

Kwiecień 2020

## **Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia**

### **Ograniczenia w stosowaniu octanu cyproteronu spowodowane ryzykiem wystąpienia oponiaka**

Szanowny Panie, Szanowna Pani,

Firma Bayer AG w porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) pragnie przekazać następujące informacje:

#### ***Podsumowanie***

- Obserwowano występowanie oponiaków (pojedynczych i mnogich), związane ze stosowaniem octanu cyproteronu, głównie w dawkach 25 mg na dobę i większych.
- Ryzyko wystąpienia oponiaka rośnie ze wzrostem dawki kumulacyjnej.
- Stosowanie octanu cyproteronu jest przeciwwskazane u pacjentów z oponiakiem lub oponiakiem w wywiadzie.
- Pacjentów należy monitorować pod kątem obecności oponiaków zgodnie z przyjętą praktyką kliniczną.
- Jeśli u pacjenta leczonego octanem cyproteronu wykryto oponiaka, leczenie musi zostać na stałe przerwane.
- W leczeniu ciężkich objawów androgenizacji, takich jak wysokiego stopnia nietypowe owłosienie (hirsutyzm), ciężka androgenozależna utrata owłosienia głowy prowadząca ostatecznie do łysiny (wyłysienie androgenowe), często związanych z ciężkimi postaciami trądziku i (lub) łojotoku u kobiet, wskazane jest stosowanie octanu cyproteronu w dawce 50 mg jeśli nie osiągnięto zadawalających wyników stosując leczenie produktami zawierającymi mniejszą dawkę octanu cyproteronu lub z zastosowaniem innych opcji leczenia.
- W tłumieniu popędu w dewiacjach seksualnych u mężczyzn octan cyproteronu w dawce 50 mg można stosować, jeśli inne sposoby interwencji zostaną uznane za nieodpowiednie.
- Stosowanie octanu cyproteronu w następującym wskazaniu pozostaje bez zmian: leczenie antyandrogenowe w przypadkach nieoperacyjnego raka gruczołu krokowego.

#### ***Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa***

Wskazania do stosowania octanu cyproteronu (CPA) w dawce 50 mg u kobiet obejmują ciężkie objawy androgenizacji, np. hirsutyzm, łysienie androgenowe, trądzik i łojotok. Wskazania do stosowania u mężczyzn (50 mg) obejmują leczenie antyandrogenowe nieoperacyjnego raka gruczołu krokowego oraz tłumienie popędu w dewiacjach seksualnych.

Oponiak jest rzadkim nowotworem, który powstaje z komórek opon mózgowych. Kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe oponiaka mogą być nieswoiste i mogą obejmować zaburzenia widzenia, utratę słuchu lub dzwonienie w uszach, utratę węchu, ból głowy, który nasila się z czasem, utratę pamięci, napady drgawek lub osłabienie siły kończyn.

Powiązanie dużych dawek (50 mg na dobę) CPA z oponiakiem po raz pierwszy opisano w 2008 r. i uaktualniono treść Charakterystyki Produktów Leczniczych zawierających CPA w dawce 10 mg i większych dodając jako przeciwwskazanie oponiaka (oponiaka w wywiadzie) oraz ostrzeżenie dotyczące ryzyka wystąpienia oponiaka.

Niedawno uzyskane wyniki francuskiego, epidemiologicznego badania kohortowego wykazały zależność między skumulowaną dawką octanu cyproteronu i występowaniem oponiaka<sup>1</sup>. Badanie opierało się na danych francuskiego, narodowego funduszu ubezpieczeń zdrowotnych (CNAM) i obejmowało populację 253777 kobiet stosujących tabletki CPA w dawce 50 lub 100 mg. Częstość oponiaków leczonych chirurgicznie lub z użyciem radioterapii porównano u kobiet z wyższą (dawka skumulowana  $\geq 3$  g) i niższą ekspozycją na CPA (dawka skumulowana  $< 3$  g). Wykazano związek między skumulowaną dawką a występowaniem oponiaka.

Skumulowana dawka octanu cyproteronu	Współczynnik częstości (pacjentolata)	HR <sub>kor</sub> (95% CI) <sup>a</sup>
Niewielka ekspozycja (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Ekspozycja ponad $\geq 3$ g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12 do 36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36 do 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
ponad 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

<sup>a</sup> Skorygowany w oparciu o wiek jako zmienną zależną od czasu i jednocześnie stosowanie estrogenu w chwili włączenia

Na przykład skumulowana dawka 12 g CPA może odpowiadać rocznemu leczeniu z zastosowaniem 50 mg/dobę przez 20 dni każdego miesiąca.

W świetle tych danych leczenie CPA w dawce 50 mg należy ograniczyć do sytuacji, w których alternatywne leczenie lub interwencje są niedostępne lub uznane za nieodpowiednie we wszystkich wskazaniach, z wyjątkiem raka gruczołu krokowego. Należy również stosować możliwie najmniejszą skuteczną dawkę.

Octan cyproteronu 2 mg w połączeniu z etynyloestradiolem (EE) jest wskazany w: leczeniu umiarkowanego do ciężkiego trądziku (z łożotokiem lub bez) związanego z wrażliwością na androgeny i (lub) hirsutyzmu u kobiet w wieku rozrodczym. Nie zidentyfikowano żadnych nowych zagrożeń w zakresie bezpieczeństwa dotyczących ryzyka wystąpienia oponiaka w związku ze stosowaniem małych dawek produktów zawierających CPA/EE.

Jednak w związku ze wzrostem ryzyka wystąpienia oponiaka wraz ze wzrostem skumulowanej dawki octanu cyproteronu produkty złożone zawierające małą jego dawkę są obecnie przeciwwskazane u pacjentów z oponiakami lub oponiakami w wywiadzie.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych związane ze stosowaniem produktu leczniczego Androcur, zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa  
tel.: +48 22 49 21 301  
faks: +48 22 49 21 309  
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Formularz zgłoszenia działania niepożądanego dostępny jest na stronie:  
[www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl)

lub bezpośrednio do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Bayer Sp. z o.o.  
Al. Jerozolimskie 158  
02-326 Warszawa

<https://www.bayer.com.pl/pl/SSL/kontakt/>  
e-mail: [dsiciomspoland@bayer.com](mailto:dsiciomspoland@bayer.com)  
tel.: +48 22 572 39 76 / faks: +48 22 572 39 94

### ***Kontakt z firmą***

Bayer Sp. z o. o.  
Al. Jerozolimskie 158  
02-326 Warszawa  
Tel: (+48 22) 572 35 00  
Fax: (+48 22) 572 35 55  
[www.bayer.com.pl](http://www.bayer.com.pl)

### ***Lista materiałów źródłowych***

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.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b632fbd0387cd9e80a8312469ed52d2a.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b632fbd0387cd9e80a8312469ed52d2a.pdf)

Z poważaniem,

Agnieszka Nasternak-Kazanecka  
Dyrektor Działu Rejestracji  
Bayer Sp. z o. o.