



Dato 24. maj 2013  
Sagsnr. 2013051097

MAFR  
MAFR@dkma.dk

Til: Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

### **Bidrag til besvarelse af GRU alm. del - spm. 90 om bivirkninger ved brugen af kønsdriftshæmmende behandling med medikamenterne Androcur og Procren.**

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse har anmodet om bidrag til besvarelse af GRU alm. del - spm. 90 om bivirkninger ved brugen af kønsdriftshæmmende behandling med medikamenterne Androcur og Procren. Der kan i den forbindelse oplyses følgende:

#### **Spørgsmål 90:**

”Ministeren bedes redegøre for de fysiske og psykiske bivirkninger, inklusiv mulige bivirkninger, ved brugen af kønsdriftshæmmende behandling med medikamenterne Androcur og Procren.”

#### **Bidrag til svar:**

Sundhedsstyrelsen har lagt til grund for besvarelsen, at spørgsmålet omfatter den kønsdriftsdæmpende behandling, der anvendes på Anstalten ved Herstedvester til mænd, som er dømt for svære seksuelle forbrydelser.

Til brug for besvarelsen af spørgsmålet har styrelsen indhentet oplysninger fra Anstalten ved Herstedvester.

Sundhedsstyrelsen har fået oplyst, at der på Anstalten ved Herstedvester anvendes en kombination af Androcur Depot® 300 mg., som gives ved indsprøjtning i musklerne hver 14. dag, og Procren Depot® 11,25 mg., der gives ved indsprøjtning i underhuden hver 12. uge.

#### Androcur®

Lægemidlet Androcur® er et såkaldt ”antiandrogen” (et stof, der hæmmer virkningen af mandlige kønshormoner) med det aktive indholdsstof cyproteronacetat. Det er godkendt til indikationerne mandlig hyperseksualisme og prostatacancer. Androcur har været markedsført i Danmark siden 1975, og en depotformulering har været markedsført i Danmark siden 1979.

Cyproteronacetat blokerer for effekten af testosteron og hæmmer dannelsen af testosteron. Dette fører til nedsat libido og potens. Disse forandringer forsvinder efter behandlingsophør.

*Kendte bivirkninger:*

Det godkendte produktresumé for Androcur Depot® indeholder oplysninger om kendte bivirkninger ved lægemidlet. Flere af disse bivirkninger er dosisafhængige – dvs. de optræder særligt ved høje doser.

De hyppigste ”bivirkninger” hos patienter, som får Androcur, er nedsat libido, erektil dysfunction og reversibel hæmning af spermatogenesis (hæmning af dannelse af nye sædceller, som dog forsvinder efter behandlingsophør). Det er dog netop den effekt, man ønsker at opnå ved anvendelse af Androcur til kønsdriftsdæmpende behandling.

De alvorligste, kendte bivirkninger hos patienter, som får Androcur, er skader på leveren, herunder gulsot, leverbetændelse og leversvigt samt i meget sjældne tilfælde godartede eller ondartede levertumorer, som kan medføre blødninger i maven og blodpropper.

Meningiomer (godartede hjernetumorer) er set i forbindelse med langstidsbrug (flere år) af Androcur ved doser på 25 mg pr. dag og derover.

Brug af Androcur Depot® kan medføre gynækomasti (udvikling af bryster hos mænd), der nogle gange er forbundet med ømhed i forbindelse med berøring af brystvorterne. Gynækomasti mindskes normalt, når behandlingen ophører.

Som ved andre antiandrogene behandlingsformer kan lang tids mangel på androgen i forbindelse med behandling med Androcur Depot® medføre osteoporose (knogleskørhed).

De øvrige kendte, fysiske bivirkninger er øget eller nedsat vægt, anæmi, udslæt, hypersensitivitetsreaktion, kortåndethed, træthed, hedeture og øget svedtendens.

De øvrige kendte, psykiske bivirkninger er midlertidig depression og rastløshed.

Kopi af produktresumeeet for Androcur Depot® er vedlagt til orientering.

*Indberetninger om formodede bivirkninger ved Androcur:*

Sundhedsstyrelsen har registreret i alt 7 danske indberetninger om 8 formodede bivirkninger ved Androcur® og Androcur Depot® i styrelsens bivirkningsdatabase.

Den første indberetning er modtaget i 1977, og den seneste er fra 2008.

De indberettede bivirkninger er:

<b>Bivirkning</b>	<b>Antal</b>
Inkontinens	1
Lavt antal hvide blodlegemer	1
Blodprop i lungen	1

Kortåndethed	1
Knuderosen (hudreaktion)	1
Osteoporose	1
Svimmelhed	1
Vægtøgning	1

Den indberettede bivirkning vedrørende blodprop i lungen er klassificeret som alvorlig, da episoden krævede hospitalsindlæggelse. De øvrige bivirkninger er klassificeret som ikke-alvorlige.

Med undtagelse af indberetningerne om inkontinens og lavt antal hvide blodlegemer er der tale om kendte bivirkninger, der er beskrevet i produktresuméerne.

I én af indberetningerne er indikationen beskrevet som ”hyperseksualitet”. Indikationen er ikke anført i de øvrige indberetninger. Det er ikke oplyst, om patienterne samtidig er behandlet med Procren Depot®.

En indberetning om en formodet bivirkning er ikke ensbetydende med, at der er en sammenhæng mellem anvendelse af lægemidlet og den opståede skade.

En bivirkning kan indberettes til Sundhedsstyrelsen og registreres i bivirkningsdatabasen, hvis blot der er en formodet sammenhæng mellem lægemidlet og bivirkningen.

#### Procren Depot®

Lægemidlet Procren Depot® er et hormonanalog (et syntetisk hormon, der minder om kønshormon) med det aktive indholdsstof leuprorelinacetat. Det er godkendt til indikationerne prostatacancer og endometriose (en lidelse, hvor livmoderslimhinde-lignende væv er kommet uden for livmoderen). Procren Depot® har været markedsført i Danmark siden 1992.

Leuprorelinacetat er en analog til det testosteronproducerende hormon LHRH. Hos mænd medfører behandling med Procren Depot® nedsat testosteronproduktion efter et par ugers behandling.

#### *Kendte bivirkninger:*

Det godkendte produktresumé for Procren Depot® indeholder oplysninger om kendte bivirkninger ved lægemidlet.

De fleste bivirkninger skyldes specifikke farmakologiske reaktioner ved det aktive indholdsstof - dvs. ændring af niveauerne af kønshormoner.

Den mest almindelige bivirkning er rødmen, som initialt forekommer hos mere end halvdelen af alle patienter. Det aftager som regel med tiden.

Følgende bivirkninger set hos mænd er ofte forbundet med den farmakologiske virkning af leuprorelinacetat på testosterondannelsen:

Symptomer på prostatatumor og forværring af prostatakræft, vægtøgning eller vægttab, tabt eller nedsat libido, øget libido, hovedpine, muskelsvaghed, udvidelse af blodkarrene, hedeture, lavt blodtryk, hudproblemer som tør hud, ekstrem svedproduktion, udslæt, nældefeber, unormal hårvækst (både unormal lav og unormal høj vækst), hårlidelser, nattesved, pigmenteringslidelse og koldsved.

Bivirkninger fra det reproduktive system omfatter gynækomasti, brystspænding, erektil dysfunktion, smerte i testikler, brystforstørrelse, brystmerter, prostatasmerter, penishævelse, penislidelse og testisatrofi (formindskelse af testikler). I forhold til erektil dysfunktion er det dog den effekt, man ønsker at opnå ved anvendelse af Procren Depot® til kønsdriftsdæmpende behandling.

Desuden ses tørre slimhinder, forhøjet prostataspecifikt antigen i blodet og nedsat knogletæthed.

Ved langtidsbehandling (over ½-1 år) med Procren Depot® er der set tilfælde af diabetes mellitus (sukkersyge), nedsat glukosetolerance, forhøjet kolesterol og osteoporose.

Der er endvidere beskrevet en række bivirkninger set under kliniske studier og efter markedsføringen. Da leuprorelinacetat har forskellige indikationer og som følge heraf flere forskellige patientpopulationer, er nogle af de bivirkninger, som er set efter markedsføring, ikke relevante for alle patienter. For størsteparten af disse bivirkninger er årsags- og virkningsforholdet ikke fastlagt.

Der er set følgende typer psykiske bivirkninger under kliniske forsøg med Procren Depot®: Nedsat libido, affektlabilitet, nervøsitet, depression, nervøsitet/angst, søvnløshed, angst, tilstand af konfusion, fjendtlighed, søvnløshed, vrangforestillinger, euforisk tilstand, apati, personlighedsforstyrrelser, abnorm tankegang og søvnforstyrrelser.

Efter markedsføringen af Procren Depot® har man set følgende typer psykiske bivirkninger: Humørsvingninger, nervøsitet, øget libido, søvnløshed, søvnforstyrrelser, depression, angst, vrangforestillinger, selvmordstanker, selvmordsforsøg.

Kopi af produktresumeeet for Procren Depot® er vedlagt til orientering.

*Indberetninger om formodede bivirkninger ved Procren Depot®:*

Sundhedsstyrelsen har registreret i alt 40 danske indberetninger om formodede bivirkninger ved Procren Depot® i styrelsens bivirkningsdatabase.

De 31 indberetninger vedrører formodede bivirkninger, der er opstået hos kvinder, som har været i behandling med Procren Depot® for endometriose, for tidlig pubertet eller en ukendt

indikation. Disse indberetninger skønnes ikke at være relevante set i forhold til spørgsmålet og er derfor ikke gennemgået nedenfor.

De resterende 9 indberetninger vedrører 15 formodede bivirkninger, der er opstået hos mænd.

I to af indberetningerne er det oplyst, at indikationen for behandling med Procren Depot® var for tidlig pubertet. I 2 indberetninger er det oplyst, at indikationen var prostatacancer. I de resterende 5 indberetninger er indikationen ikke oplyst, og det er heller ikke oplyst, om patienten samtidig var i behandling med Androcur Depot®.

Den første af de ni indberetninger om formodede bivirkninger hos mænd er modtaget i 1995, og den seneste indberetning er fra 2008.

De indberettede bivirkninger hos mænd er:

<b>Bivirkning</b>	<b>Antal</b>
Steril absces	2
Hævelse og forhærdelse af væv på injektionsstedet	1
Hævelse på injektionsstedet	1
Knude på injektionsstedet	1
Nældefeber på injektionsstedet	1
Feber	1
Hævelse	1
Ledsmerter	1
Hævelse af led	1
Muskelgigt	1
Erytem (rødme af huden)	2
Subkutan knude	1
Karbetændelse	1

Hovedparten af bivirkningerne er lokale reaktioner på injektionsstedet. Der er tale om kendte bivirkninger, der er beskrevet i produktresuméet.

Tre af indberetningerne er klassificeret som alvorlige, mens de resterende seks indberetninger er klassificeret som ikke-alvorlige.

Oplysninger om bivirkningsdata fra Anstalten ved Herstedvester:

Anstalten ved Herstedvester har bivirkningsdata for 49 mænd, som er i behandling med Androcur Depot® og Procren Depot®.

Sundhedsstyrelsen har fået oplyst, at disse mænd har oplevet følgende bivirkninger: Vægtøgning, gynækomasti, hedeture, nedsat knogletæthed og osteoporose, anæmi og ændringer i leverfunktion. Det er kendte bivirkninger, der er beskrevet i produktresuméerne.