

Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille

17.4.2020

Syproteroniasetaatin käyttöä koskevia rajoituksia meningeoomariskistä johtuen

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

Orifarm Oy ja Paranova Oy yhdessä Euroopan lääkeviraston ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa haluavat tiedottaa seuraavaa:

Yhteenveto

- **Meningeoomien (yksittäisten ja multippelien) esiintymistä on ilmoitettu syproteroniasetaatin käytön yhteydessä, pääasiassa annoksilla, jotka ovat 25 mg/vrk ja suurempia.**
- **Meningeoomariski kasvaa syproteroniasetaatin kumulatiivisten annosten kasvaessa.**
- **Syproteroniasetaatin käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla on tai on ollut meningeooma**
- **Potilaita on seurattava meningeooman varalta kliinisen hoitokäytännön mukaisesti**
- **Jos syproteroniasetaattihoitoa saavalla potilaalla todetaan meningeooma, hoito on lopetettava pysyvästi**
- **Naisilla vaikeissa androgeeniperäisissä oireissa, kuten voimakas hirsutismi, vaikea akne ja/tai seborrea, syproteroniasetaatti 50 mg on indisoitu, kun pieniannoksisella syproteronia sisältävällä valmisteella tai muilla hoitovaihtoehdoilla ei ole saavutettu tyydyttäviä tuloksia.**
- **Miehillä vahingollisissa seksuaalitoiminnan häiriöissä 50 mg syproteroniasetaattia voidaan käyttää, kun muita hoitotoimenpiteitä ei pidetä sopivina.**
- **Seuraavissa käyttöaiheissa syproteroniasetaatin käyttö pysyy ennallaan: antiandrogeeninen hoito prostatakarsinoomassa, jota ei voida leikata.**

Turvallisuutta koskevan huolenaiheen tausta

Naisille annettavan 50 mg:n syproteroniasetaattimonoterapian käyttöaiheita ovat muun muassa vaikeat androgeeniperäiset oireet, kuten voimakas hirsutismi, vaikea akne ja seborrea. Käyttöaiheita miehillä (50 mg) ovat muun muassa vahingolliset seksuaalitoiminnan häiriöt ja antiandrogeeninen hoito prostatakarsinoomassa, jota ei voida leikata.

Meningeooma on harvinainen kasvain, joka muodostuu aivokalvosta. Meningeooman kliiniset löydökset ja oireet saattavat olla epäspesifejä ja niitä voivat olla mm. näkökyvyn

muutokset, kuulon heikkeneminen tai korvien soiminen, hajuaistin menetys, ajan myötä pahenevat päänsäryt, muistinmenetys, kouristukset tai raajojen heikkous.

Suuriannoksisen (50 mg/vrk) syproteronin yhteys meningeoomiin kuvattiin ensimmäisen kerran vuonna 2008 ja syproteronia sisältävien, vahvuudeltaan yli 10 mg valmisteiden valmisteyhteenvetodot päivitettiin lisäämällä niihin vasta-aiheeksi meningeooma tai aiemmin sairastettu meningeooma ja lisäämällä varoitus meningeooman riskistä. Äskettäin Ranskassa tehdystä epidemiologisesta kohorttitutkimuksesta saadut tulokset osoittivat kumulatiivisen annosriippuvaisen yhteyden syproteroniasetaatin ja meningeoomien välillä¹. Tämä tutkimus perustui Ranskan sairausvakuutusviranomaisilta (CNAM) saatuihin tietoihin ja siihen osallistui 253 777 naista, jotka käyttivät 50–100 mg:n syproteronitabletteja. Leikkauksella tai sädehoidolla hoidetun meningeooman insidenssiä verrattiin niiden naisten, jotka altistuivat suuriannokselle syproteroniasetaatille (kumulatiivinen annos ≥ 3 g) ja naisten, jotka altistuivat pienemmälle syproteroniasetaatiannokselle (kumulatiivinen annos < 3 g), välillä. Kumulatiivinen annos-vastesuhde osoitettiin.

Syproteroniasetaatin kumulatiivinen annos	Ilmaantuvuus (potilasvuosina)	HR _{adj} (95% CI) ^a
Lievä altistus (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Altistus ≥ 3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12-36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36-60g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
yli 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a Korjattu iän (aikariippuvaisena muuttujana) ja estrogeenin käytön (tutkimukseen ottovaiheessa) perusteella

Esimerkiksi 12 g:n kumulatiivinen annos voi vastata vuoden kestävästä hoitosta annoksella 50 mg/vrk 20 päivän ajan joka kuukausi.

Näiden tietojen perusteella hoito syproteroniasetaatti 50 mg -valmisteella on rajoitettava tilanteisiin, jossa vaihtoehtoisia hoitomuotoja tai toimenpiteitä ei ole saatavilla tai ne katsotaan sopimattomiksi kaikissa käyttöaiheissa, paitsi eturauhasen karsinoomassa. Lisäksi pienintä tehokkainta annosta on käytettävä.

Syproteroniasetaattia (1 ja 2 mg) on myös yhdistelmävalmisteissa etinyyliestradiolin (EE) ja estradiolivaleraatin (EV) kanssa. Uutta meningeoomariskiä liittävää huolenaihetta ei todettu pieniannoksisten syproteroni/etinyyliestradioli- ja syproteroni/estradiolivaleraatti -valmisteiden käytössä. Koska meningeoomariski kasvaa syproteroniasetaatin kumulatiivisten annosten kasvaessa, pieniannoksiset yhdistelmävalmisteet ovat nyt vasta-aiheisia potilaille, joilla on tai on ollut meningeooma.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista syproteroniasetaattia (CPA) sisältävien valmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista Fimeaan:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Tai myyntiluvan haltijalle:

Myyntiluvan haltija	Yhteystiedot
Orifarm Oy	09 7746 870 suomi@orifarm.com www.orifarm.fi
Paranova Oy	09 4391850 info@paranova.fi www.paranova.fi

Kirjallisuusviitteet

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