

Περιορισμοί στη χρήση της κυπροτερόνης εξαιτίας του κινδύνου εμφάνισης μηνιγγιώματος

Η επιτροπή ασφάλειας του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (PRAC) συστήνει τα σκευάσματα κυπροτερόνης με ημερήσιες δόσεις 10 mg ή περισσότερο να χρησιμοποιούνται μόνο σε ανδρογονοεξαρτώμενες παθήσεις όπως η υπερτρίχωση (υπερβολική τριχοφυΐα), η αλωπεκία (απώλεια τριχών), η ακμή και η σμηγματόρροια (υπερβολικά λιπαρό δέρμα) όταν άλλες επιλογές θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με χαμηλότερες δόσεις, έχουν αποτύχει. Όταν οι υψηλότερες δόσεις ξεκινήσουν να λειτουργούν, η δόση θα πρέπει σταδιακά να μειώνεται στην ελάχιστη αποτελεσματική δόση.

Τα σκευάσματα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη μείωση της σεξουαλικής ορμής σε σεξουαλικές αποκλίσεις ανδρών όταν άλλες επιλογές θεραπείας δεν είναι κατάλληλες.

Δεν υπάρχει καμία αλλαγή στη χρήση των σκευασμάτων σε άνδρες για καρκίνο του προστάτη.

Οι συστάσεις έπονται μίας επισκόπησης του κινδύνου εμφάνισης του σπάνιου όγκου μηνιγγιώματος με την κυπροτερόνη. Σε γενικές γραμμές, αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι σπάνια: μπορεί να προσβάλλει μεταξύ 1 και 10 ανά 10.000 ανθρώπους, η οποία εξαρτάται από τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Ο κίνδυνος εμφάνισης αυξάνεται με τις αυξανόμενες σωρευτικές δόσεις (η συνολική ποσότητα φαρμάκου που έχει λάβει ένας ασθενής διαχρονικά).

Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποδεικνύουν κάποιον κίνδυνο για τα σκευάσματα κυπροτερόνης χαμηλής δόσης που περιέχουν 1 ή 2 χιλιοστογραμμάρια κυπροτερόνης σε συνδυασμό με αιθινυλοιστραδιόλη ή βαλεριανική οιστραδιόλη και τα οποία χρησιμοποιούνται για την ακμή, την υπερτρίχωση, την αντισύλληψη, ή τη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Ωστόσο, για λόγους προφύλαξης, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ανθρώπους που έχουν ή είχαν ένα μηνιγγίωμα. Αυτός ο περιορισμός είναι ήδη σε ισχύ για τα σκευάσματα υψηλότερης δόσης.

Οι ιατροί θα πρέπει να παρακολουθούν τους ασθενείς για συμπτώματα μηνιγγιώματος, που μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην όραση, απώλεια ακοής ή βουητό στα αυτιά, απώλεια όσφρησης, πονοκεφάλους, απώλεια μνήμης, επιληπτικούς σπασμούς ή αδυναμία στα χέρια και στα πόδια. Εάν ένας ασθενής διαγνωστεί με μηνιγγίωμα, η θεραπεία με σκευάσματα κυπροτερόνης θα πρέπει να διακοπεί μόνιμα.

Ως μέρος της τρέχουσας επιτήρησης της ασφάλειας των φαρμάκων, θα απαιτηθεί από τις εταιρείες που κυκλοφορούν σκευάσματα που περιέχουν 10 mg κυπροτερόνης ή περισσότερο να διεξάγουν μία μελέτη για να αξιολογηθεί η ευαισθητοποίηση των ιατρών σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης μηνιγγιώματος και πως μπορεί αυτό να αποφευχθεί.

Το μηνιγγίωμα είναι ένας σπάνιος όγκος των μεμβρανών που καλύπτουν τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό. Είναι συνήθως μη-κακοήθης και δεν θεωρείται καρκίνος, αλλά εξαιτίας της

θέσης τους μέσα και γύρω από τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό, τα μηνιγγιώματα μπορούν να προκαλέσουν σοβαρά προβλήματα.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Υπάρχει ένας πολύ χαμηλός κίνδυνος εμφάνισης μηνιγγιώματος (ένας μη καρκινικός όγκος του εγκεφάλου) από σκευάσματα που περιέχουν κυπροτερόνη, ιδιαίτερα όταν αυτά λαμβάνονται σε υψηλές δόσεις (25 mg ημερησίως ή περισσότερο).
- Για κάποιες χρήσεις – υπερβολική τριχοφυΐα, απώλεια τριχών, ακμή και λιπαρό δέρμα – τα σκευάσματα που περιέχουν 10 mg κυπροτερόνης ή περισσότερο θα πρέπει να χορηγούνται μόνο όταν άλλες επιλογές θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων σκευασμάτων κυπροτερόνης χαμηλών δόσεων, δεν λειτουργούν ή δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Μόλις αυτά ξεκινήσουν να λειτουργούν, η δόση θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά στην ελάχιστη δόση η οποία λειτουργεί.
- Τα σκευάσματα κυπροτερόνης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για να μειωθεί η σεξουαλική ορμή σε σεξουαλικές αποκλίσεις σε άνδρες όταν άλλες επιλογές θεραπείας δεν είναι κατάλληλες.
- Παρόλο που δεν υπάρχει τεκμηρίωση του κινδύνου για τα προϊόντα που περιέχουν κυπροτερόνη σε χαμηλή δόση σε συνδυασμό με αιθινυλοιστραδιόλη ή βαλεριανική οιστραδιόλη, για λόγους προφύλαξης, τα σκευάσματα αυτά δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ανθρώπους που έχουν ή είχαν μηνιγγίωμα. Τα σκευάσματα που περιέχουν κυπροτερόνη σε υψηλές δόσεις έχουν ήδη τον περιορισμό αυτό, να μη χρησιμοποιούνται με μηνιγγίωμα.
- Δεν υπάρχει καμία αλλαγή στην χρήση των σκευασμάτων κυπροτερόνης για τον καρκίνο του προστάτη.
- Εάν λαμβάνετε κάποιο σκεύασμα κυπροτερόνης και έχετε οποιαδήποτε απορία για την αγωγή σας, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας

- Η εμφάνιση μηνιγγιωμάτων (ενός και πολλαπλών) έχει αναφερθεί σε συσχέτιση με τη χρήση οξικής κυπροτερόνης, πρωταρχικά σε δόσεις 25 mg/ημέρα και παραπάνω.
- Ο κίνδυνος αυξάνεται με τις αυξανόμενες σωρευτικές δόσεις της οξικής κυπροτερόνης. Τα περισσότερα περιστατικά έχουν αναφερθεί μετά από παρατεταμένη χρήση (αρκετών ετών) με υψηλές δόσεις κυπροτερόνης (25mg την ημέρα και παραπάνω).
- Τα σκευάσματα που περιέχουν 10 mg κυπροτερόνης ή περισσότερο θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για υπερτρίχωση, ανδρογεννητική αλωπεκία, ακμή και σημηματόρροια όταν άλλες επιλογές θεραπείας, οι οποίες μπορούν να περιλαμβάνουν σκευάσματα που περιέχουν χαμηλή δόση κυπροτερόνης όπως η οξική κυπροτερόνη 2 mg/ αιθινυλοιστραδιόλη 35 μικρογραμμάρια, δεν λειτούργησαν. Μετά την κλινική βελτίωση, η δόση θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά στην ελάχιστη αποτελεσματική δόση.
- Τα σκευάσματα κυπροτερόνης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για να μειωθεί η σεξουαλική ορμή σε σεξουαλικές αποκλίσεις σε άνδρες όταν άλλες επιλογές θεραπείας δεν είναι κατάλληλες.

Περιορισμοί στη χρήση της κυπροτερόνης εξαιτίας του κινδύνου εμφάνισης μηνιγγιώματος

- Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να παρακολουθούν τους ασθενείς για κλινικά σημεία και συμπτώματα μηνιγγιώματος σύμφωνα με την κλινική πρακτική. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι μη ειδικά και να συμπεριλαμβάνουν αλλαγές στην όραση, απώλεια ακοής ή βουητό στα αυτιά, απώλεια όσφρησης, κεφαλαλγίες που χειροτερεύουν με το χρόνο, απώλεια μνήμης, επιληπτικούς σπασμούς ή αδυναμία άκρων.
- Εάν ένας ασθενής που λαμβάνει οξική κυπροτερόνη διαγιγνώσκεται με μηνιγγίωμα, η αγωγή με όλα τα προϊόντα που περιέχουν κυπροτερόνη θα πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
- Η οξική κυπροτερόνη (1 και 2 mg) σε συνδυασμό με αιθινυλοιστραδιόλη ή βαλεριανική οιστραδιόλη θα αντενδείκνυται σε ασθενείς με ένα μηνιγγίωμα ή με ιστορικό μηνιγγιώματος. Τα σκευάσματα κυπροτερόνης υψηλότερων δόσεων έχουν ήδη αυτή την αντένδειξη.
- Δεν υπάρχει καμία αλλαγή στην χρήση των σκευασμάτων κυπροτερόνης για τον καρκίνο του προστάτη. Τα σκευάσματα αυτά χρησιμοποιούνται ως αντιανδρογονική θεραπεία σε μη εγχειρήσιμο καρκίνο του προστάτη, συμπεριλαμβανομένης της πρόληψης της αρχικής επιδείνωσης σε αγωγή με αγωνιστές της ωχρινοτροποεκλυτικής ορμόνης.
- Η συσχέτιση της οξικής κυπροτερόνης με το μηνιγγίωμα προστέθηκε αρχικά στις πληροφορίες προϊόντος για τα σκευάσματα με κυπροτερόνη με ημερήσιες δόσεις των 10 mg ή περισσότερο το 2009, με μία αντένδειξη για άτομα με ιστορικό μηνιγγιώματος.
- Η επισκόπηση αυτή συμπεριελάμβανε πρόσφατα αποτελέσματα από μία γαλλική επιδημιολογική μελέτη η οποία δείχνει μία σωρευτική δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση ανάμεσα στην οξική κυπροτερόνη και το μηνιγγίωμα ([Weill et al](#)) και μία ανάλυση από τον Γαλλικό Οργανισμό Φαρμάκων ANSM περιστατικών μηνιγγιώματος με χρήση κυπροτερόνης στη Γαλλία. Συμπεριελήφθησαν επίσης πρόσφατη δημοσιευμένη βιβλιογραφία και ανάλυση της βάσης δεδομένων ανεπιθύμητων ενεργειών της ΕΕ, της EudraVigilance.

Θα σταλεί μία Απευθείας Επικοινωνία με Επαγγελματίες Υγείας (DHPC) που συνταγογραφούν, διαθέτουν και χορηγούν το φάρμακο στις ή γύρω στις 17 Μαρτίου 2020. Η DHPC θα δημοσιευτεί επίσης σε ειδική σελίδα στον ιστότοπο του EMA.

Περισσότερα για το φάρμακο

Η κυπροτερόνη είναι ένα αντιανδρογόνο φάρμακο, που σημαίνει ότι εμποδίζει την δράση των ανδρογόνων, ενός είδους γοναδικής ορμόνης που ανευρίσκεται και στους άνδρες και στις γυναίκες, και επίσης δρα με τον ίδιο τρόπο όπως μία άλλη γοναδική ορμόνη που ονομάζεται προγεστερόνη. Τα σκευάσματα που περιέχουν κυπροτερόνη διατίθενται σε δισκία (10 mg, 50 mg, 100 mg) και διάλυμα για έγχυση (300 mg/3 ml). Τα σκευάσματα κυπροτερόνης χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαφόρων ανδρογονοεξαρτώμενων παθήσεων όπως η υπερτρίχωση (υπερβολική τριχοφυΐα), η αλωπεκία (απώλεια τριχών), η ακμή, ο καρκίνος του προστάτη και η μείωση της σεξουαλικής ορμής σε σεξουαλικές αποκλίσεις σε άνδρες. Χρησιμοποιούνται επίσης ως αντισύλληψη καθώς και στη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Τα σκευάσματα κυπροτερόνης περιέχουν είτε μόνο κυπροτερόνη είτε κυπροτερόνη σε χαμηλή δόση σε συνδυασμό με ένα οιστρογόνο (ένα τρίτο είδος γοναδικής ορμόνης).

Περιορισμοί στη χρήση της κυπροτερόνης εξαιτίας του κινδύνου εμφάνισης μηνιγγιώματος

Η κυπροτερόνη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ με εθνικές διαδικασίες από τη δεκαετία του 1970 και διατίθεται με ιατρική συνταγή με διάφορα εμπορικά ονόματα.

Περισσότερα για τη διαδικασία

Η επισκόπηση των σκευασμάτων που περιέχουν κυπροτερόνη ξεκίνησε στις 11 Ιουλίου 2019 κατόπιν αιτήματος της Γαλλίας, με βάση το [Άρθρο 31 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ](#).

Η επισκόπηση διεξήχθη από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης και Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια επιτροπή για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφαλείας των φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης, η οποία έκανε μια σειρά από συστάσεις. Οι συστάσεις της PRAC θα διαβιβαστούν τώρα στην Ομάδα Συντονισμού Αμοιβαίας Αναγνώρισης και Αποκεντρωμένων Διαδικασιών – Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (CMDh), η οποία θα υιοθετήσει μία θέση. Η CMDh είναι ένας οργανισμός που αντιπροσωπεύει τα Κράτη-Μέλη της ΕΕ καθώς και την Ισλανδία, το Λιχτενστάιν και τη Νορβηγία. Είναι υπεύθυνος για να διασφαλίζει τα εναρμονισμένα πρότυπα ασφαλείας για φάρμακα που έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας με εθνικές διαδικασίες στην ΕΕ.