

## Direktkommunikation till hälso- och sjukvårdspersonal

17.4.2020

### **Begränsningar i användningen av cyproteronacetat på grund av risk för meningeom**

Till hälso- och sjukvårdspersonal

Orifarm Oy ja Paranova Oy vill i samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea informera om följande:

#### ***Sammanfattning***

- **Förekomsten av meningeom (enstaka och multipla) har rapporterats i samband med användning av cyproteronacetat, främst i doser om 25 mg/dygn eller mer.**
- **Risken för meningeom ökar med ökande kumulativa doser av cyproteronacetat.**
- **Användning av cyproteronacetat är kontraindicerad hos patienter som har eller har haft meningeom.**
- **Patienterna ska övervakas avseende meningeom enligt klinisk praxis.**
- **Om en patient som behandlas med cyproteronacetat diagnostiseras med meningeom ska behandlingen avslutas permanent.**
- **Hos kvinnor med svåra androgenrelaterade symptom såsom, hirsutism, akne och seborré, cyproteronacetat 50 mg är indicerat när tillfredsställande resultat inte har uppnåtts med ett lågdospreparat innehållande cyproteron eller med andra behandlingsalternativ.**
- **Hos män med skadliga sexuella avvikelser 50 mg cyproteronacetat kan användas när inga andra behandlingsalternativ anses lämpliga.**
- **Vid följande indikationer är användningen av cyproteronacetat oförändrad: antiandrogen behandling av prostatakarcinom som inte kan opereras**

#### ***Bakgrund till säkerhetsrisken***

Indikationerna för monoterapi med 50 mg cyproteronacetat hos kvinnor inkluderar svåra androgenbetingade symptom, såsom uttalad hirsutism, svår acne och seborré. Indikationerna för användning hos män (50 mg) inkluderar skadliga sexuella avvikelser och antiandrogen behandling av prostatakarcinom som inte kan opereras.

Meningeom är en sällsynt tumör som utgår från hjärnhinnan. De kliniska fynden och symptomen på meningeom kan vara ospecifika och inkluderar synförändringar,

hörselnedsättning eller öronringningar, förlorat luktsinne, tilltagande huvudvärk, minnesförlust, kramper eller svaghet i extremiteterna.

Sambandet mellan cyproteron i hög dos (50 mg/dygn) och meningeom beskrevs första gången år 2008 och produktresuméerna för preparat som innehöll mer än 10 mg cyproteron uppdaterades med tillägg av kontraindikationen meningeom eller meningeom i anamnesen, samt med en varning om risken för meningeom. Resultaten från en nyligen genomförd epidemiologisk kohortundersökning i Frankrike visade ett kumulativt dosberoende samband mellan cyproteronacetat och meningeom<sup>1</sup>. Denna undersökning byggde på information från den franska sjukförsäkringsmyndigheten (CNAM) och involverade 253 777 kvinnor som använde 50–100 mg cyproterontabletter. Incidensen för meningeom som behandlades med kirurgi eller strålbehandling jämfördes mellan kvinnor som exponerades för cyproteronacetat i hög dos (kumulativ dos  $\geq 3$  g) och kvinnor som exponerades för cyproteronacetat i låg dos (kumulativ dos  $<3$  g). Ett kumulativt dosresponsförhållande påvisades.

Kumulativ dos av cyproteronacetat	Incidens (i patientår)	HR <sub>adj</sub> (95 % CI) <sup>a</sup>
Lindrig exponering (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Exponering $\geq 3$ g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12-36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36-60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
över 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

<sup>a</sup> Korrigerat enligt ålder (som tidsberoende variabel) och östrogenanvändning (vid intagning i undersökningen)

Exempelvis kan en kumulativ dos på 12 g motsvara ett års behandling med 50 mg/dygn under 20 dagar varje månad.

Baserat på denna information ska behandling med cyproteronacetat 50 mg preparat begränsas till situationer där andra behandlingar eller åtgärder inte är tillgängliga eller anses vara olämpliga för alla indikationer utom prostatakarcinom. Dessutom ska lägsta effektiva dos användas.

Cyproteronacetat (1 och 2 mg) finns även i kombinationspreparater med etinylestradiol (EE) och estradiolvalerat (EV). Inget nytt bekymmer relaterad till meningeomrisk kunde identifieras vid användning av kombinationspreparat med cyproteron/etinylestradiol och cyproteron/estradiolvalerat i låg dos. Eftersom risken för meningeom ökar med ökande kumulativa doser av cyproteronacetat, är kombinationspreparat med låg dos nu kontraindicerade hos patienter som har eller har haft meningeom.

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera biverkningar som har förekommit hos patienter som använder preparat som innehåller cyproteronacetat (CPA) till Fimea:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Eller till innehavare av godkännande för försäljning:

Innehavare av godkännande för försäljning	Kontaktuppgifter
Orifarm Oy	09 7746 870 suomi@orifarm.com www.orifarm.fi
Paranova Oy	09 4391850 info@paranova.fi www.paranova.fi

### **Litteraturhänvisningar**

1. Weill A et al. (2019 Jun). Exposition prolongée à de fortes doses d'acétate de cyprotérone et risque de méningiome chez la femme. Paris: ANSM.  
[https://www.an-sm.sante.fr/var/an-sm\\_site/storage/original/application/b632fbd0387cd9e80a8312469ed52d2a.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/b632fbd0387cd9e80a8312469ed52d2a.pdf)