

## COMUNICAT DE PRESĂ

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la recomandarea Comitetului EMA pentru evaluarea riscului în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee =PRAC) de restricționare a utilizării medicamentelor care conțin ciproteronă din cauza riscului de apariție a meningiomului

EMA, 14 februarie 2020

### **Comunicat de presă EMA referitor la recomandarea Comitetului EMA pentru evaluarea riscului în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee =PRAC) de restricționare a utilizării medicamentelor care conțin ciproteronă din cauza riscului de apariție a meningiomului**

Comitetul EMA pentru evaluarea riscului în materie de farmacovigilență (PRAC), responsabil de siguranța medicamentului, recomandă utilizarea medicamentelor cu doze zilnice de 10 mg sau mai mari de ciproteronă exclusiv la tratarea afecțiunilor androgen-dependente precum hirsutismul (pilozitate excesivă în anumite zone ale corpului), alopecie (pierderea părului), acnee și seboree (secreție excesivă a glandelor sebacee, care determină ten excesiv de gras) în caz de eșec al altor opțiuni de tratament, inclusiv terapie cu ciproteronă în doze mai scăzute. În momentul în care se constată ameliorări determinate de administrarea medicamentului, doza trebuie redusă treptat, până se ajunge la cea mai mică doză eficace.

Aceste medicamente trebuie utilizate numai pentru reducerea apetitului sexual în cazurile de deviație sexuală la bărbați, în situațiile în care alte opțiuni de tratament se dovedesc inadecvate.

Modalitatea de utilizare a acestor medicamente în tratarea cancerului de prostată nu se modifică.

Aceste recomandări constituie urmarea unei acțiuni de reevaluare a riscului de apariție a tumorii rare meningiom asociat tratamentului cu ciproteronă. În general, aceasta este o reacție adversă rară, care poate afecta 1 -10/10.000 de persoane, în funcție de doza de medicament administrată și de durata

tratamentului. Riscul se mărește proporțional cu creșterea dozelor cumulate (cantitatea totală de medicament utilizată de pacient în timp).

Din datele disponibile nu reiese prezența unui risc asociat cu medicamentele pe baza de ciproteronă care se administrează în doze scăzute, continuând 1 sau 2 miligrame ciproteronă în combinație cu etinilestradiol sau valerat de estradiol, utilizate pentru tratarea acneei și hirsutismului, în scop de contracepție sau ca terapie de substituție hormonală. Cu toate acestea, ca măsură de precauție, aceste medicamente nu trebuie utilizate la persoanele care au prezentat meningiom sau suferă în prezent de această afecțiune. Această restricție se aplică deja medicamentelor administrate în doză mai mare.

Medicilor li se recomandă să-și monitorizeze pacienții în vederea depistării simptomelor de meningiom, printre care tulburări de vedere, pierderea auzului sau tinitus (zgomot în urechi), pierderea mirosului, dureri de cap, pierderea memoriei, convulsii sau slăbiciune la nivelul membrelor superioare și inferioare. În caz de diagnostic confirmat de meningiom, tratamentul cu medicamente cu ciproteronă trebuie oprit definitiv.

În cadrul acțiunii de supraveghere permanentă a siguranței medicamentelor, companiilor care comercializează medicamente care contin 10 mg sau mai mult de ciproteronă, li se va cere să efectueze un studiu în vederea evaluării nivelului de conștientizare de către medici a riscului de meningiom și a modalității de evitare a acestuia.

Meningiomul este o tumoare rară a membranelor care înconjoară creierul și măduva spinării. De obicei, acesta nu este malign și nu este considerat cancer, însă, din cauza localizării sale la nivelul creierului și măduvei spinării, poate provoca probleme grave.

### **Informații pentru pacienți**

- Utilizarea medicamentelor care conțin ciproteronă, în special în doze mari (25 mg/zi sau mai mult), se asociază cu un risc foarte scăzut de apariție a meningiomului (tumoare necanceroasă a creierului).

- În anumite indicații – creșterea excesivă a părului, căderea părului, acnee și ten excesiv de gras – medicamentele care conțin 10 mg sau mai mult de ciproteronă nu trebuie administrate decât în situația când alte opțiuni de tratament, inclusiv medicamente cu ciproteronă în doză mai scăzută, nu au fost eficiente sau nu pot fi utilizate. În momentul în care se constată ameliorări determinate de administrarea medicamentului, doza trebuie redusă treptat, până se ajunge la cea mai mică doză eficientă.

- Medicamentele care conțin ciproteronă se utilizează pentru reducerea apetitului sexual în deviațiile sexuale la bărbați, în situațiile în care alte opțiuni de tratament se dovedesc inadecvate.

- Deși riscul nu este dovedit pentru medicamentele cu conținut mai scăzut de ciproteronă, administrate în combinație cu etinilestradiol sau estradiol valerat, ca măsură de precauție, acestea nu trebuie utilizate la persoanele care au sau au avut meningiom. Restricția de utilizare în caz de meningiom se aplică deja pentru medicamentele cu conținut mai mare de ciproteronă.

- Modalitatea de utilizare a acestor medicamente în tratarea cancerului de prostată nu se modifică.

- Dacă utilizați un medicament care conține ciproteronă și aveți nelămuriri cu privire la tratament, adresați-vă medicului sau farmacistului.

### **Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății**

- În asociere cu utilizarea acetatului de ciproteronă, s-a raportat apariția de meningioame (unice și multiple) în special la doze zilnice de 25 mg/zi sau mai mari.

- Riscul crește proporțional cu dozele cumulate de acetat de ciproteronă. Majoritatea cazurilor au fost raportate după expunere prelungită (câțiva ani) la doze mari de ciproteronă ( $\geq 25$  mg/zi).

- Medicamentele care conțin 10 mg sau mai mult de ciproteronă trebuie utilizate numai pentru tratarea hirsutismului, alopeciei androgenice, acneei și seboreei, în caz de eșec al altor opțiuni de tratament, inclusiv terapia cu medicamente pe baza de ciproteronă în doze scăzute cum este combinația acetat de ciproteronă 2 mg/etinilestradiol 35 micrograme. În cazul unor ameliorări clinice, doza trebuie redusă treptat, până la cea mai mică doză eficientă.

- Medicamentele care conțin ciproteronă trebuie utilizate la bărbați pentru reducerea apetitului sexual în cazurile de deviație sexuală, numai în situațiile în care alte opțiuni de tratament se dovedesc inadecvate.

- Profesioniștilor din domeniul sănătății li se recomandă monitorizarea pacienților în vederea identificării semnelor clinice și simptomelor de meningiom, în conformitate cu practicile clinice. Simptomele pot fi nespecifice și pot include tulburări de vedere, pierderea auzului sau zgomot în urechi, pierderea mirosului, dureri de cap care se agravează cu timpul, pierderea memoriei, convulsii sau senzație de slăbiciune la nivelul extremităților.

- În caz de diagnosticare a meningiomului la un pacient tratat cu acetat de ciproteronă, administrarea tuturor medicamentelor care conțin ciproteronă trebuie oprită definitiv.

- Acetatul de ciproteronă (1 și 2 mg) în combinație cu etinilestradiol sau valerat de estradiol va fi contraindicat la pacienții cu meningiom sau istoric de meningiom. Această contraindicație este deja prevăzută la medicamentele cu conținut mai mare de ciproteronă.

- Modalitatea de utilizare a acestor medicamente în tratarea cancerului de prostată nu se modifică. Aceste medicamente se utilizează ca tratament antiandrogenic în formele inoperabile de cancer de prostată, inclusiv pentru prevenirea acutizării inițiale a bolii în tratamentul cu agoniști LHRH (hormoni de eliberare a hormonilor luteinizanți).

- Asocierea acetatului de ciproteronă cu apariția meningiomului a fost introdusă pentru prima dată în Informațiile despre medicament în anul 2009, pentru medicamentele cu ciproteronă cu doză zilnică de 10 mg sau mai mult, cu contraindicație la persoanele cu antecedente de meningiom.

- Prezenta reevaluare a inclus rezultatele recente ale unui studiu epidemiologic francez (Weill și colab.)<sup>1</sup>, care evidențiază o asociere dependentă de doze cumulative între administrarea acetatului de ciproteronă și apariția meningiomului precum și o analiză a Agenției medicamentului din Franța (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé = ANSM) asupra cazurilor de meningiom apărute în Franța, asociate cu utilizarea medicamentelor care conțin ciproteronă. Studiul a analizat totodată și literatura publicată recent și date provenite din baza de date UE privind evenimentele adverse (EudraVigilance).

Profesioniștilor din domeniul sănătății care prescriu, distribuie sau administrează medicamentul urmează să li se transmită, în timp util, o comunicare directă în acest sens, aceasta urmând a fi publicată și pe o pagină dedicată pe website-ul EMA.

### **Informații suplimentare despre medicament**

Ciproterona este un medicament cu acțiune anti-androgenică, aceasta blocând acțiunea androgenilor, un tip de hormon sexual întâlnit atât la bărbați, cât și la femei, și care acționează în același mod ca și un alt hormon sexual, și anume progesteronul. Medicamentele care conțin ciproteronă sunt disponibile

---

<sup>1</sup>[https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b632fbd0387cd9e80a8312469ed52d2a.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b632fbd0387cd9e80a8312469ed52d2a.pdf)

sub formă de comprimate (10 mg, 50 mg, 100 mg) și soluție injectabilă (300 mg/3 ml). Se utilizează pentru tratarea diferitor afecțiuni androgen-dependente precum hirsutismul (creșterea excesivă a părului), alopecia (căderea părului), acneea, cancerul de prostată și reducerea apetitului sexual în deviațiile sexuale la bărbați. Acestea se folosesc totodată și ca mijloc de contracepție precum și în terapia de substituție hormonală. Medicamentele de acest tip conțin fie numai ciproteronă, fie un conținut mai scăzut de ciproteronă în combinație cu un estrogen (un al treilea tip de hormon sexual).

În UE, medicamentele cu ciproteronă sunt autorizate prin proceduri naționale încă din anii '70 și se eliberează pe bază de prescripție medicală, sub diferite denumiri comerciale.

### **Informații suplimentare despre procedură**

Reevaluarea medicamentelor care conțin ciproteronă a fost declanșată la data de 11 iulie 2019 la solicitarea Franței, conform prevederilor art. 31 din Directiva 2001/83/CE<sup>2</sup>.

Reevaluarea a fost efectuată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), responsabil de evaluarea aspectelor de siguranță pentru medicamentele de uz uman, care a formulat o serie de recomandări. Dat fiind faptul că medicamentele care conțin ciproteronă sunt autorizate prin procedură națională, recomandarea PRAC urmează să fie transmisă Grupului de coordonare pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată - uman (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human = CMDh), care va adopta o poziție. CMDh este un organism care reprezintă statele membre ale UE, precum și Islanda, Liechtenstein și Norvegia și este responsabil de asigurarea aplicării standardelor armonizate de siguranță la medicamentele autorizate prin proceduri naționale, la nivelul UE.

---

<sup>2</sup> [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_83\\_cons2009/2001\\_83\\_cons2009\\_ro.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_cons2009/2001_83_cons2009_ro.pdf)