

## CIPROTERONE E MENINGIOMA: COMUNICATO EMA

**Coordinatore**  
 Vincenzo Toscano  
**Editors**  
 Marco Caputo & Renato Cozzi

I risultati degli studi presenti in letteratura hanno supportato l'ipotesi che l'esposizione ad alte dosi di ciproterone acetato (CPA) aumentasse il rischio di meningioma (1). L'insorgenza di meningioma è stata riportata in associazione all'uso di CPA inizialmente a dosaggi  $\geq 25$  mg/die. È noto inoltre che il rischio aumenta con l'aumentare delle dosi cumulative e dopo un'esposizione prolungata (diversi anni) (1,2). Per tale motivo, nel 2009 nelle informazioni relative ai medicinali a base di CPA con un dosaggio  $\geq 10$  mg/die è stata riportata la contro-indicazione all'utilizzo negli individui con storia clinica di meningioma. Le informazioni sull'entità del rischio e sulla relazione con il dosaggio utilizzato non erano però ben documentate.

Recentemente un comunicato di EMA (3) ha analizzato la questione, includendo i risultati di uno studio epidemiologico francese (4), l'analisi dell'Agenzia dei Medicinali Francese sui casi di meningioma con l'uso di CPA in Francia, la recente letteratura scientifica pubblicata e l'analisi del *database* europeo sugli eventi avversi (*EudraVigilance*).

In seguito a questa revisione, il **rischio di meningioma** con l'uso di CPA è da considerarsi complessivamente **raro**: può manifestarsi tra 1 e 10 persone su 10.000, a seconda del dosaggio e della durata del trattamento. È stato confermato che il rischio **aumenta con l'aumentare delle dosi cumulative**.

Il Comitato per la Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) ha pertanto raccomandato che i medicinali con un dosaggio di CPA  $\geq 10$  mg/die devono:

- essere utilizzati solo per condizioni androgeno-dipendenti come irsutismo, alopecia, acne e seborrea, quando altre alternative terapeutiche, incluso il trattamento con dosaggi più bassi, hanno fallito. Viene inoltre raccomandato, una volta ottenuta la risposta terapeutica, di ridurre il dosaggio fino alla dose efficace più bassa;
- 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 in uomini con cancro della prostata.

I dati disponibili **non** indicano la presenza di **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, contracccezione 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 peraltro già presente per i medicinali con maggior dosaggio.

EMA raccomanda infine attenta anamnesi per quanto riguarda sintomi neurologici che possano far sospettare un meningioma: riduzione della vista, perdita dell'udito o tinnito, perdita di olfatto, cefalea, perdita di memoria, convulsioni.

### Bibliografia

1. Gil M, Oliva B, Timoner J, et al. Risk of meningioma among users of high doses of cyproterone acetate as compared with the general population: evidence from a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol* [2011, 72: 965-8.](#)
2. Mancini I, Rotilio A, Coati I, et al. Presentation of a meningioma in a transwoman after nine years of cyproterone acetate and estradiol intake: case report and literature review. *Gynecol Endocrinol* [2018, 34: 456-9.](#)
3. EMA. Restrictions in use of cyproterone due to meningioma risk. EMA/70255/2020 [14 febbraio 2020.](#)
4. Weill A, et al. Exposition prolongée à de fortes doses d'acétate de cyprotérone et risque de méningiome chez la femme. Etude pharmaco-épidémiologique de cohorte à partir des données du SNDS. [Juin 2019.](#)

