



Feev 1034/13.04 2020.

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

CĂTRE,

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
REGISTRATURA GENERALĂ
INTRARE / IESIRE NR. 2590
DATA 13 / 04 / 2020

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI
A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
INTRARE NR. 5062
IESIRE NR. 04
ZIUA 04 LUNA 04 ANUL 2020

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

Doamnei Conf. Dr. Adela Cojan

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
SERVICIUL MEDICAL
Nr. 1230
Ziua 13 Luna 04 Anul 2020

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) și compania BAYER AG prin reprezentanța sa locală în România, S.C. BAYER S.R.L. România, pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății referitor la **restricțiile de utilizare a medicamentelor care conțin acetat de ciproteronă din cauza riscului de apariție a meningiomului.**

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în Uniunea Europeană, are ca scop avertizarea profesioniștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDMR a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății. De asemenea, menționăm că ANMDMR va publica pe website (www.anm.ro) aceeași informație, la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Menționăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția politica medicamentului și a dispozitivelor medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

PREȘEDINTE

Roxana-Stefania STROE



liou
reg informare
AS

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Aprilie 2020

Restricții de utilizare a medicamentelor care conțin acetat de ciproteronă din cauza riscului de apariție a meningiomului

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, compania Bayer AG dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- Apariția meningioamelor (individuale și multiple) a fost raportată în asociere cu utilizarea acetatului de ciproteronă, îndeosebi în cazul dozelor de 25 mg/zi și mai mari.
- Riscul de apariție a meningiomului crește odată cu creșterea dozelor cumulative.
- Utilizarea acetatului de ciproteronă este contraindicată la pacienții cu meningiom existent sau în antecedente.
- Pacienții trebuie monitorizați pentru meningiom în concordanță cu practica medicală clinică.
- În situația în care un pacient tratat cu acetat de ciproteronă este diagnosticat cu meningiom, tratamentul trebuie oprit definitiv.
- Pentru semnele severe de androgenizare, de exemplu hirsutism sever, alopecie androgenică severă, însoțite frecvent de forme severe de acnee și/sau de seboree la femei, se pot utiliza doze de 50 mg acetat de ciproteronă atunci când nu au fost obținute rezultate satisfăcătoare cu doze mai mici de medicamente care conțin acetat de ciproteronă sau cu alte opțiuni terapeutice.
- Pentru scăderea libidoului, în cazul deviațiilor sexuale la bărbați, se pot utiliza doze de 50 mg acetat de ciproteronă atunci când alte intervenții sunt considerate inadecvate.
- Utilizarea acetatului de ciproteronă pentru următoarele indicații rămâne neschimbată: tratamentul antiandrogenic în carcinomul inoperabil de prostată.

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Indicațiile terapeutice pentru monoterapia cu acetat de ciproteronă pentru doza de 50 mg la femei includ semnele severe de androgenizare, de exemplu hirsutism sever, alopecie

androgenică severă, însoțite frecvent de forme severe de acnee și/sau de seboree. Indicațiile terapeutice la bărbați pentru doza de 50 mg includ tratamentul antiandrogenic în carcinomul inoperabil de prostată și scăderea libidoului, în cazul deviațiilor sexuale.

Meningiomul este o tumoră rară care se formează la nivelul meningelui. Semnele clinice și simptomele de meningiom pot fi nespecifice și pot include tulburări de vedere, pierderea auzului sau țiuț în urechi, pierderea mirosului, dureri de cap care se agravează cu timpul, pierderea memoriei, convulsii sau slăbiciune la nivelul extremităților.

Asocierea dintre utilizarea dozelor mari (50 mg/zi) de acetat de ciproteronă și meningiom a fost descrisă pentru prima dată în 2008, iar Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) medicamentelor care conțineau acetat de ciproteronă într-o concentrație de 10 mg sau mai mult a fost actualizat pentru a include contraindicația de administrare în meningiom sau antecedente de meningiom și o atenționare cu privire la riscul de apariție a meningiomului. Recent, rezultatele unui studiu francez epidemiologic de cohortă au arătat o asociere, dependentă de doza cumulativă, între acetatul de ciproteronă și meningiom.¹ Acest studiu s-a bazat pe date provenite de la Casa Națională de Asigurări de Sănătate din Franța (Caisse Nationale d'Assurance Maladie - CNAM) și a inclus o populație de 253.777 de femei care utilizau ciproteronă comprimate cu concentrația de 50-100 mg. Incidența meningiomului tratat chirurgical sau prin radioterapie a fost comparată între femeile expuse la acetat de ciproteronă în doză mare (doză cumulativă ≥ 3 g) și femeile cu expunere limitată la acetatul de ciproteronă (doză cumulativă < 3 g). A fost demonstrată o relație între doza cumulativă și răspunsul organismului la aceasta.

Doza cumulativă de acetat de ciproteronă	Rata incidenței (în ani-pacient)	RR _{adj} (95% II) ^a
Expunere limitată (< 3 g)	4,5/100.000	Ref.
Expunere la ≥ 3 g	23,8/100.000	6,6 [4,0-11,1]
12 până la 36 g	26/100.000	6,4 [3,6-11,5]
36 până la 60 g	54,4/100.000	11,3 [5,8-22,2]
mai mult de 60 g	129,1/100.000	21,7 [10,8-43,5]

^a Ajustat pe baza vârstei (adjusted based on age - adj) ca variabilă dependentă de timp și a aportului de estrogen la includere

De exemplu, o doză cumulativă de 12 g poate corespunde cu un an de tratament cu 50 mg/zi pentru 20 de zile în fiecare lună.

În perspectiva acestor date, tratamentul cu acetat de ciproteronă 50 mg trebuie restricționat la situațiile în care tratamente alternative sau intervenții nu sunt disponibile sau sunt considerate nepotrivite în toate indicațiile, cu excepția carcinomului de prostată. De asemenea, trebuie utilizată cea mai mică doză eficace posibilă.

Acetatul de ciproteronă 2 mg în asociere cu etinilestradiol este indicat pentru: tratamentul formelor moderate până la severe ale acneei determinată de sensibilitatea la androgeni (însoțite sau nu de seboree) și/sau al hirsutismului, la femeile de vârstă fertilă. Nu a fost identificată nicio problemă de siguranță nouă cu privire la riscul de meningiom asociat utilizării unei doze scăzute de medicamente care conțin acetat de ciproteronă/etinilestradiol și acetat de ciproteronă /valerat

de estradiol. Cu toate acestea, întrucât riscul apariției unui meningiom crește odată cu creșterea dozelor cumulative de acetat de ciproteronă, și medicamentele care conțin acetat de ciproteronă în combinații în doze scăzute sunt acum contraindicate la pacienții cu meningiom sau antecedente de meningiom.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentelor care conțin acetat de ciproteronă, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48,
Sector 1, București, 011478- RO
România
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro
<https://adr.anm.ro/>
www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

S.C. BAYER S.R.L. Romania

Adresă: Șos. București – Ploiești nr. 1A, clădire B, etaj 1, sector 1, 013681 București, România
Tel: + 40 21 528 59 09
Fax: + 40 21 528 59 38
e-mail: pharmacovigilance_romania@bayer.com

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de autorizație de punere pe piață

Pentru întrebări sau informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului Androcur (acetat de ciproteronă), vă rugăm să contactați Departamentul medical al reprezentanței locale:

S.C. BAYER S.R.L. România

Adresă: Șos. București – Ploiești nr. 1A, clădire B, etaj 1 sector 1, 013681 București, România
Tel: + 40 21 529 59 00
E-mail: medical-info-ro@bayer.com

Lista referințelor din literatură

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