



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 febbraio 2020
EMA/70255/2020

Ciproterone: restrizioni d'uso dovute al rischio di meningioma

Il Comitato per la Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) ha raccomandato che i medicinali con un dosaggio giornaliero uguale o superiore a 10 mg di ciproterone devono essere utilizzati solo per condizioni androgeno-dipendenti come l'irsutismo (crescita eccessiva di peli), alopecia (caduta di capelli), acne e seborrea (pelle eccessivamente oleosa), quando altre alternative terapeutiche, incluso il trattamento con dosaggi più bassi, hanno fallito. Una volta che dosaggi più alti hanno iniziato a dare una risposta terapeutica, il dosaggio deve essere gradualmente ridotto alla dose efficace più bassa.

I medicinali devono essere usati per la riduzione delle deviazioni dell'istinto sessuale negli uomini solo quando non sono adeguate altre alternative terapeutiche.

Non ci sono modifiche relative all'utilizzo dei medicinali in uomini con cancro della prostata.

Le raccomandazioni fanno seguito ad una revisione del rischio del tumore raro meningioma con l'uso di ciproterone. Complessivamente, questo effetto indesiderato è raro: esso può manifestarsi tra 1/10 persone su 10.000, a seconda del dosaggio e della durata del trattamento. Il rischio aumenta con l'aumentare delle dosi cumulative (la quantità totale di medicinale che un paziente ha assunto nel tempo).

I dati disponibili non indicano un rischio con i medicinali che contengono un basso dosaggio di ciproterone corrispondente a 1 o 2 milligrammi in combinazione con etinilestradiolo o estradiolo valerato usati per il trattamento di acne, irsutismo, contraccezione o terapia ormonale sostitutiva. Comunque, come precauzione, tali medicinali non devono essere usati in persone che hanno o hanno avuto un meningioma. Tale restrizione è già presente per i medicinali con un più alto dosaggio.

I medici devono monitorare i pazienti per i sintomi di meningioma, che possono includere modifiche della vista, perdita dell'udito o tinnito, perdita di olfatto, mal di testa, perdita di memoria, convulsioni o debolezza nelle braccia o nelle gambe. Se al paziente viene diagnosticato il meningioma, il trattamento con medicinali a base di ciproterone deve essere interrotto permanentemente.

Come parte del monitoraggio in corso sulla sicurezza dei medicinali, sarà richiesto alle aziende che commercializzano medicinali contenenti 10 mg o più di ciproterone, di condurre uno studio per valutare la consapevolezza dei medici sul rischio di meningioma e su come evitarlo.

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

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

An agency of the European Union



Il meningioma è un tumore raro delle membrane che coprono il cervello e il midollo spinale. Esso è solitamente non maligno e non è considerato un cancro ma, a causa della sua localizzazione dentro e intorno al cervello e al midollo spinale, il meningioma può causare gravi problemi.

Informazioni per i pazienti

- Il rischio di meningioma (un tumore al cervello non canceroso) da medicinali contenenti ciproterone, soprattutto quando vengono assunti a dosi elevate (25 mg al giorno o più) è risultato molto basso.
- Per alcuni usi, come eccessiva crescita dei peli, caduta dei capelli, acne e pelle oleosa, i medicinali contenenti 10 mg o più di ciproterone devono essere assunti quando altre opzioni terapeutiche, inclusi i medicinali a più basso dosaggio di ciproterone, non hanno agito o non possono essere usati. Una volta che hanno iniziato ad agire, il dosaggio deve essere gradualmente ridotto a quello efficace più basso.
- I medicinali a base di ciproterone devono essere usati per ridurre le deviazioni dell'istinto sessuale negli uomini solamente quando non sono adeguate altre alternative terapeutiche.
- Sebbene non ci sia evidenza di un rischio con medicinali contenenti ciproterone a basso dosaggio, in combinazione con etinilestradiolo o estradiolo valerato, come precauzione, questi medicinali non devono essere usati in persone che hanno o hanno avuto un meningioma. Medicinali contenenti un dosaggio più alto di ciproterone hanno già questa restrizione d'uso per il meningioma.
- Non ci sono modifiche relative all'utilizzo di medicinali a base di ciproterone per il cancro della prostata.
- Se stai assumendo ciproterone e hai dubbi sul tuo trattamento, parlane con il medico o con il farmacista.

Informazioni per gli operatori sanitari

- L'insorgenza di meningioma (singolo o multiplo) è stata riportata in associazione con l'uso di ciproterone acetato, inizialmente a dosaggi di 25 mg/die e oltre.
- Il rischio aumenta con l'aumentare delle dosi cumulative di ciproterone acetato. La maggior parte dei casi è stata riportata dopo un'esposizione prolungata (diversi anni) ad alte dosi di ciproterone (25 mg al giorno e oltre)
- I medicinali contenenti 10 mg o più di ciproterone devono essere usati per irsutismo, alopecia androgenica, acne e seborrea solo nel caso in cui altre alternative terapeutiche, che possono includere medicinali contenenti un basso dosaggio di ciproterone, come ciproterone acetato 2 mg/etinilestradiolo 35 microgrammi, non hanno agito. Dopo un miglioramento delle condizioni cliniche, il dosaggio deve essere gradualmente ridotto alla più bassa dose efficace.
- I medicinali a base di ciproterone devono essere usati per ridurre le deviazioni dell'istinto sessuale negli uomini solo quando altri trattamenti non sono appropriati.
- Gli operatori sanitari devono monitorare i pazienti per i segni clinici e i sintomi di meningioma in linea con la pratica clinica. I sintomi possono essere non specifici e includere modifiche della vista,

perdita d'udito o tinnito, perdita di olfatto, mal di testa che peggiora nel tempo, perdita di memoria, convulsioni o debolezza alle estremità.

- Se ad un paziente trattato con ciproterone viene diagnosticato il meningioma, il trattamento con tutti i medicinali a base di ciproterone deve essere interrotto permanentemente.
- Ciproterone acetato (1 o 2 mg) in combinazione con etinilestradiolo o estradiolo valerato sarà controindicato in pazienti con meningioma o storia di meningioma. I medicinali con un dosaggio più alto di ciproterone hanno già questa controindicazione.
- Non ci sono modifiche nell'uso di medicinali a base di ciproterone per il cancro della prostata. Questi medicinali sono usati come trattamento antiandrogeno nel carcinoma prostatico inoperabile, inclusa la prevenzione di vampate di calore nel trattamento con agonisti dell'ormone di rilascio dell'ormone lutenizzante (LHRH).
- L'associazione di ciproterone acetato con meningioma è stata aggiunta per la prima volta nel 2009 alle informazioni del prodotto dei medicinali a base di ciproterone con un dosaggio giornaliero di 10 mg o più, con una controindicazione per individui con una storia di meningioma.
- Questa revisione ha incluso risultati recenti derivanti da uno studio epidemiologico francese che mostrano un'associazione dose-dipendente tra ciproterone acetato e meningioma (Weill et al) e un'analisi dell'Agenzia dei Medicinali Francese sui casi di meningioma con l'uso di ciproterone in Francia. Si è tenuto conto della recente letteratura scientifica pubblicata e dell'analisi del database europeo sugli eventi avversi, EudraVigilance.

Una Nota Informativa Importante (NII) sarà inviata agli operatori sanitari che prescrivono, dispensano o somministrano il medicinale intorno alla data del 17/03/2020.

La NII sarà anche pubblicata all'interno della pagina dedicata sul sito dell'EMA.

Maggiori informazioni sul medicinale

Ciproterone è un medicinale antiandrogeno, che blocca l'azione degli androgeni, un tipo di ormoni sessuali presenti nell'uomo e nella donna. Agisce allo stesso modo di un altro ormone sessuale chiamato progesterone.

I medicinali che contengono ciproterone sono disponibili in compresse (10 mg, 50 mg, 100 mg) e in soluzione per iniezione (300 mg/3 ml). I medicinali a base di ciproterone sono usati per trattare varie condizioni androgeno-dipendenti come irsutismo (eccessiva crescita dei capelli), alopecia (caduta dei capelli), acne, cancro della prostata e riduzione delle deviazioni dell'istinto sessuale in uomini.¹

Essi sono anche usati per la contraccezione e come terapia ormonale sostitutiva. I medicinali a base di ciproterone contengono sia ciproterone da solo che ciproterone alla dose più bassa in combinazione con un estrogeno (terzo tipo di ormone sessuale).

Ciproterone è stato autorizzato in EU con procedura nazionale a partire dal 1970 ed è disponibile su prescrizione con diverse denominazioni.

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione dei medicinali contenenti ciproterone è stata avviata in data 11/07/2019 su richiesta della Francia, ai sensi dell'articolo 31 della Direttiva 2001/83/EC.

La revisione è stata condotta dal Comitato per la Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) responsabile della valutazione di problemi di sicurezza per i medicinali ad uso umano, che ha emanato una serie di raccomandazioni. Le raccomandazioni del PRAC saranno ora inviate al Gruppo di Coordinamento per le Procedure Decentralizzate e di Mutuo Riconoscimento - Medicinali ad uso umano (CMDh), che adotterà una decisione. Il CMDh è un organismo che rappresenta gli Stati Membri dell'Unione europea. L'Islanda, il Lichtenstein e la Norvegia. Il CMDh è responsabile della garanzia di standard di sicurezza armonizzati per i medicinali autorizzati tramite procedure nazionali nell'UE.

1. In Italia il medicinale Androcur 50 mg compresse è autorizzato per la riduzione delle deviazioni dell'istinto sessuale negli uomini e per il trattamento antiandrogeno nel carcinoma prostatico inoperabile; Androcur 100 mg compresse - trattamento antiandrogeno del carcinoma prostatico inoperabile; Androcur 300 mg/3 ml soluzione iniettabile a rilascio prolungato per uso intramuscolare - trattamento antiandrogeno nel carcinoma prostatico inoperabile. L'uso non è indicato nelle donne. Il medicinale Diane (ciproterone/etinilestradiolo) è autorizzato nel trattamento dell'acne da moderata a grave correlata a sensibilità agli androgeni (con o senza seborrea) e/o irsutismo nelle donne in età fertile. Per l'acne, deve essere utilizzato esclusivamente dopo che la terapia topica od il trattamento antibiotico sistemico siano falliti.