EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. listopadu 2022
EMA/874908/2022

Nová opatření k minimalizaci rizika meningeomu v souvislosti s léčivými přípravky obsahujícími nomegestrol nebo chlormadinon

Dne 1. září 2022 schválil Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv (PRAC), který dospěl k závěru, že přínosy léčivých přípravků obsahujících nomegestrol nebo chlormadinon převyšují jejich rizika, a to za předpokladu, že budou přijata nová opatření k minimalizaci rizika meningeomu.

Meningeom je nádor membrán obalujících mozek a míchu. Obvykle je benigní a nepovažuje se za kancerózní, ale vzhledem ke svému místu výskytu v mozku, míše a v jejich okolí mohou meningeomy ve vzácných případech způsobit závažné potíže.

Výbor CHMP doporučil, aby se léčivé přípravky obsahující vysokou dávku nomegestrolu (3,75–5 mg) nebo vysokou dávku chlormadinonu (5–10 mg) používaly v nejnižší účinné dávce po co nejkratší možnou dobu a pouze v případě, že nejsou vhodné jiné způsoby léčby. Kromě toho nesmějí léčivé přípravky obsahující nomegestrol nebo chlormadinon v nízkých i vysokých dávkách užívat pacienti, kteří mají nebo v minulosti měli meningeom.

Kromě omezení používání léčivých přípravků obsahujících vysoké dávky nomegestrolu nebo chlormadinonu výbor CHMP doporučil, aby byli pacienti sledováni s ohledem na příznaky meningeomu, které mohou zahrnovat změnu zraku, ztrátu sluchu nebo zvonění v uších, ztrátu čichu, bolesti hlavy, ztrátu paměti, záchvaty a slabost paží nebo nohou. Pokud je u pacienta diagnostikován meningeom, musí být léčba těmito léčivými přípravky trvale ukončena.

Informace o přípravku pro léčivé přípravky obsahující vysoké dávky nomegestrolu nebo chlormadinonu budou rovněž aktualizovány tak, aby zahrnovaly meningeom jako vzácně se vyskytující nežádoucí účinek.

Doporučení vyplývají z přezkoumání dostupných údajů výborem PRAC, včetně údajů o bezpečnosti z období po uvedení přípravku na trh a výsledků dvou nedávných epidemiologických studií.[1,2] Z těchto údajů vyplynulo, že riziko výskytu meningeomu se zvyšuje s rostoucí dávkou nomegestrolu nebo chlormadinonu a délkou léčby. Výbor CHMP schválil hodnocení tohoto rizika provedené výborem PRAC.

[1] Nguyen P, Hoisnard L, Neumann A, Zureik M, Weill A. Utilisée de l'acétate de chlormadinon et risque de méningiome intracrânien: une étude de cohorte à partir des données du SND. EPI-PHARE, 2021. https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_chlormadinone_avril-2021-1.pdf
[2] Nguyen P, Hoisnard L, Neumann A, Zureik M, Weill A. Utilisation prolongée de l'acétate de nomégestrol et risque de méningiome intracrânien: une étude de cohorte à partir des données du SNDS. EPI-PHARE, 2021. https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_nomegetrol_avril-2021.pdf

© European Medicines Agency, 2023. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která v období od 28. října do 28. listopadu 2022 vydala právně závazná rozhodnutí platná v celé EU.

Informace pro pacienty

- Při užívání léčivých přípravků obsahujících nomegestrol nebo chlormadinon byl hlášen výskyt meningeomů.
- Toto riziko, které je velmi nízké, se zvyšuje při užívání těchto léčivých přípravků ve vysokých dávkách (3,75–5 mg pro nomegestrol a 5–10 mg pro chlormadinon) a po delší dobu.
- Agentura EMA proto doporučuje, aby se tyto léčivé přípravky používaly pouze v nejnižší účinné dávce a po co nejkratší možnou dobu. Vyšší dávky (3,75–5 mg nomegestrolu a 5–10 mg chlormadinonu) by se měly zvažovat pouze v případě, že jiné lékařské zásahy nejsou možné.
- Pokud máte nebo jste v minulosti měl(a) meningeom, neměl(a) byste užívat, ani by Vám neměly být předepisovány léčivé přípravky obsahující nomegestrol nebo chlormadinon.
- Okamžitě se obraťte na svého lékaře, pokud u Vás dojde ke změně zraku (vidíte dvojitě nebo rozmazaně), ztrátě sluchu nebo zvonění v uších, ztrátě čichu, bolestem hlavy, které se postupem času zhoršují, ztrátě paměti, záchvatům a slabosti paží nebo nohou.
- Pokud Vám byl v průběhu užívání léčivého přípravku obsahujícího nomegestrol nebo chlormadinon diagnostikován meningeom, lékař Vaši léčbu tímto léčivým přípravkem ukončí.
- Riziko výskytu meningeomu se může po ukončení léčby léčivým přípravkem obsahujícím nomegestrol nebo chlormadinon snížit.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Při užívání léčivých přípravků obsahujících nomegestrol nebo chlormadinon, zejména ve vysokých dávkách a po delší dobu, byly hlášeny meningeomy (jednotlivé i mnohočetné). Riziko jejich výskytu se zvyšuje s rostoucími kumulativními dávkami.
- Používání těchto léčivých přípravků ve vysokých dávkách by mělo být omezeno na situace, kdy jiné způsoby léčby nejsou považovány za vhodné, přičemž tyto léčivé přípravky by měly být používány v nejnižší účinné dávce a po co nejkratší dobu.
- Léčivé přípravky obsahující nomegestrol nebo chlormadinon jsou u pacientů s meningeomem nebo s meningeomem v anamnéze kontraindikovány.
- Pacienti by měli být v souladu s klinickou praxí sledováni z hlediska známek a příznaků meningeomu. Pokud je u pacienta diagnostikován meningeom, měla by být léčba těmito léčivými přípravky trvale ukončena.
- Dostupné důkazy naznačují, že riziko výskytu meningeomu po ukončení léčby léčivým přípravkem obsahujícím nomegestrol nebo chlormadinon klesá.

Zdravotnickým pracovníkům, kteří tento léčivý přípravek předepisují, vydávají nebo podávají, byl rozeslán informační dopis. Tento dopis byl rovněž zveřejněn na vyhrazené stránce na internetových stránkách agentury EMA.

Další informace o léčivém přípravku

Léčivé přípravky obsahující nomegestrol acetát nebo chlormadinon acetát jsou dostupné ve formě tablet určených k užití ústy. Jsou používány samostatně nebo v kombinaci s estrogeny k léčbě gynekologických poruch, jako je amenorea (absence menstruace) a jiné poruchy menstruace, děložní krvácení, endometrióza (onemocnění, při kterém tkáň podobná výstelce dutiny děložní roste mimo dělohu) a napětí prsů, a dále jako hormonální substituční terapie nebo hormonální antikoncepce (kontrola početí).

Tyto léčivé přípravky jsou uváděny na trh pod několika obchodními názvy, například Belara, Lutenyl, Luteran, Naemis a Zoely, a jako generika. S výjimkou přípravku Zoely (nomegestrol acetát / estradiol), který je registrován centrálně, byly všechny léčivé přípravky přezkoumané během tohoto postupu registrovány na základě vnitrostátních postupů. Upozornění na riziko meningeomu jsou u některých z nich již obsažena v informacích o přípravku, i když se jejich znění může v jednotlivých členských státech EU lišit. Doporučení výboru CHMP povede ke sladění informací o přípravku pro tyto léčivé přípravky v celé EU.

Další informace o přezkumu

Přezkum přípravků obsahujících nomegestrol nebo chlormadinon podle článku 31 směrnice 2001/83/EC byl zahájen na žádost Francie.

Přezkum provedl nejprve výbor PRAC, což je výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti humánních léčivých přípravků, který vydal soubor doporučení.

Doporučení výboru PRAC byla zaslána výboru CHMP, který má na starosti otázky týkající se humánních léčivých přípravků a který přijal v této věci stanovisko agentury. Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která ve dnech od 28. října do 28. listopadu 2022 vydala konečná právně závazná rozhodnutí platná ve všech členských státech EU.