



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 54398317-510.01.10-E.232509
Konu : Siproteron asetat mektup-TEB

14.10.2020

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ
Mustafa Kemal Mah. 2147 Sokak No:3 06510
ÇANKAYA/ANKARA

Sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulaması Kurumumuzca yürütülmektedir. Bu doğrultuda, “Menenjiom Riski Nedeniyle Siproteron Asetat Kullanımında Kısıtlamalar” başlığıyla dağıtılması Kurumumuzca onaylanan ekte yer alan doktor bilgilendirme mektubunun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. N. Demet AYDINKARAHALİOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Ek : Mektup (3 sayfa)

Sögütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aşı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : YnUyak1UQ3NRM0FyM0FyZW56SHY3

MENENJİOM RİSKİ NEDENİYLE SİPROTERON ASETAT KULLANIMINDA
KISITLAMALAR

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

Bu mektup, Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrolle Tabi Maddeler Dairesi Başkanlığı ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Bu mektuba www.titek.gov.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

Özet:

- **Öncelikle 25 mg/gün ve üzeri dozlarda, siproteron asetat kullanımıyla ilişkili olarak menenjiomların (tek veya çoklu) ortaya çıktığı gösterilmiştir.**
- **Menenjiom riski, artan kümülatif dozlarla birlikte artar.**
- **Menenjiom veya menenjiom öyküsü bulunan hastalarda siproteron asetat kullanımı kontrendikedir.**
- **Hastalar menenjiomlar açısından izlenmelidir.**
- **Siproteron asetat ile tedavi edilen bir hasta menenjiom tanısı aldığı takdirde, tedavi kalıcı olarak sonlandırılmalıdır.**
- **Siproteron asetat 50 mg'ın kadın ve erkeklerdeki endikasyonları kısıtlanmıştır:**
 - **Kadınlarda: Daha düşük dozda siproteron içeren ilaçlarla veya diğer tedavi seçenekleriyle tatmin edici sonuçların alınmadığı durumlarda androjenizasyonun şiddetli belirtileri için endikedir.**
 - **Erkeklerde: Diğer girişimlerin uygun bulunmadığı durumlarda cinsel sapmalardaki dürtünün azaltılması için endikedir.**
- **Aşağıda belirtilen endikasyonlarda siproteron asetat kullanımıyla ilgili değişiklik yoktur: Ameliyat edilemeyen prostat kansinomunda antiandrojen tedavisi.**

Güvenlilik endişesine ilişkin genel bilgiler:

Kadınlarda 50 mg dozlarında siproteron asetat (CPA) monoterapisinin terapötik endikasyonları arasında örn. hirsutismus, androjenetik alopesi, akne ve sebore gibi androjenizasyonun şiddetli bulguları yer almaktadır.

Erkeklerdeki terapötik endikasyonlar (<50 mg>, <100 mg>) arasında seksüel sapmalarda cinsel dürtülerin azaltılması ve ameliyat edilemeyen prostat kansinomunda antiandrojen tedavisi yer almaktadır.

Menenjiom, meninkslerden kaynaklanan nadir bir tümördür. Menenjiomun klinik bulgu ve semptomları spesifik olmayabilir ve görmeyle ilgili değişiklikler, duyma kaybı veya kulak çınlaması, koku hissinin kaybı, zamanla kötüleşen baş ağrıları, hafıza kaybı, nöbetler ya da ekstremitelerde güçsüzlük gibi semptomları içerebilir.

Yüksek doz (50 mg/gün) CPA ve menenjiom arasındaki ilişki ilk kez 2008 yılında tanımlanmış ve 10 mg veya daha yüksek miktarda CPA içeren ilaçların KÜB'leri menenjiom (veya öyküsü) için bir kontrendikasyon ile menenjiom riskine dair bir uyarı eklenecek şekilde güncellenmiştir.

Yakın zamanda, Fransa'da yapılan bir epidemiyolojik kohort çalışması siproteron asetat ve menenjiom arasında kümülatif doza bağlı bir ilişki olduğunu göstermiştir.¹ Bu çalışma Fransa Sağlık Sigortası (CNAM) verilerine dayalı olup, bu veriler 50-100 mg siproteron asetat tablet kullanan 253,777 kadından oluşan bir popülasyona aittir. Ameliyat veya radyoterapi ile tedavi edilen menenjiom insidansı, yüksek doz siproteron asetat maruziyeti (kümülatif doz ≥ 3 g) olan kadınlar ile hafif siproteron asetat maruziyeti (kümülatif doz < 3 g) olan kadınlar arasında karşılaştırılmıştır. Kümülatif bir doz-yanıt ilişkisi gösterilmiştir.

Kümülatif siproteron asetat dozu	İnsidans hızı (hasta yılı olarak)	HR _{ayarılan} (%95 GA) ^a
Hafif maruziyet (<3 g)	4.5/100,000	Kaynak:
≥ 3 g maruziyet	23.8/100,000	6.6 [4.0-11.1]
12 ila 36 g	26/100,000	6.4 [3.6-11.5]
36 ila 60 g	54.4/100,000	11.3 [5.8-22.2]
60 g'dan fazla	129.1/100,000	21.7 [10.8-43.5]

^aZamana bağlı değişken olarak yaş ve dahil olma aşamasındaki estrogen düzeyine göre ayarlanmıştır

Örneğin; 12 g kümülatif doz, her ay 20 gün olacak şekilde 50 mg/gün dozunda bir yıllık tedaviye karşılık gelebilir.

Bu veriler ışığında, siproteron asetat (50 mg ve 100 mg) ile tedavi, prostat kanseri hariç tüm endikasyonlarda alternatif tedavilerin veya girişimlerin mevcut olmadığı ya da uygun görülmediği durumlarda sınırlandırılmıştır. Ayrıca, mümkün olan en düşük etkin dozun kullanılması gerekmektedir.

Siproteron asetat (1 ve 2 mg)'ın etinilestradiol (EE)/estradiol valerat (EV) ile kombinasyonlarının endikasyonları:

Etinilestradiol ile kombinasyonu için: Doğurganlık çağındaki kadınlarda androjen duyarlılığına bağlı orta dereceli ilâ şiddetli akne (sebore ile birlikte veya tek başına) ve/veya hirsutizm tedavisi; akne tedavisinde yalnızca topikal veya sistemik antibiyotik tedavisinin başarısız olduğu durumlarda endikedir.

Estradiol valerat ile kombinasyonu için: Klimakterik şikâyetler için hormonal replasman tedavisi, deri ve ürogenital traktüsün involusyon bulgularının varlığı, klimakterik depresif ruh halleri, uterusu olan kadınlarda doğal menopoz veya hipogonadizme bağlı eksiklik semptomları, kastrasyon veya primer ovaryan yetmezlik; postmenopozal osteoporozun önlenmesi; düzensiz menstrüel siklusların kontrolü; primer veya sekonder amenore tedavisi.

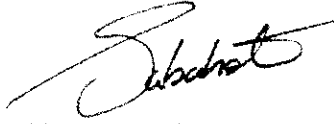
Düşük doz CPA/EE ve CPA/EV ürünlerinin kullanımıyla ilişkili menenjiom riski hakkında herhangi bir yeni güvenlilik endişesi tanımlanmamıştır. Bununla birlikte, kümülatif siproteron asetat dozu arttıkça menenjiom riski artmakta olduğundan, bundan

böyle düşük doz kombinasyon ilaçları menenjiom veya menenjiom öyküsü olan hastalarda kontrendikedir.

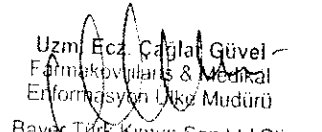
Raporlama gerekliliği:

Siproteron asetat reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlilik uyarılarına dikkat edilmesini ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrol Tabi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 80) ve/veya Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti'ye (e-posta: pv.turkey@bayer.com, tel: 0216 528 39 49, faks: 0216 645 39 50) bildirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,



Uzm. Dr. Sabahat ORAL
Medikal Direktör



Uzm. Ecz. Çağlar Güvel
Farmakovijilans & Medikal
Enformasyon Uzmanı
Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti
Uzm. Ecz. Çağlar Güvel
Farmakovijilans Yetkilisi

Literatür kaynaklarının listesi:

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