съдържат ципротерон са налични като таблетки (от 10 mg, 50 mg и 100 mg.) и разтвор за инжекции (300 mg/3 ml). Лекарствата, съдържащи ципротерон се използват за лечение на редица андроген-зависими заболявания като хирзутизъм, алоpecia, акне, рак на простатата и намаляване на либидото при мъже със сексуални отклонения. Те се използват също и като контрацептиви и като хормонозаместителна терапия. Лекарствените продукти могат да съдържат само ципротерон или ниска доза ципротерон в комбинация с естроген.

Ципротерон, съдържащи лекарствени продукти са разрешени за употреба в държавите от Европейския съюз от 1970 г. и се предлагат като лекарства по лекарско предписание с различни търговски имена.

В Р. България са разрешени за употреба следните лекарствени продукти, съдържащи ципротерон:

Diane 35	0.035 mg/2 mg етинилестрадиол/ципротеронов ацетат	Обвити таблетки	Перорално приложение
Androcur	ципротеронов ацетат 50mg	Таблетки	Перорално приложение
Androcur Depot	100 mg/ml ципротеронов ацетат	Инжекционен разтвор	Интрамускулно приложение

Повече за процедурата

Прегледът на ципротерон-съдържащи лекарства е инициран на 11 юли 2019 г. по искане на Франция и се провежда по реда на чл. 31 от Директива 2001/83.

Прегледът беше осъществен от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC), комитет, отговорен за оценката на безопасността на

лекарствата в хуманната медицина, който направи препоръки. Препоръките на PRAC ще бъдат предоставени на Координационната група за децентрализирани и процедури по взаимно признаване (CMDh), която ще одобри позиция по този въпрос. CMDh е група, в която са представени държавите-членки на Европейския съюз, както и Исландия, Лихтенщайн и Норвегия. Тя отговаря за осигуряване на хармонизирани стандарти по отношение на безопасността на лекарствата, разрешени по национални процедури в Европейския съюз.

Повече информация за процедурата може да намерите на интернет страницата на ЕМА на следния хиперлинк:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/cyproterone-containing-medicinal-products>
