



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische
Ärztelkammer; Landesärztekammern;
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

Datum: 20.04.2020
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Tel: +43 505 55-36246
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen: Einschränkungen in der Anwendung von Cyproteronacetat aufgrund des Risikos eines Meningioms

Androcur Depot 300 mg - Injektionslösung
Zulassungsnummer: 17157

Androcur 50 mg – Tabletten
Zulassungsnummer: 15347

Androcur 100 mg - Tabletten
Zulassungsnummer: 1-21622

Andro - Diane 10 mg - Tabletten
Zulassungsnummer: 17400

Zulassungsinhaber: Bayer

Wirksamer Bestandteil: Cyproteronacetat

Die therapeutischen Anwendungsgebiete für Cyproteronacetat (CPA) als Monotherapie in einer Dosis von 10 mg und 50 mg umfassen mittelschwere bis schwere Androgenisierungserscheinungen bei der Frau, z. B. Hirsutismus, androgenetische Alopezie sowie Akne und Seborrhoea. Die therapeutischen Anwendungsgebiete bei Männern (50, 100 mg und 300 mg/3 ml) umfassen die palliative antiandrogene Behandlung des inoperablen Prostatakarzinoms, einschließlich der Reduktion von Hitzewallungen unter Therapie mit Gn-



RH-Agonisten oder nach Orchiektomie sowie die Triebdämpfung bei krankhaft verändertem Geschlechtstrieb.

Nähere Angaben zu den zugelassenen Indikationen entnehmen Sie bitte den entsprechenden Fachinformationen.

Zusammenfassung:

- In Verbindung mit der Anwendung von Cyproteronacetat wurde das Auftreten von Meningiomen (einzeln und multipel) hauptsächlich bei Dosen von 25 mg/Tag und darüber berichtet.
- Das Risiko eines Meningioms steigt mit zunehmenden kumulativen Dosen.
- Die Anwendung von Cyproteronacetat ist bei Patienten mit Meningiom oder einer Meningiom Anamnese kontraindiziert.
- Patienten sollten gemäß der klinischen Praxis auf Meningiome überwacht werden.
- Wenn bei einem mit Cyproteronacetat behandelten Patienten ein Meningiom diagnostiziert wird, muss die Behandlung dauerhaft abgebrochen werden.
- Für schwere/mittelschwere Androgenisierungserscheinungen bei der Frau, wie schwerer/mittelschwerer Hirsutismus, schwere/mittelschwere androgenetische Alopezie oder schwere/mittelschwere Formen von Akne und Seborrhoe, wenn sich CPA in geringerer Dosis als Bestandteil einer niedrig dosierten Cyproteron-Estrogen-Kombination 2 mg/0,03 mg oder 2 mg/0,035 mg (kombiniertes orales Kontrazeptivum, „Pille“, z.B. Diane mite) aus ärztlicher Sicht als nicht wirksam erwiesen hat oder wenn eine andere antiandrogene Therapie nicht wirksam war, ist Cyproteronacetat 50 mg oder 10 mg angezeigt, wenn mit cyproteronhaltigen Produkten mit niedrigerer Dosis oder mit anderen Behandlungsoptionen keine zufriedenstellenden Ergebnisse erreicht werden konnten.
- Die Anwendung von Cyproteronacetat 50 mg und 300 mg/3 ml bei Männern zur Triebdämpfung bei krankhaft verändertem Geschlechtstrieb kann angewendet werden, wenn andere Interventionen als ungeeignet angesehen werden.
- Die Verwendung von Cyproteronacetat für die folgenden Indikationen bleibt unverändert: palliative Antiandrogen-Therapie des inoperablen Prostatakarzinoms, einschließlich der Reduktion von Hitzewallungen unter Therapie mit Gn-RH-Agonisten oder nach Orchiektomie.

Hintergrund:



Ein Meningiom ist ein seltener Tumor, der sich aus den Meningen bildet. Klinische Anzeichen und Symptome eines Meningioms können unspezifisch sein und Sehstörungen, Hörverlust oder Ohrensausen, Geruchsverlust, sich mit der Zeit verschlimmernde Kopfschmerzen, Gedächtnisverlust, Krampfanfälle oder Schwäche der Extremitäten umfassen.

Der Zusammenhang zwischen einer hohen Dosis (50 mg/Tag) CPA und dem Auftreten eines Meningioms wurde bereits 2008 beschrieben, und die SmPC von CPA enthaltenden Arzneimitteln mit einer Stärke von 10 mg und höher wurde aktualisiert, indem als Gegenanzeige ein vorhandenes (oder früher aufgetretenes) Meningiom und ein Warnhinweis hinsichtlich des Risikos für ein Meningiom hinzugefügt wurden.

Vor Kurzem zeigten Ergebnisse einer französischen epidemiologischen Kohortenstudie einen kumulativen, dosisabhängigen Zusammenhang zwischen Cyproteronacetat und Meningiom. Diese Studie basierte auf Daten der französischen Krankenkasse (CNAM) und umfasst eine Population von 253.777 Frauen, die 50-100 mg Cyproteron-Tabletten anwendeten. Die Inzidenz eines mittels Operation oder Strahlentherapie behandelten Meningioms wurde verglichen mit Frauen, die hochdosiertem Cyproteronacetat (kumulative Dosis ≥ 3 g) und Frauen, die lediglich einer geringen Exposition gegenüber Cyproteronacetat (kumulative Dosis < 3 g) ausgesetzt waren. Eine Beziehung zwischen kumulativer Dosis und dem Auftreten wurde nachgewiesen.

Kumulative Dosis von Cyproteronacetat	Inzidenzrate (in Patientenjahren)	HR_{adj} (95% KI) ^a
Leicht exponiert (<3 g)	4,5/100.000	Ref.
Exponiert zu ≥ 3 g	23,8/100.000	6,6 [4,0-11,1]
12 bis 36 g	26/100.000	6,4 [3,6-11,5]
36 bis 60 g	54,4/100.000	11,3 [5,8-22,2]
Mehr als 60 g	129,1/100.000	21,7 [10,8-43,5]

^a Angepasst basierend auf dem Alter als zeitabhängige Variable und Östrogen bei Aufnahme

Eine kumulative Dosis von beispielsweise 12 g kann einem Behandlungsjahr mit 50 mg/Tag für 20 Tage pro Monat entsprechen.

Angesichts dieser Daten sollte die Behandlung von Cyproteronacetat 10 mg, 50 mg, 100 mg und 300 mg/3 ml auf Situationen beschränkt werden, in denen alternative Behandlungen oder Interventionen nicht verfügbar sind oder in allen Anwendungsgebieten als unangemessen angesehen werden, außer dem Prostatakarzinom. Es sollte auch die niedrigstmögliche wirksame Dosis verwendet werden.



Cyproteronacetat (1 und 2 mg) in Kombination mit Ethinylestradiol (EE)/Estradiolvalerat (EV) wird angewendet bei:

- CPA/EV: Hormonsubstitutionstherapie (HRT) bei Estrogenmangelsymptomen bei postmenopausalen Frauen. CPA/EV sollte nur bei Frauen angewendet werden, deren Menopause länger als 12 Monate zurückliegt. Prävention einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen, die ein hohes Risiko zukünftiger Frakturen haben und die eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen, zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln aufweisen.
- CPA/EE: Behandlung mäßig schwerer bis schwerer Akne aufgrund von Androgenempfindlichkeit (mit oder ohne Seborrhö) und/oder Hirsutismus bei Frauen im gebärfähigem Alter. CPA/EE sollte erst nach dem Versagen einer topischen Therapie oder systemischer Antibiotikabehandlung zur Aknetherapie angewendet werden. Da es sich bei CPA/EE gleichzeitig um ein hormonales Kontrazeptivum handelt, darf es nicht in Kombination mit anderen hormonalen Kontrazeptiva angewendet werden.

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Arzneimitteln, die niedrig dosiertes CPA/EE und CPA/EV enthalten, konnten hinsichtlich zum Risiko eines Meningioms keine neuen Sicherheitsbedenken identifiziert werden. Da jedoch das Meningiomrisiko mit zunehmenden kumulativen Dosen von Cyproteronacetat zunimmt, sind niedrig dosierte Kombinationsprodukte jetzt bei Patienten mit Meningiom oder Meningiom in der Anamnese kontraindiziert.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Cyproteron dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 20.4.2020



Dieses Dokument wurde amtssigniert.
Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter
<http://www.basg.gv.at/amtssignatur>.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5, 1200 Wien

Signaturwert

vBriPrAbdS2nv1rzSBb1g111Amfw
hagu00bhT5pfb0siuWe5zAWec/
eakcWhugSuBSgDWDSkls11c2dgb1l
gGWevhzigu/tB/emeG2S2lvsl/g0w
Pwfphffo0WmPnlaWBSlttrilbabWrphlzhn
Ammubrppzz0tbmf/oi2doebiW0aiw
/Bl/lb/5luSSSaieTicna1GaBv5v0f