

COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția 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, 27 martie 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

La data de 13 februarie, Comitetul EMA pentru evaluarea riscului în materie de farmacovigilență (PRAC), responsabil de siguranța medicamentului, a recomandat limitarea utilizării medicamentelor care conțin ciproteronă în doză zilnică de 10 mg sau peste această valoare exclusiv pentru tratarea afecțiunilor androgen-dependente precum hirsutismul (piloziitate 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 doze mai scăzute de ciproteronă. În momentul în care se constată ameliorări determinate de administrarea medicamentului, doza trebuie redusă treptat, până se ajunge la cea mai mică doză eficientă.

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 reevaluări a riscului de apariție a meningiomului tumoral asociat în rare cazuri cu tratamentul de 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 care conțin ciproteronă și care se administrează în doze scăzute (1-2 miligrame

ciproteronă), în combinație cu etinilestradiol sau estradiol valerat, utilizate pentru tratarea acneei și hirsutismului sau 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, fără a mai fi reluat.

În cadrul acțiunii de supraveghere permanentă a siguranței medicamentelor, companiile care comercializează medicamente cu conținut de ciproteronă □10 mg vor fi obligate 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 tumoră rară a membranelor care înconjoară creierul și măduva spinării. De obicei, acesta nu este malign și nu este considerat cancer propriu-zis, însă, din cauza localizării sale la nivelul creierului și măduvei spinării, poate provoca probleme grave.

Recomandarea Comitetului PRAC a fost adoptată prin consens de către Grupul de coordonare pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată - uman (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human = CMDh)¹.

Informații pentru pacienți

- Utilizarea medicamentelor care conțin ciproteronă, se asociază cu risc de apariție a meningiomului (tumoră cerebrală necanceroasă). Riscul este foarte scăzut și apare în special la doze mari de medicament (25 mg/zi sau mai mult).
- În anumite indicații – creșterea excesivă a părului, căderea părului, acnee și ten excesiv de gras – medicamentele care conțin 10 mg de ciproteronă sau mai mult nu trebuie administrate decât în situație de ineficacitate sau contraindicare a altor opțiuni de tratament, inclusiv medicamente cu ciproteronă dar în doză mai scăzută. În momentul în care se constată

¹ 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.

ameliorări determinate de administrarea medicamentului, doza trebuie redusă treptat, până se ajunge la cea mai mică doză eficientă.

- Medicamentele care conțin ciproteronă se utilizează numai pentru a reduce apetitul sexual în deviațiile sexuale la bărbați, în situațiile în care alte opțiuni de tratament se dovedesc inadecvate.
- În ciuda faptului că 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, în special la doze ≥ 25 mg/zi s-a raportat apariția de meningioame (atât unice cât și multiple).
- 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 (≥ 25 mg/zi).
- Medicamentele cu conținut de ciproteronă ≥ 10 mg trebuie utilizate numai pentru tratarea hirsutismului, alopeciei androgene acnee și seboreei, în caz de eșec al altor opțiuni de tratament, inclusiv terapie cu ciproteronă în doze mai scăzute (acetat de ciproteronă 2 mg/etinilestradiol 35 micrograme). În momentul în care se constată ameliorări clinice determinate de administrarea medicamentului, doza trebuie redusă treptat, până se ajunge la cea mai mică doză eficientă.
- Medicamentele care conțin ciproteronă 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.
- 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 se pot concretiza în tulburări de vedere, pierderea auzului sau tinitus, pierderea mirosului, dureri de cap agravate 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 tipurilor de medicament care conțin ciproteronă trebuie oprită definitiv.
- Acetatul de ciproteronă (1 și 2 mg) în asociere cu etinilestradiol sau estradiol valerat va fi contraindicat la pacienții cu meningiom sau istoric de meningiom. Această contraindicație este deja în vigoare pentru 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 anti-androgen în formele inoperabile de cancer de prostată, inclusiv pentru prevenirea acutizării inițiale a bolii în tratamentul cu agonști ai hormonilor de eliberare a hormonilor luteinizanți (LHRH).
- Asocierea acetatului de ciproteronă cu apariția meningiomului a fost introdusă pentru prima dată în Informațiile despre medicament în anul 2009, cu referire la medicamentele cu doze zilnice de ciproteronă de ≥ 10 mg, cu contraindicație pentru persoanele cu antecedente de meningiom.
- Prezenta reevaluare a vizat rezultatele recente ale unui studiu epidemiologic francez (Weill și colab.)², care evidențiază o asociere cumulativă în funcție de doză între administrarea de acetat 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 asociate cu utilizarea medicamentelor cu conținut de ciproteronă apărute în Franța. 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 o comunicare directă în acest sens, aceasta urmând a fi publicată și pe o pagină dedicată pe website-ul EMA³.

Informații suplimentare despre medicament

Ciproterona conținută de medicament are acțiune anti-androgenă, 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 sub formă de comprimate (10 mg, 50 mg, 100 mg) și soluție injectabilă (300 mg/3 ml) și se utilizează pentru tratarea diferitor afecțiuni androgen-dependente precum hirsutismul (creșterea excesivă a părului), alopecia (căderea părului), acneea,

² https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b632fbd0387cd9e80a8312469ed52d2a.pdf

³ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/direct-healthcare-professional-communications>

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 inițiată la data de 11 iulie 2019 la solicitarea Franței, conform prevederilor art. 31 din Directiva 2001/83/CE⁴.

Analiza a fost efectuată inițial de către 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. Recomandarea PRAC a fost ulterior transmisă Grupului de coordonare pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată - uman (CMDh), care a adoptat-o prin consens la data de 26 martie 2020. 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.

⁴ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/TXT/?uri=CELEX%3A02001L0083-20121116>