



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 Μαρτίου 2020  
EMA/147755/2020

## Περιορισμοί στη χρήση της κυπροτερόνης λόγω κινδύνου μηνιγγιώματος

Στις 13 Φεβρουαρίου 2020, η Επιτροπή Ασφάλειας του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (PRAC) συνέστησε ότι τα σκευάσματα με ημερήσιες δόσεις κυπροτερόνης 10 mg ή περισσότερο θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για ανδρογονοεξαρτώμενες παθήσεις όπως η υπερτρίχωση (υπερβολική τριχοφυΐα), η αλωπεκία (τριχόπτωση), η ακμή και η σημηματόρροια (υπερβολικά λιπαρό δέρμα) όταν άλλες επιλογές θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με χαμηλότερες δόσεις, έχουν αποτύχει. Όταν υψηλότερες δόσεις έχουν παρουσιάσει δράση, η δόση θα πρέπει να μειώνεται βαθμιαία στην ελάχιστη αποτελεσματική δόση.

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

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

Οι συστάσεις έπονται μίας επανεξέτασης του κινδύνου εμφάνισης του μηνιγγιώματος, ενός σπάνιου όγκου, με την κυπροτερόνη. Συνολικά, αυτή η παρενέργεια είναι σπάνια: ενδέχεται να επηρεάσει μεταξύ 1 και 10 σε 10.000 άτομα, ανάλογα με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Ο κίνδυνος αυξάνεται με τις αυξανόμενες σωρευτικές δόσεις (η συνολική ποσότητα του φαρμάκου που έχει λάβει ο ασθενής διαχρονικά).

Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποδεικνύουν κίνδυνο για τα σκευάσματα χαμηλής δόσης κυπροτερόνης τα οποία περιέχουν 1 ή 2 mg 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, ως μέτρο προφύλαξης, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ανθρώπους που έχουν ή είχαν μηνιγγίωμα. Ο περιορισμός αυτός έχει ήδη τεθεί σε εφαρμογή για τα υψηλότερης δόσης σκευάσματα.

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

Ως μέρος μιας συνεχιζόμενης επιτήρησης της ασφάλειας των φαρμάκων, θα απαιτηθεί από τις εταιρείες που κυκλοφορούν σκευάσματα κυπροτερόνης 10 mg ή περισσότερο να διεξάγουν μία μελέτη για να αξιολογηθεί η ευαισθητοποίηση των ιατρών για τον κίνδυνο εμφάνισης μηνιγγιώματος και την αποτροπή του.

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 του μέσα και γύρω από τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό, το μηνιγγίωμα μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα.

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Η σύσταση της PRAC έγινε αποδεκτή από την CMDh<sup>1</sup> ομόφωνα και θα εφαρμοστεί άμεσα σε εθνικό επίπεδο.

### **Πληροφορίες για τους ασθενείς**

- Υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης μηνιγγιώματος (ένας μη-καρκινικός όγκος του εγκεφάλου) από σκευάσματα που περιέχουν κυπροτερόνη. Ο κίνδυνος, ο οποίος είναι πολύ χαμηλός, συμβαίνει ειδικά όταν λαμβάνονται τα σκευάσματα σε υψηλές δόσεις (25 mg ή περισσότερο ημερησίως).
- Για μερικές χρήσεις – υπερτρίχωση, τριχόπτωση, ακμή και λιπαρό δέρμα – τα σκευάσματα που περιέχουν κυπροτερόνη 10 mg ή περισσότερο θα πρέπει να δίνονται όταν άλλες επιλογές θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων των σκευασμάτων χαμηλών δόσεων κυπροτερόνης, δεν είναι αποτελεσματικά ή δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Μόλις ξεκινήσουν να δρουν, η δόση θα πρέπει βαθμιαία να μειωθεί στην ελάχιστη αποτελεσματική δόση.
- Τα σκευάσματα κυπροτερόνης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για να μειώσουν τη σεξουαλική ορμή σε σεξουαλικές αποκλίσεις σε άνδρες όταν δεν είναι κατάλληλες άλλες θεραπευτικές επιλογές.
- Αν και δεν υπάρχει τεκμηρίωση κινδύνου για τα προϊόντα που περιέχουν κυπροτερόνη σε χαμηλή δόση σε συνδυασμό με αιθινυλοιστραδιόλη ή βαλεριανική οιστραδιόλη, τα σκευάσματα, ως μέτρο προφύλαξης αυτά, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ανθρώπους που έχουν ή είχαν μηνιγγίωμα. Τα σκευάσματα που περιέχουν κυπροτερόνη σε υψηλότερες δόσεις έχουν ήδη αυτόν τον περιορισμό να μη χρησιμοποιούνται με μηνιγγίωμα.
- Δεν υπάρχει καμία αλλαγή στη χρήση των σκευασμάτων κυπροτερόνης για τον καρκίνο του προστάτη.
- Εάν λαμβάνετε ένα σκεύασμα κυπροτερόνης και έχετε οποιαδήποτε απορία για τη θεραπεία σας, μιλήστε με τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **Πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας**

- Η εμφάνιση μηνιγγιωμάτων (ενός και πολλαπλών) έχει αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση της οξικής κυπροτερόνης, κυρίως σε δόσεις 25mg/ημέρα και άνω.
- Ο κίνδυνος εμφάνισης αυξάνεται με τις αυξανόμενες σωρευτικές δόσεις της οξικής κυπροτερόνης. Τα περισσότερα περιστατικά έχουν αναφερθεί μετά από παρατεταμένη έκθεση (αρκετών ετών) σε υψηλές δόσεις κυπροτερόνης (25 mg την ημέρα και άνω).
- Σκευάσματα που περιέχουν 10 mg κυπροτερόνης ή περισσότερο θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για υπερτρίχωση, ανδρογεννητική αλωπεκία, ακμή και σημηγατόρροια όταν άλλες επιλογές θεραπείας δεν είναι αποτελεσματικές, και οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν σκευάσματα κυπροτερόνης σε χαμηλή δόση όπως ο συνδυασμός 2 mg οξικής κυπροτερόνης/35 μg αιθινυλοιστραδιόλης. Μετά τη κλινική βελτίωση, η δόση θα πρέπει βαθμιαία να μειωθεί στην ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Σκευάσματα κυπροτερόνης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε άνδρες για μείωση της σεξουαλικής ορμής σε σεξουαλικές αποκλίσεις όταν άλλες θεραπείες δεν είναι κατάλληλες. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να παρακολουθούν τους ασθενείς για κλινικά σημεία και συμπτώματα μηνιγγιώματος σύμφωνα με την κλινική πρακτική. Τα συμπτώματα ενδέχεται να είναι μη-ειδικά και περιλαμβάνουν αλλαγές στην όραση, απώλεια ακοής ή εμβοές στα αυτιά, κεφαλαλγίες που επιδεινώνονται με την πάροδο του χρόνου, απώλεια μνήμης, σπασμούς ή αδυναμία στα άκρα.
- Εάν ένας ασθενής, που λαμβάνει θεραπεία με οξική κυπροτερόνη, διαγνωστεί με μηνιγγίωμα θα πρέπει η θεραπεία με όλα τα προϊόντα που περιέχουν κυπροτερόνη να διακοπεί μόνιμα.

---

<sup>1</sup> Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human

- Η οξική κυπροτερόνη (1 και 2 mg) σε συνδυασμό με αιθινυλοιστραδιόλη ή βαλεριανική οιστραδιόλη θα αντενδείκνυται σε ασθενείς με μηνιγγίωμα ή με ιστορικό μηνιγγιώματος. Τα σκευάσματα με υψηλότερες δόσεις κυπροτερόνης έχουν ήδη αυτήν την αντένδειξη.
- Δεν υπάρχει καμία αλλαγή στη χρήση των σκευασμάτων κυπροτερόνης για τον καρκίνο του προστάτη. Τα σκευάσματα αυτά χρησιμοποιούνται ως αντιανδρογονική θεραπεία σε μη χειρουργήσιμο καρκίνο του προστάτη, συμπεριλαμβανομένης της πρόληψης της αρχικής αναζωπύρωσης σε θεραπεία με αγωνιστές της ωχρινοτροποεκλυτικής ορμόνης (LHRH).
- Η συσχέτιση της οξικής κυπροτερόνης με το μηνιγγίωμα προστέθηκε αρχικά στις Πληροφορίες Προϊόντος για τα σκευάσματα με ημερήσιες δόσεις κυπροτερόνης 10 mg ή περισσότερο το 2009, με αντένδειξη στα άτομα με ιστορικό μηνιγγιώματος.
- Η επανεξέταση αυτή συμπεριελάμβανε πρόσφατα αποτελέσματα από μία γαλλική επιδημιολογική μελέτη η οποία έδειξε μία σωρευτική δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση μεταξύ της οξικής κυπροτερόνης και του μηνιγγιώματος ([Weill et al](#)) και από μία ανάλυση του Γαλλικού Οργανισμού Φαρμάκων ANSM περιστατικών μηνιγγιώματος μετά από χρήση κυπροτερόνης στη Γαλλία. Συμπεριλαμβάνονταν επίσης, πρόσφατα δημοσιευμένη βιβλιογραφία και ανάλυση της EudraVigilance, της βάσης δεδομένων των ανεπιθύμητων ενεργειών της ΕΕ.

Μία απευθείας επικοινωνία με επαγγελματίες υγείας (DHPC) θα σταλεί σε εύθετο χρόνο σε επαγγελματίες υγείας οι οποίοι συνταγογραφούν, διαθέτουν ή χορηγούν το φάρμακο. Η Επιστολή θα δημοσιευτεί επίσης σε μία [ειδική σελίδα](#) στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

---

## Περισσότερο για το φάρμακο

Η κυπροτερόνη είναι ένα αντιανδρογόνο φάρμακο, δηλ. εμποδίζει τη δράση των ανδρογόνων, ενός είδους γοναδικής ορμόνης τα οποία υπάρχουν και στους άνδρες και στις γυναίκες και τα οποία δρουν 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 (τριχόπτωση), 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).

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

Η επανεξέταση 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.

Η σύσταση της PRAC διαβιβάστηκε στην Ομάδα Συντονισμού Αμοιβαίας Αναγνώρισης και Αποκεντρωμένων Διαδικασιών – Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (CMDh), η οποία την υιοθέτησε ομόφωνα στις 26 Μαρτίου 2020. 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.

Η σύσταση της PRAC θα τεθεί σε εφαρμογή στα Κράτη Μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, την Ισλανδία, το Λιχτενστάιν, τη Νορβηγία και το Ηνωμένο Βασίλειο<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup> Από την 1<sup>η</sup> Φεβρουαρίου 2020, το Ηνωμένο Βασίλειο δεν αποτελεί Κράτος-Μέλος της ΕΕ. Ωστόσο, οι νόμοι της ΕΕ εφαρμόζονται ακόμη στο Ηνωμένο Βασίλειο κατά τη διάρκεια της μεταβατικής περιόδου.