

16 april 2020

Cyproteronacetat: Restriktioner for anvendelse på grund af risiko for meningeom

Kære læger og sundhedspersonale,

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen, vil Bayer AB gerne informere om følgende:

Resumé

- **Tilfælde af meningeomer (enkelte eller multiple), er blevet indrapporteret i forbindelse med anvendelsen af cyproteronacetat, primært ved doser på 25 mg/dag og derover.**
- **Risikoen for meningeomer øges med stigende kumulative doser.**
- **Anvendelse af cyproteronacetat er kontraindiceret hos patienter med meningeom eller meningeom i anamnesen.**
- **Patienter bør overvåges for meningeomer i overensstemmelse med klinisk praksis.**
- **Hvis en patient behandlet med cyproteronacetat diagnosticeres med meningeom, skal behandlingen stoppes permanent.**
- **For "Mandlig hyperseksualisme" kan cyproteronacetat 50 mg eller 300 mg/3 ml anvendes, når der ikke findes andre egnede behandlingsmuligheder.**
- **Anvendelsen af cyproteronacetat til behandling af prostatacancer, forbliver uændret.**

Baggrund for denne sikkerhedsinformation

Terapeutiske indikationer hos mænd (50 mg og 300 mg/3 ml) omfatter antiandrogen behandling ved inoperabelt prostatakarcinom eller palliativ antiandrogen behandling af prostatacancer og nedsat kønsdrift ved hyperseksualitet og seksuelle afvigelser.

Meningeom er en sjælden tumor, der opstår i hjernehinden. Kliniske tegn og symptomer på meningeom kan være uspecifikke og kan omfatte synsændringer, høretab eller ringen for ørene, mistet lugtesans, tiltagende hovedpine, hukommelsestab, krampeanfald eller nedsat kraft i arme eller ben.

Sammenhængen mellem højdosis (50 mg/dag) cyproteronacetat (CPA) og meningeom, blev først beskrevet i 2008, og produktresuméerne for præparater indeholdende CPA med en styrke på 10 mg og derover, blev opdateret med en kontraindikation med meningeom (i anamnesen) og en advarsel angående risikoen for meningeom. For nyligt viste resultater fra et fransk epidemiologisk kohortestudie en kumulativ dosisafhængig sammenhæng mellem cyproteronacetat og meningeom. Dette studie var baseret på data fra den franske sygeforsikring (CNAM), og omfattede en population på 253.777 kvinder, der brugte tabletter med 50 - 100 mg cyproteron. Forekomsten af meningeomer behandlet med kirurgi eller strålebehandling blev sammenlignet for kvinder eksponeret for højdosis cyproteronacetat (kumulativ dosis ≥ 3 g) og kvinder med en lav eksponering for cyproteronacetat (kumulativ dosis < 3 g). Der blev påvist et kumulativt dosis-respons forhold.

Kumulativ dosis af cyproteronacetat	Incidensrate (i patientår)	HR _{adj} (95% CI) ^a
Lidt eksponeret (<3 g)	4,5/100.000	Ref.
Eksponeret for ≥ 3 g	23,8/100.000	6,6 [4,0-11,1]
12 til 36 g	26/100.000	6,4 [3,6-11,5]
36 til 60 g	54,4/100.000	11,3 [5,8-22,2]
mere end 60 g	129,1/100.000	21,7 [10,8-43,5]

^a Justeret baseret på alder, som en tidsafhængig variabel, og østrogen ved inklusion

En kumulativ dosis på for eksempel 12 g kan svare til ét års behandling med 50 mg/dag i 20 dage hver måned.

På baggrund af disse data, bør behandling med cyproteronacetat 50 mg eller 300 mg/3 ml begrænses til situationer, hvor alternative behandlingsmuligheder er utilgængelige, eller anses for at være uegnede. Dette gælder for alle indikationer med undtagelse af prostatakarcinom. Derudover bør den lavest mulige effektive dosis anvendes.

Cyproteronacetat (1 og 2 mg) i kombination med ethinyløstradiol (EE)/østradiolvalerat (EV) er indiceret til: "Behandling af moderat til svær akne relateret til androgen-sensitivitet (med eller uden seborré) og/eller hirsutisme hos kvinder i den fertile alder". Der kunne ikke identificeres nogen nye sikkerhedsproblematik angående en risiko for meningeom forbundet med anvendelsen af lavdosis CPA/EE- og CPA/EV-præparater. Men eftersom risikoen for meningeom øges med stigende kumulative doser af cyproteronacetat, er lavdosis kombinationspræparater nu kontraindiceret hos patienter med meningeom eller meningeom i anamnesen.

Indberetning af bivirkninger

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette formodede bivirkninger hos patienter i forbindelse med brug af cyproteronacetat til Lægemedelstyrelsen:

Lægemedelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

Virksomhedens kontaktoplysninger

Hvis du har spørgsmål eller behov for yderligere oplysninger, bedes du kontakte:

Bayer AB

*Androcur Depot 300 mg,
injektionsvæske, opløsning*

Tlf: (+45) 45 23 50 00

e-mail:
medinfo.scand@bayer.com

Orifarm A/S

*Androcur 50 mg tabletter
(parallelimportør)*

Tlf: (+45) 63 95 27 00

e-mail: info@orifarm.com

2care4 ApS

*Androcur 50 mg tabletter
(parallelimportør)*

Tlf: (+45) 75 15 29

e-mail: info@2care4.dk



Ralf W. Ackermann
Medical Director, Bayer AB
Medical Affairs

Referencer

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