



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2022. november 28.
EMA/874908/2022

Új intézkedések a meningeoma kockázatának minimalizálására nomegesztrolt vagy klórmadinont tartalmazó gyógyszerek alkalmazása esetén

2022. szeptember 1-jén az Európai Gyógyszerügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (CHMP) jóváhagyta a farmakovigilanciai kockázatfelmérési bizottság (PRAC) ajánlását, amely megállapította, hogy a nomegesztrolt vagy klórmadinont tartalmazó gyógyszerek alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, amennyiben új intézkedéseket hoznak a meningeoma kockázatának minimalizálása érdekében.

A meningeoma az agyat és a gerincvelőt körülvevő hártály daganata. Rendszerint nem rosszindulatú és nem is tekintik daganatos betegségnak, mivel azonban az agyban és a gerincvelőben, illetve azok körül helyezkedik el, a meningeoma ritka esetekben súlyos problémákat okozhat.

A CHMP azt javasolta, hogy a nagy dózisban nomegesztrolt (3,75 mg – 5 mg) vagy klórmadinont (5 mg – 10 mg) tartalmazó gyógyszereket a lehető legalacsonyabb hatásos dózisban és a lehető legrövidebb ideig alkalmazzák, és csak akkor, ha más beavatkozások nem megfelelőek. Továbbá alacsony vagy nagy dózisban nomegesztrolt vagy klórmadinont tartalmazó gyógyszerek nem alkalmazhatók olyan betegek esetében, akiknél jelenleg meningeoma mutatható ki, vagy kórtörténetükben meningeoma szerepel.

A nagy dózisú gyógyszerek alkalmazásának korlátozása mellett a CHMP azt javasolta, hogy a betegeknél figyelni kell a meningeoma tüneteit, amelyek közé tartozhat a látásváltozás, a hallásvesztés vagy a fülzúgás, a szaglóérzék elvesztése, a fejfájás, a memóriakiesés, a görcsrohamok és a karok vagy a lábak gyengesége. Amennyiben meningeomát diagnosztizálnak a betegnél, az ezekkel a gyógyszerekkel végzett kezelést végleg le kell állítani.

A nagy dózisú gyógyszerek kisériiratait is frissíteni fogják, hogy azokban ritka mellékhatásként fel legyen tüntetve a meningeoma.

Az ajánlások a rendelkezésre álló adatok, köztük a forgalomba hozatal utáni biztonságossági adatok, valamint két újabb epidemiológiai vizsgálatból származó eredmények PRAC általi felülvizsgálata nyomán jöttek létre.^{1,2} Ezek az adatok azt mutatták, hogy a meningeoma kockázata az adag

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 nomegestrol 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_nomegetrol_avril-2021.pdf



emelésével és a kezelés időtartamának növelésével fokozódik. A CHMP jóváhagyta ennek a kockázatnak a PRAC általi értékelését.

A CHMP véleményét továbbították az Európai Bizottságnak, amely 2022. október 28. és november 28. között az Európai Unió egész területére érvényes, jogilag kötelező erejű határozatokat adott ki.

Tájékoztató a betegek számára

- Agyhártyadaganatok kialakulásáról számoltak be nomegesztrolt vagy klórmadinont tartalmazó gyógyszerek alkalmazásával kapcsolatban.
- Ez a kockázat, amely nagyon alacsony, akkor fokozódik, ha a gyógyszereket nagy dózisban (3,75 mg – 5 mg nomegesztrol és 5 mg – 10 mg klórmadinon) és hosszabb ideig alkalmazzák.
- Az EMA ezért azt javasolja, hogy ezeket a gyógyszereket kizárólag a legalacsonyabb hatásos dózisban és a lehető legrövidebb ideig alkalmazzák. Nagyobb dózisok (3,75 mg – 5 mg nomegesztrol és 5 mg – 10 mg klórmadinon) alkalmazása csak akkor mérlegelhető, ha más beavatkozás nem lehetséges.
- Nem alkalmazhat, illetve nem írhatnak fel Önnek nomegesztrolt vagy klórmadinont tartalmazó gyógyszert, ha jelenleg agyhártyadaganata van vagy korábban agyhártyadaganat alakult ki Önnél.
- Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha megváltozik a látása (kettős- vagy homályos látás), elveszíti a hallását vagy zúg a füle, elveszíti szaglóérzékét, idővel súlyosbodó fejfájása, emlékezetkiesése van, rohamai vannak, illetve karjai vagy lábai gyengeségét tapasztalja.
- Amennyiben nomegesztrolt vagy klórmadinont tartalmazó gyógyszer alkalmazása mellett agyhártyadaganatot állapítanak meg Önnél, a kezelőorvosa leállítja a gyógyszerrel végzett kezelést.
- Az agyhártyadaganat kockázata csökkenhet a nomegesztrolt vagy klórmadinont tartalmazó gyógyszerrel végzett kezelés leállítását követően.

Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára

- Nomegesztrolt vagy klórmadinont tartalmazó gyógyszerek főleg nagy dózisban és hosszú ideig történő alkalmazásával kapcsolatban (egy vagy több) meningeoma kialakulásáról számoltak be. A kumulatív dózisok emelésével a kockázat fokozódik.
- Az ilyen gyógyszerek nagy dózisokban történő alkalmazását olyan helyzetekre kell korlátozni, amikor más beavatkozások nem tekinthetők megfelelőnek, és azokat a legalacsonyabb hatásos dózisban és a lehető legrövidebb ideig kell alkalmazni.
- A nomegesztrolt vagy klórmadinont tartalmazó gyógyszerek alkalmazása ellenjavallt azoknál a betegeknél, akiknél jelenleg meningeoma mutatható ki vagy kórtörténetükben meningeoma szerepel.
- A betegeket a klinikai gyakorlatnak megfelelően a meningeoma jeleinek és tüneteinek észlelése érdekében megfigyelés alatt kell tartani. Amennyiben meningeomát diagnosztizálnak a betegnél, az ezekkel a gyógyszerekkel végzett kezelést végleg le kell állítani.
- A rendelkezésre álló bizonyítékok arra utalnak, hogy a meningeoma kockázata csökken a nomegesztrolt vagy klórmadinont tartalmazó gyógyszerekkel végzett kezelés leállítását követően.

A gyógyszert felíró, kiadó vagy alkalmazó egészségügyi szakemberek egészségügyi szakembereknek szóló közvetlen közleményt (DHPC) kaptak. A DHPC-t az EMA honlapjának [erre a célra fenntartott oldalán](#) is közzétették.

További információk a gyógyszerről

A nomegesztrol-acetátot vagy klórmadinon-acetátot tartalmazó gyógyszerek szájon át alkalmazandó tabletták formájában kaphatók. Önmagukban vagy ösztrogénekkal kombinálva érhetőek el nőgyógyászati rendellenességek, például amenorrhoea (menstruációs vérzés hiánya) és egyéb menstruációs zavarok, méhvérzés, endometriózis (olyan állapot, amelyben a test más részein a méhnyálkahártyához hasonló szövet nő), emlőérzékenységek kezelésére, valamint hormonpótló kezelésként vagy fogamzásgátlóként.

A gyógyszereket számos kereskedelmi elnevezés alatt (például Belara, Lutenyl, Luteran, Naemis és Zoely), valamint generikus gyógyszerként forgalmazzák. A központilag engedélyezett Zoely (nomegesztrol-acetát/ösztadiol) kivételével a jelen eljárás során felülvizsgált összes gyógyszert nemzeti eljárások keretében engedélyezték. Néhány gyógyszer esetében a kísérőiratok már tartalmaznak figyelmeztetést a meningeoma kockázatával kapcsolatban, bár a szövegezés az egyes EU-tagállamokban eltérő lehet. A CHMP ajánlása nyomán ezen gyógyszerek kísérőiratait az egész EU-ban összehangolják.

További információ az eljárásról

A nomegesztrolt vagy klórmadinont tartalmazó készítmények felülvizsgálatát Franciaország kérésére, a [2001/83/EK irányelv 31. cikke](#) alapján kezdeményezték.

A felülvizsgálatot először a PRAC, az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságosságával kapcsolatos kérdések értékeléséért felelős bizottság végezte, és egy sor ajánlást adott ki.

A PRAC ajánlásait továbbították az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekért felelős CHMP-hez, amely elfogadta az Ügynökség véleményét. A CHMP véleményét továbbították az Európai Bizottságnak, amely 2022. [október 28.](#) és [november 28.](#) között az EU minden tagállamában alkalmazandó, végleges, jogilag kötelező erejű határozatokat adott ki.