

16 april 2020

Begrensninger i bruk av cyproteronacetat på grunn av risiko for meningeom

Kjære helsepersonell,

Bayer AB vil i samarbeid med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk informere om følgende:

Sammendrag

- **Meningeomer (én eller flere) er rapportert i forbindelse med bruk av cyproteronacetat, hovedsakelig ved daglige doser på 25 mg eller mer.**
- **Risikoen for meningeom øker med økende kumulative doser.**
- **Bruk av cyproteronacetat er kontraindisert hos pasienter med tidligere eller eksisterende meningeom.**
- **Pasienter med suspekter eller uklare symptomer bør undersøkes for meningeomer i henhold til retningslinjer og god klinisk praksis.**
- **Hvis en pasient som behandles med cyproteronacetat får påvist meningeom, skal behandlingen stoppes permanent.**
- **Cyproteronacetat 50 mg kan fortsatt brukes til demping av kjønnsdriften ved seksualavvik hos menn når annen behandling anses som uegnet.**

Bakgrunn for sikkerhetsinformasjon

Cyproteronacetat 50 mg er i Norge indisert til demping av kjønnsdriften ved hyperseksualitet og seksuelle avvik hos menn.

Meningeom er en sjelden svulsttype som dannes i hjernebarken. Kliniske tegn og symptomer på meningeom kan være uspesifikke og kan omfatte synsdringer, hørselstap eller ringelyd i ørene, tap av luktesans, hodepine som forverres over tid, hukommelsestap, anfall eller svekket styrke i ekstremiteter.

Sammenhengen mellom høye doser cyproteronacetat (50 mg/dag) og meningeom ble først beskrevet i 2008. Preparatomtalen for legemidler som inneholdt cyproteronacetat med en styrke på 10 mg eller høyere ble oppdatert med en kontraindikasjon for tidligere eller eksisterende meningeom, og en advarsel om risikoen for meningeom.

Resultater fra en fransk epidemiologisk kohortstudie viste nylig en kumulativ dose-avhengig sammenheng mellom cyproteronacetat og meningeomer.¹ Denne studien var basert på data fra Det franske helseforsikringsfondet (CNAM) og inkluderte en gruppe på 253 777 kvinner som tok tabletter med 50-100 mg cyproteron. Insidensen av meningeomer behandlet med kirurgi eller strålebehandling ble sammenlignet for kvinner som ble eksponert for høye doser cyproteronacetat (kumulativ dose ≥ 3 g) og kvinner som ble eksponert for lave doser cyproteronacetat (kumulativ dose < 3 g). Det ble vist en kumulativ dose-respons-sammenheng.

Kumulativ dose med cyproteronacetat	Insidensrate (i pasientår)	HR _{adj} (95 % KI) ^a
Eksponert for lave doser (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Eksponert for høye doser (≥ 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]
mer enn 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a Justert i henhold til alder som tidsavhengig variabel og østrogen ved inklusjon

En kumulativ dose på 12 g kan for eksempel tilsvare ett års behandling med 50 mg/dag tatt 20 dager per måned.

Med bakgrunn i disse dataene bør behandling med 50 mg cyproteronacetat begrenses til tilfeller der annen behandling anses uegnet eller er utilgjengelig. Dette gjelder alle indikasjoner, med unntak av prostatakreft. Laveste mulige effektive dose bør i så fall benyttes.

Cyproteronacetat (1 og 2 mg) i kombinasjon med etinyløstradiol eller østradiolvalerat er indisert for: "Behandling av moderat til alvorlig akne forbundet med androgen følsomhet (med eller uten seboré) og/eller hirsutisme, hos kvinner i fertil alder". Det er ikke fremkommet ny sikkerhetsinformasjon vedrørende risikoen for meningeom forbundet med bruk av legemidler som inneholder lave doser cyproteronacetat/etinyløstradiol og cyproteronacetat/østradiolvalerat. Kombinasjonspreparater med lave doser cyproteronacetat er imidlertid nå kontraindisert hos pasienter med tidligere eller eksisterende meningeom, da risikoen for meningeom øker med økende kumulative doser av cyproteronacetat.

Melding om mistenkte bivirkninger

Helsepersonell oppfordres til å melde mistenkte bivirkninger via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk:
www.legemiddelverket.no/meldeskjema

Kontaktinformasjon for firma

Hvis du har noen spørsmål, eller du ønsker mer informasjon, kan du ta kontakt med avdelingen for medisinsk informasjon til Bayer AS, telefon +47 23 13 05 00 eller e-post: medinfo.scand@bayer.com.



Ralf Ackermann
Medical Director
Medical Affairs

Liste over litteraturreferanser

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)