

# Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom

Bratislava, 03.04.2020

## Obmedzenia pri používaní cyproterónacetátu z dôvodu rizika meningiómu

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

spoločnosť Bayer AG si Vás po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL), dovoľuje informovať o nasledujúcich skutočnostiach:

### **Súhrn**

- **V súvislosti s používaním cyproterónacetátu, najmä v dávkach 25 mg/deň a viac, bol hlásený výskyt meningiómov (ojedinelých a viacerých).**
- **Riziko meningiómu sa so zvyšujúcimi kumulatívnymi dávkami cyproterónacetátu zvyšuje.**
- **Použitie cyproterónacetátu je kontraindikované u pacientov s meningiómom alebo s meningiómom v anamnéze.**
- **Meningiómy sa u pacientov majú sledovať v súlade s klinickou praxou.**
- **Ak je u pacienta liečeného cyproterónacetátom diagnostikovaný meningióm, liečba sa musí natrvalo ukončiť.**
- **Cyproterónacetát 50 mg je indikovaný u žien na liečbu závažných príznakov androgenizácie, t.j. veľmi ťažkého hirsutizmu, závažnej androgénnej alopecie, často sprevádzanej ťažkými formami akné a/alebo seborey, keď sa nedosiahli uspokojivé výsledky s liekmi obsahujúcimi nižšie dávky cyproterónu alebo inými liečebnými postupmi.**
- **Cyproterónacetát 50 mg a 300 mg/3 ml sa môže použiť na potlačenie intenzity patologicky zmeneného pohlavného pudu u muža, keď sa iné zákroky nepovažujú za vhodné.**
- **Použitie cyproterónacetátu na nasledujúce indikácie zostáva nezmenené: inoperabilný karcinóm prostaty.**

### **Základné informácie o bezpečnostnom probléme**

Terapeutické indikácie monoterapie cyproterónacetátom (CPA) v dávke 50 mg u žien zahŕňajú stredne závažné až závažné prejavy androgenizácie, napr. hirsutizmus, androgénnu alopeciu, akné a seboreu. Terapeutické indikácie u mužov (50 mg a 300 mg/3 ml) zahŕňajú antiandrogénnu liečbu pri neoperovateľnom karcinóme prostaty alebo paliatívnu antiandrogénnu liečbu rakoviny prostaty a zníženie libida pri hypersexualite a sexuálnych úchyľkách.

Meningióm je zriedkavý nádor, ktorý sa tvorí z meningov. Klinické prejavy a príznaky meningiómu môžu byť nešpecifické a môžu zahŕňať zmeny videnia, stratu sluchu alebo zvonenie v ušiach, stratu čuchu, bolesti hlavy, ktoré sa časom zhoršujú, stratu pamäti, kŕče alebo slabosť končatín.

Súvislosť vysokej dávky (50 mg/deň) CPA s meningiómom bola prvýkrát opísaná v roku 2008 a súhrn charakteristických vlastností liekov obsahujúcich CPA so silou 10 mg a vyššou bol aktualizovaný o kontraindikáciu (anamnézu) meningiómu a upozornenie týkajúce sa rizika meningiómu. Nedávno bola na základe výsledkov francúzskej epidemiologickej kohortovej štúdie preukázaná súvislosť medzi cyproterónacetátom a meningiómom v závislosti od kumulatívnej dávky.<sup>1</sup> Táto štúdia bola založená na údajoch z francúzskeho fondu zdravotného poistenia (CNAM) a zahŕňala populáciu 253 777 žien užívajúcich tablety s obsahom 50 až 100 mg cyproterónu. Výskyt meningiómu liečeného chirurgicky alebo rádioterapiou sa porovnával medzi ženami exponovanými vysokým dávkam cyproterónacetátu (kumulatívna dávka  $\geq 3$  g) a ženami exponovanými miernym dávkam cyproterónacetátu (kumulatívna dávka  $< 3$  g). Preukázal sa vzťah medzi odpoveďou a kumulatívnou dávkou:

Kumulatívna dávka cyproterónacetátu	Miera výskytu (v pacientorokoch)	HR <sub>adj</sub> (95% CI) <sup>a</sup>
Mierna expozícia (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Expozícia do $\geq 3$ g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
2 až 36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36 až 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
viac ako 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

<sup>a</sup> Upravené na základe veku ako časovo závislej premennej a estrogénu pri inklúzii

Napríklad, kumulatívna dávka 12 g, môže korešpondovať 1-ročnej liečbe 50 mg/denne počas 20 dní každý mesiac.

Liečba cyproterónacetátom 50 mg alebo 300 mg/3 ml sa vzhľadom na tieto údaje má obmedziť na situácie, keď alternatívne liečby alebo zákroky nie sú k dispozícii alebo sa považujú za nevhodné vo všetkých indikáciách okrem karcinómu prostaty. Taktiež sa má použiť najnižšia možná účinná dávka.

Cyproterónacetát (2 mg) v kombinácii s etinylestradiolom (EE)/estradiolvalerátom (EV) je indikovaný na liečbu stredne závažného až závažného androgén – dependentného akné (so seboreou alebo bez nej) a/alebo hirzutizmu u žien v reprodukčnom veku. Na liečbu akné sa má používať iba po zlyhaní lokálnej liečby alebo systémovej antibiotickej liečby. Neboli zistené žiadne nové bezpečnostné problémy týkajúce sa rizika meningiómu súvisiaceho s používaním liekov obsahujúcich nízke dávky CPA/EE a CPA/EV. Nakoľko sa však riziko meningiómu zvyšuje so zvyšujúcou sa kumulatívnou dávkou cyproterónacetátu, kombinované lieky s nízkou dávkou sú odteraz kontraindikované u pacientov s meningiómom, alebo meningiómom v anamnéze.

## **Povinnosť nahlasovania podozrení na nežiaduce účinky**

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s používaním liekov s obsahom CPA na ŠÚKL:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie  
Kvetná ul. 11  
825 08 Bratislava 26  
tel: + 421 2 507 01 206  
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch

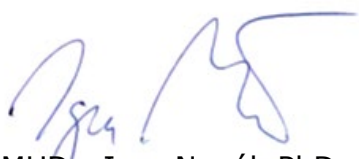
Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

## **Kontaktné údaje spoločnosti**

Podozrenie na nežiaduce účinky môžete taktiež nahlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii príslušného lieku:

Názov lieku	Názov liečiva	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Zastúpenie
<b>Androcur-50, Androcur-Depot</b>	Cyproterón	Bayer AG	Bayer, spol. s r.o. Twin City, blok A, Karadžičova 2 811 09 Bratislava, Slovenská republika Tel: +421 2 592 13 341 e-mail: igor.novak@bayer.com

S pozdravom,



MUDr. Igor Novák, PhD., MPH  
Country Medical Director

Bayer, spol. s r.o.  
Medical Department, Pharmaceuticals  
Twin City, blok A, Karadžičova 2  
811 09 Bratislava, Slovensko  
Tel: +421 2 592 13 341  
e-mail: [igor.novak@bayer.com](mailto:igor.novak@bayer.com)

## **Zoznam odkazov na literatúru**

1. Weill A et al. (jún 2019). Exposition prolongée à de fortes doses d'acétate de cyprotérone et risque de méningiome chez la femme. Paríž: ANSM.  
[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)