

2020. gada 16. aprīlis

## Vēstule veselības aprūpes speciālistam

### **Ciproterona acetāta (Androcur) lietošanas ierobežojumi saistībā ar meningiomas risku**

Cien. veselības aprūpes speciālist!

Pēc vienošanās ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un Zāļu valsts aģentūru reģistrācijas apliecības īpašnieks Bayer AG vēlas Jūs informēt par tālākminēto:

#### ***Kopsavilkums***

- **Saņemti ziņojumi par meningiomu (vienas un vairāku) rašanos saistībā ar ciproterona acetāta lietošanu, galvenokārt, lietojot 25 mg dienā un lielākas devas.**
- **Meningiomas risks pieaug, palielinoties ciproterona acetāta kumulatīvajai devai.**
- **Ciproterona acetāta lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar meningiomu vai meningiomu anamnēzē.**
- **Pacientiem ir regulāri jāpārbauda meningiomas pazīmes atbilstoši klīniskajai praksei.**
- **Ja pacientam, kurš tiek ārstēts ar ciproterona acetātu, tiek diagnosticēta meningioma, ārstēšana ir pilnībā jāpārtrauc.**
- **50 mg ciproterona acetāta lietošana sievietēm smagas androgenizācijas pazīmju, piemēram, ļoti smaga hirsutisma, izteiktas androgēnas alopēcijas, ko bieži pavada smagas formas pinnes un/vai seboreja, gadījumā paredzēta, ja nav sasniegti apmierinoši rezultāti, lietojot zemākas devas ciproteronu saturošas zāles vai izmantojot citas ārstēšanas metodes.**
- **50 mg ciproterona acetāta lietošana vīriešiem seksuālo noviržu tieksmes mazināšanai var tikt izmantota, ja citi terapijas veidi tiek uzskatīti par nepiemērotiem.**
- **Ciproterona acetāta lietošana vīriešiem sekojošai indikācijai nemainās: antiandrogēna ārstēšana inoperabla prostatas vēža gadījumā.**

#### ***Sīkāka informācija par drošuma apsvērumiem un rekomendācijām***

Terapeitiskās indikācijas ciproterona acetāta (CPA) monoterapijai sievietēm 50 mg devā ietver smagas androgenizācijas pazīmes, piemēram, ļoti smagu hirsutismu, izteiktu androgēno alopēciju, ko bieži pavada pinnes un/vai seboreja. Terapeitiskās indikācijas vīriešiem (50 mg) ietver antiandrogēnu ārstēšanu inoperabla prostatas vēža gadījumā un seksuālo noviržu tieksmes mazināšanu.

Meningioma ir rets galvas un muguras smadzeņu apvalku audzējs. Meningiomas klīniskās pazīmes var būt nespecifiskas, un tās var izpausties kā redzes izmaiņas, dzirdes zudums vai trokšņi ausīs, ožas zudums, galvassāpes, kas laika gaitā pastiprinās, atmiņas zudums, krampji vai ekstremitāšu vājums.

Lielas devas (50 mg dienā) CPA saistība ar meningiomu pirmo reizi tika aprakstīta 2008. gadā, un zāļu aprakstu produktiem, kas satur 10 mg un vairāk CPA, atjaunināja ar meningiomas (anamnēzē) kontrindikāciju un brīdinājumu par meningiomu risku. Nesen Francijā epidemioloģiskā kohorta pētījuma rezultāti parādīja no kumulatīvas devas atkarīgu saistību starp ciproterona acetātu un meningiomu<sup>1</sup>. Šis pētījums tika veikts, pamatojoties uz Francijas veselības apdrošināšanas (CNAM) datiem, un tajā tika iekļautas 253 777 sievietes, kuras lietoja 50 - 100 mg ciproterona tabletes. Meningiomu biežums, kas ārstēts ķirurģiski vai ar staru terapiju, tika salīdzināts sievietēm, kuras saņēma lielas devas ciproterona acetātu (kumulatīvā deva  $\geq 3$  g), ar sievietēm, kuras saņēma tikai nelielu ciproterona acetāta devu (kumulatīvā deva  $< 3$  g). Tika pierādīta atbildes reakcijas saistība ar kumulatīvo devu.

Ciproterona acetāta kumulatīvā deva	Biežums (pacientgados)	Riska attiecība <sub>adj</sub> (95% TI) <sup>a</sup>
Neliela deva (<3 g)	4,5/100,000	Ref.
Deva $\geq 3$ g	23,8/100,000	6,6 [4,0-11,1]
12 līdz 36 g	26/100,000	6,4 [3,6-11,5]
36 līdz 60g	54,4/100,000	11,3 [5,8-22,2]
vairāk nekā 60 g	129,1/100,000	21,7 [10,8-43,5]

<sup>a</sup>Pielāgots, ņemot vērā vecumu kā no laika atkarīgu mainīgo un estrogēnu pie iekļaušanas

Kumulatīvā deva 12 g, piemēram, var atbilst viena gada terapijai ar 50 mg dienā 20 dienas katru mēnesi.

Ņemot vērā šos datus, ārstēšana ar ciproterona acetātu 50 mg būtu jāattiecina tikai gadījumā, ja citas ārstēšanas iespējas nav piemērotas, izņemot prostatas karcinomu. Ciproteronu saturošo zāļu lietošanā prostatas vēža ārstēšanai nav izmaiņu. Turklāt ir jālieto mazākā iespējamā efektīvā deva.

Ciproterona acetāts (1 un 2 mg) kombinācijā ar etinilestradiolu(EE)/estradiola valerātu(EV) sievietēm ir paredzēts vidēji smagu vai smagu androgēnatkarīgu piņņu (ar vai bez seborejas) un/vai hirsutisma ārstēšanai sievietēm reproduktīvā vecumā. Netika noteiktas jaunas ar drošumu saistītas problēmas sakarā ar meningiomas risku, kas saistīts ar mazu devu CPA/EE un CPA/EV zāļu lietošanu. Tomēr, tā kā meningiomas risks paaugstinās, palielinoties ciproterona acetāta kumulatīvām devām, zemu devu kombinētas zāles tagad ir kontrindicētas pacientiem ar meningiomu vai meningiomu anamnēzē.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv), klikšķinot uz izvēlnes "Ziņot par zāļu blaknēm", un izvēloties "Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa". Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

### ***Uzņēmuma kontaktinformācija***

Jautājumu gadījumā lūdzam sazināties ar SIA Bayer, Skanstes iela 50, LV-1013, tālrunis 67895957.

Kontaktpersona: Dr. Ieva Zālīte, tālrunis 67895957, e-pasts: [pharmacovigilance.baltic@bayer.com](mailto:pharmacovigilance.baltic@bayer.com)

### ***Literatūras atsauču saraksts***

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)



Dr. Ieva Zālīte

SIA Bayer Nacionālā kontaktpersona farmakovigilances jautājumos