

Пряко съобщение до медицинските специалисти

26 март 2020

Ограничения при употребата на ципротеронов ацетат, поради риск от развитие на менингиом

Уважаеми Медицински специалисти,

Bayer AG, съгласувано с Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) и Изпълнителната агенция по лекарствата, би желала да Ви информира за следното:

Резюме

- **Появата на менингиом (единичен или множествен) е съобщавана във връзка с употреба на ципротеронов ацетат, предимно в дози от 25 mg/ден и по-високи.**
- **Рискът от менингиом расте с увеличаване на кумулативната доза.**
- **Употребата на ципротеронов ацетат е противопоказана при пациенти с менингиом или анамнеза за менингиом.**
- **Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за менингиоми съгласно клиничната практика.**
- **Ако пациент, който се лекува с ципротеронов ацетат е диагностициран с менингиом, лечението трябва да се преустанови завинаги.**
- **За тежки явления на андрогенизиране, например: много тежък хирзутизъм, тежка андрогенна алопеция, често придружени от тежки форми на акне и/или себорея ципротеронов ацетат 50 mg е показан, когато не са постигнати задоволителни резултати с приложение на нискодозови ципротерон-съдържащи продукти или други терапевтични възможности.**
- **За потискане на либидото при сексуални отклонения у мъже ципротеронов ацетат 50 mg/100 mg/ml може да се използва, когато други терапии се считат за неподходящи.**
- **Няма промяна в употребата на ципротеронов ацетат за следното показание: антиандрогенно лечение на неоперабилен карцином на простатата.**

Обща информация относно опасенията за безопасността

Терапевтичните показания за монотерапия с ципротеронов ацетат (CPA) в доза от 50 mg при жени включва умерено тежки до тежки признаци на андрогенизация, напр. хирзутизъм, андрогенна алопеция, акне и себорея. Терапевтичните показания при мъже (50 mg и 100 mg/ml) включват антиандрогенна терапия при неоперабилен карцином на простатата или палиативна антиандрогенна терапия на рак на простатата и потискане на либидото при хиперсексуалност и сексуални отклонения.

Менингиомът е рядък тумор, който се формира от менингите. Клиничните признаци и симптоми на менингиом може 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.

Връзката на висока доза (50 mg/ден) CPA с менингиома е описана за първи път през 2008 г. и КХП (Кратката характеристика на продуктите), съдържащи CPA, с концентрация на активното вещество 10 mg и по-висока, е актуализирана с противопоказание (анамнеза за) менингиом и предупреждение относно риска от менингиом. Резултатите от епидемиологично кохортно проучване, проведено наскоро във Франция, показаха връзка, зависима от кумулативната доза, между ципротеронов ацетат и менингиом.¹ Това проучване е базирано на данни от френския здравноосигурителен фонд (CNAM) и включва популация от 253 777 жени, използващи 50 – 100 mg таблетки ципротерон. Възникването на менингиом, лекуван хирургично или чрез лъчелечение, е сравнено между жени, изложени на високи дози ципротеронов ацетат (кумулятивна доза ≥ 3 g) и жени, които са имали ниска експозиция на ципротеронов ацетат (кумулятивна доза < 3 g). Демонстрирана е връзка между кумулативната доза и отговора.

Кумулативна доза ципротеронов ацетат	Честота на заболяемост (в пациент-години)	HR _{adj} (95% CI) ^a
Ниска експозиция (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Експозиция ≥ 3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12 до 36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36 до 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
повече от 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a Корекция въз основа на възрастта като зависима от времето променлива и естроген при включване

Кумулативна доза от 12 g например може да отговаря на една година лечение с 50 mg/ден за 20 дена всеки месец.

С оглед на тези данни, лечението с ципротеронов ацетат 50 mg или 100 mg/ml трябва да бъде ограничено до ситуации, в които няма алтернативни лечения или интервенции, или се считат за неподходящи за всички показания, с изключение на карцином на простатата. Трябва да се използва също, възможно най-ниската ефективна доза.

Ципротеронов ацетат (1 и 2 mg) в комбинация с етинилестрадиол (EE)/естрадиолов валерат (EV) е показан за: лечение на умерено до тежко акне, свързано с чувствителност към андрогени (със или без себорея) и/или хирзутизъм при жени в репродуктивна възраст. Не може да бъде идентифициран нов проблем за безопасността, относно риск от менингиом, свързан с употребата на продукти, съдържащи ниска доза CPA/EE и CPA/EV. Въпреки това, тъй като рискът от менингиом нараства с увеличаване на кумулативната доза ципротеронов ацетат, нискодозови комбинирани продукти са противопоказани при пациенти с менингиом или анамнеза за менингиом.

Призив за съобщаване на нежелани лекарствени реакции

Бихме искали да напомним, че медицинските специалисти са задължени според Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ) да съобщават незабавно на притежателя на разрешението за употреба или на Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ) за всяка подозирана сериозна нежелана лекарствена реакция и да предоставят при поискване допълнителна информация от проследяването на случая.

Представител на Притежателя на разрешението за употреба

Байер България ЕООД

Диана Илиева

Ръководител Лекарствена безопасност

ул. „Резбарска“ 5, София 1510

тел.: +359 2 81 401 02

мобилен: +359 887 77 00 24

факс: +359 2 81 401 09

e-mail: drugsafety.bulgaria@bayer.com

Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ)

ул. Дамян Груев № 8

1303, гр. София

Р. България

тел.: +359 2 8903 417

факс: +359 2 8903 434

e-mail: bda@bda.bg



www.bda.bg/Формуляр за съобщаване на нежелани лекарствени реакции от медицински специалисти

Списък на използвана литература

1. Weill A et al. (2019 Jun). Exposition prolongée à de fortes doses d'acétate de cyprotérone et risque de méningiome chez la femme. Paris: ANSM. [https://www.an-sm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/b632fbd0387cd9e80a8312469ed52d2a.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/b632fbd0387cd9e80a8312469ed52d2a.pdf)