28 novembre 2022
EMA/874908/2022

Nouvelles mesures visant à atténuer le risque de méningiome associé aux médicaments contenant du nomégestrol ou de la chlormadinone

Le 1er septembre 2022, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a approuvé la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui a conclu que les bénéfices des médicaments contenant du nomégestrol ou de la chlormadinone étaient supérieurs aux risques, à condition que de nouvelles mesures soient prises pour atténuer le risque de méningiome.

Un méningiome est une tumeur des membranes recouvrant le cerveau et la moelle épinière. Il est généralement bénin et n'est pas considéré comme un cancer, mais en raison de son emplacement à l'intérieur et autour du cerveau et de la moelle épinière, il peut, dans de rares cas, provoquer de graves problèmes.

Le CHMP a recommandé que les médicaments contenant du nomégestrol à dose élevée (3,75 - 5 mg) ou de la chlormadinone à dose élevée (5 - 10 mg) soient utilisés à la dose efficace la plus faible et pour la durée la plus courte possible, et uniquement lorsque d'autres interventions ne sont pas appropriées. De plus, les médicaments contenant du nomégestrol ou de la chlormadinone à doses faible et élevée ne doivent pas être utilisés par les patients qui ont ou ont eu un méningiome.

Outre la restriction de l'utilisation des médicaments à dose élevée, le CHMP a recommandé que les patients soient surveillés afin de détecter tous symptômes du méningiome, lesquels peuvent inclure une modification de la vision, une perte auditive ou des bourdonnements dans les oreilles, une perte d'odorat, des maux de tête, une perte de mémoire, des crises d'épilepsie et une faiblesse dans les bras ou les jambes. Si un patient se voit diagnostiquer un méningiome, le traitement par ces médicaments doit être arrêté définitivement.

Les informations sur le produit pour les médicaments à dose élevée seront également mises à jour afin d'inclure le méningiome en tant qu'effet indésirable rare.

Les recommandations font suite à un examen par le PRAC des données disponibles, y compris des données de sécurité post-autorisation et des résultats de deux études épidémiologiques récentes[1,2].

[1] Nguyen P, Hoisnard L, Neumann A, Zureik M, Weill A. Utilisation prolongée de l'acétate de chlormadinone 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

Official address Domenico Scarlattilaan 6 ● 1083 HS Amsterdam ● The Netherlands
Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000 An agency of the European Union

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

Ces données ont montré que le risque de méningiome était plus élevé à mesure que la dose et la durée du traitement augmentaient. Le CHMP a approuvé l'évaluation de ce risque par le PRAC.

L'avis du CHMP a été envoyé à la Commission européenne, qui a publié des décisions juridiquement contraignantes valables dans l'ensemble de l'UE entre le 28 octobre et le 28 novembre 2022.

Informations à l'intention des patients

- Des méningiomes ont été signalés lors de l'utilisation de médicaments contenant du nomégestrol ou de la chlormadinone.
- Ce risque, qui est très faible, est accru lorsque les médicaments sont utilisés à des doses élevées (3,75 - 5 mg pour le nomégestrol et 5 - 10 mg pour la chlormadinone) et pendant des périodes prolongées.
- L'EMA recommande donc que ces médicaments ne soient utilisés qu'à la dose efficace la plus faible et pour la durée la plus courte possible. Des doses plus élevées (3,75 - 5 mg pour le nomégestrol et 5 - 10 mg pour la chlormadinone) ne doivent être envisagées que si d'autres interventions ne sont pas possibles.
- Vous ne devez pas utiliser de médicaments contenant du nomégestrol ou de la chlormadinone ni vous en faire prescrire si vous présentez un méningiome ou si vous en avez eu un dans le passé.
- Contactez immédiatement votre médecin si vous constatez un changement de la vision (vision double ou floue), une perte auditive ou des bourdonnements dans les oreilles, une perte d'odorat, des maux de tête qui s'aggravent avec le temps, une perte de mémoire, des crises d'épilepsie et une faiblesse dans les bras ou les jambes.
- Si un méningiome vous est diagnostiqué lors de l'utilisation d'un médicament contenant du nomégestrol ou de la chlormadinone, votre médecin interrompra votre traitement par ce médicament.
- Le risque de méningiome peut diminuer après l'arrêt du traitement par un médicament contenant du nomégestrol ou de la chlormadinone.

Informations à l'intention des professionnels de santé

- Des méningiomes (simples et multiples) ont été signalés lors de l'utilisation de médicaments contenant du nomégestrol ou de la chlormadinone, en particulier à des doses élevées et pendant une période prolongée. Le risque augmente avec l'augmentation des doses cumulées.
- L'utilisation de ces médicaments à des doses élevées doit être limitée aux situations dans lesquelles d'autres interventions sont considérées comme inappropriées, et ils doivent être utilisés à la dose efficace la plus faible et pour la durée la plus courte possible.
- Les médicaments contenant du nomégestrol ou de la chlormadinone sont contre-indiqués chez les patients atteints de méningiome ou ayant des antécédents de méningiome.
- Les patients doivent être surveillés afin de détecter tout signe et symptôme de méningiome, conformément à la pratique clinique. Si un patient se voit diagnostiquer un méningiome, le traitement par ces médicaments devrait être arrêté définitivement.
- Les données disponibles suggèrent que le risque de méningiome diminue après l'arrêt du traitement par le médicament contenant du nomégestrol ou de la chlormadinone.

Une communication directe aux professionnels de santé (DHPC) a été envoyée aux professionnels de santé qui prescrivent, délivrent ou administrent le médicament. La DHPC a également été publiée sur une page dédiée, sur le site web de l'EMA.

Plus d'informations sur le médicament

Les médicaments contenant de l'acétate de nomégestrol ou de l'acétate de chlormadinone sont disponibles sous forme de comprimés à prendre par voie orale. Ils sont disponibles seuls ou en association avec des œstrogènes pour traiter des troubles gynécologiques tels que l'aménorrhée (absence de règles) et d'autres troubles menstruels, les saignements utérins, l'endométriose (une maladie dans laquelle des tissus semblables à la muqueuse utérine se développent ailleurs dans le corps), la sensibilité mammaire, et comme traitement hormonal substitutif ou contraceptifs (contrôle des naissances).

Les médicaments sont commercialisés sous plusieurs noms commerciaux, dont Belara, Lutenyl, Luteran, Naemis et Zoely, et en tant que médicaments génériques. À l'exception de Zoely (acétate de nomégestrol/œstradiol), qui est autorisé selon la procédure centralisée, tous les médicaments examinés au cours de cette procédure ont été autorisés au moyen de procédures nationales. Des mises en garde concernant le risque de méningiome figurent déjà dans les informations sur le produit pour certains d'entre eux, bien que la formulation puisse varier d'un État membre de l'UE à l'autre. La recommandation du CHMP entraînera une harmonisation des informations sur le produit pour ces médicaments dans l'ensemble de l'UE.

Informations complémentaires sur la procédure

L'examen des médicaments contenant du nomégestrol ou de la chlormadinone a débuté à la demande de la France, au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE.

L'examen a été réalisé dans un premier temps par le PRAC, le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité pour les médicaments à usage humain, lequel a formulé un ensemble de recommandations.

Les recommandations du PRAC ont été adressées au CHMP, chargé des questions liées aux médicaments à usage humain, qui a adopté l'avis de l'Agence. L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a publié des décisions définitives juridiquement contraignantes, applicables dans tous les États membres de l'UE, entre le 28 octobre et le 28 novembre 2022.