

## Tsüproteroonatsetaadi kasutamise piirangud meningioomi riski tõttu

Lugupeetud tervishoiutöötaja

Kokkuleppel Euroopa Ravimiameti ja Eesti Ravimiametiga informeerib Bayer AG teid tsüproterooni kasutamise piirangutest.

### **Kokkuvõte**

- **Seoses tsüproteroonatsetaadi kasutamisega (peamiselt annustes  $\geq 25$  mg ööpäevas) on teatatud meningioomi (ühe- ja mitmekoldeline) juhtudest.**
- **Meningioomi tekkerisk tõuseb tsüproteroonatsetaadi kumulatiivse annuse suurenemisel.**
- **Tsüproteroonatsetaat on vastunäidustatud patsientidele kellel on (või on kunagi olnud) meningioom.**
- **Patsiente tuleb jälgida meningioomi suhtes vastavalt kliinilisele praktikale.**
- **Kui tsüproteroonatsetaadiga ravitaval patsiendil diagnoositakse meningioom, tuleb ravi tsüproterooniga alaliseks lõpetada.**
- **Raskekujuliste androgenisatsiooni sümptomite puhul fertiilses eas naistel on tsüproteroonatsetaat (50 mg tabletid) näidustatud juhul, kui väikeses annuses tsüproterooni sisaldavate ravimitega või teiste ravivõimalustega ei ole rahuldavaid tulemusi saavutatud.**
- **Tsüproteroonatsetaati (50 mg tabletid) võib kasutada sugutungi pärssimiseks seksuaalsete hälvete korral juhul, kui muid ravivõimalusi peetakse ebasobivateks.**
- **Tsüproteroonatsetaadi kasutamine näidustusel "Eesnäärme kartsinoomi antiandrogeenne ravi, kui kasvaja ei ole kirurgiliselt opereeritav", ei muutu.**

### **Ohutusalaane lisateave**

Monoteraapia tsüproteroonatsetaadiga (50 mg tabletid) on näidustused fertiilses eas naistele raskekujuliste androgenisatsiooni sümptomite (nt hirsutism, androgeenne alopeetsia, akne ja seborröa) raviks.

Meestel on tsüproteroonatsetaat (50 mg tabletid) näidustatud eesnäärme kartsinoomi antiandrogeenseks raviks, kui kasvaja ei ole kirurgiliselt opereeritav ning sugutungi pärssimiseks seksuaalsete hälvete korral.

Meningioom on harvaesinev ajukelmekasvaja. Meningioomi kliinilised nähud ja sümptomid võivad olla mittespetsiifilised, nt nägemishäired, kuulmiskadu või helin kõrvus, lõhnatundlikkuse kadu, aja jooksul süvenev peavalu, mälukaotus, krambihood, nõrkus jäsemetes.

Tsüproteroonatsetaadi suure annuse (50 mg/ööpäevas) seost meningioomi tekkega kirjeldati esmakordselt 2008. aastal, misjärel lisati tsüproteroonatsetaati sisaldavate ravimite (tugevusega  $> 10$  mg) ravimi omaduste kokkuvõttesse vastunäidustusena meningioom (anamneesis) ja meningioomiriski hoiatus.

Prantsusmaal hiljuti läbi viidud epidemioloogilises kohortuuringus täheldati kumulatiivset annusest sõltuvat seost tsüproteroonatsetaadi kasutamise ja meningioomi tekke vahel.<sup>1</sup> Uuring põhines Prantsusmaa Haigekassa andmetel 253 777 naise kohta, kes kasutasid 50 mg...100 mg tsüproterooni tablette. Kirurgiliselt või kiiritusraviga ravitud meningioomi esinemissagedust vaadeldi suures annuses tsüproteroonatsetaati (kumulatiivne annus  $\geq 3$  g) saanud naistel võrdluses väikeses annuses tsüproteroonatsetaati (kumulatiivne annus  $< 3$  g) kasutanud naistega. Ilmnes kumulatiivne annusest sõltuv suhe.

<b>Tsüproteroonatsetaadi kumulatiivne annus</b>	<b>Esinemissagedus (patsiendiaastad)</b>	<b>Kohandatud riskitiheduste suhe (95% CI)<sup>a</sup></b>
Väike annus (< 3 g)	4,5/100 000	Ref.
Annus ≥ 3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0...11,1]
12 g kuni 36 g	26/100 000	6,4 [3,6...11,5]
36 g kuni 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8...22,2]
üle 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8...43,5]

<sup>a</sup> Kohandatud vanuse, kui ajast sõltuva muutuja ja östrogeeni kasutamise põhjal

12 g kumulatiivne annus vastab nt üks aasta kestnud ravile annusega 50 mg/ööpäevas, mida võeti 20 päeval igas kuus.

Sellest tulenevalt tohib tsüproteroonatsetaati (50 mg tabletid) kasutada kõigil näidustustel (v.a. eesnäärmevähk) vaid juhul, kui muud ravimeetodid puuduvad või neid peetakse ebasobivateks. Kasutada tuleb väikseimat efektiivset annust.

Tsüproteroonatsetaat (2 mg) kombinatsioonis etünüülöstradioliga on näidustatud androgeen-sõltuva mõõduka kuni raske akne (kaasneva seborröaga või ilma) ja/või hirsutismi raviks reproduktiivses eas naistel.

Väikeses annuses tsüproteroonatsetaati/etünüülöstradioli ja tsüproteroonatsetaati/östradioolvaleraati sisaldavate ravimite kasutamisel ei ole tuvastatud uusi meningioomiga seotud riske. Kuna meningioomi tekkerisk tõuseb tsüproteroonatsetaadi kumulatiivse annuse suurenemisel, on nüüdsest ka väikeses annuses tsüproterooni sisaldavad kombineeritud ravimid vastunäidustatud patsientidele, kellel on (või on anamneesis) meningioom.

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada tsüproterooni sisaldavaid ravimeid kasutavatel patsientidel tekkinud kõrvaltoimetest Ravimiametit (<http://www.ravimiamet.ee/ravimi-korvaltoime-teatis-meditiiniinootajale>).

### **Müügiloa hoidja esindaja kontaktandmed**

Bayer OÜ  
Lõõtsa 12  
11415 Tallinn  
tel 655 85 65

### **Viited**

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](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b632fbd0387cd9e80a8312469ed52d2a.pdf)