



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 Νοεμβρίου 2022
EMA/874908/2022

Νέα μέτρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου μηνιγγιώματος με φάρμακα που περιέχουν νομεγεστρόλη ή χλωρμαδινόνη

Την 1η Σεπτεμβρίου 2022, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA ενέκρινε τη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), η οποία κατέληγε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη των φαρμάκων που περιέχουν νομεγεστρόλη ή χλωρμαδινόνη υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά, υπό την προϋπόθεση της λήψης νέων μέτρων για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου μηνιγγιώματος.

Το μηνιγγίωμα είναι όγκος των μεμβρανών που καλύπτουν τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Είναι συνήθως καλοήθης και δεν θεωρείται καρκίνος, αλλά, λόγω της θέσης του εντός και γύρω από τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό, το μηνιγγίωμα σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα.

Η CHMP εισηγήθηκε τα φάρμακα που περιέχουν υψηλή δόση νομεγεστρόλης (3,75 – 5 mg) ή χλωρμαδινόνης (5 – 10 mg) να χρησιμοποιούνται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση και για τη μικρότερη δυνατή διάρκεια, και μόνο όταν άλλες παρεμβάσεις δεν είναι κατάλληλες. Επιπλέον, τα φάρμακα που περιέχουν νομεγεστρόλη ή χλωρμαδινόνη σε χαμηλή και υψηλή δόση δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που έχουν ή είχαν μηνιγγίωμα.

Εκτός από τον περιορισμό της χρήσης των φαρμάκων υψηλής δόσης, η CHMP συνέστησε την παρακολούθηση των ασθενών για συμπτώματα μηνιγγιώματος, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν μεταβολές στην όραση, απώλεια ακοής ή εμβοές, απώλεια οσμής, κεφαλαλγίες, απώλεια μνήμης, επιληπτικές κρίσεις και αδυναμία στα χέρια ή τα πόδια. Εάν ο ασθενής διαγνωστεί με μηνιγγίωμα, η θεραπεία με τα συγκεκριμένα φάρμακα πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

Οι πληροφορίες προϊόντος για τα φάρμακα υψηλής δόσης θα επικαιροποιηθούν επίσης προκειμένου να συμπεριληφθεί το μηνιγγίωμα ως σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια.

Οι συστάσεις ακολουθούν την ανασκόπηση των διαθέσιμων δεδομένων από την PRAC, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων ασφάλειας μετά την κυκλοφορία στην αγορά και των αποτελεσμάτων δύο πρόσφατων επιδημιολογικών μελετών.^{1 2} Τα εν λόγω δεδομένα κατέδειξαν ότι ο

¹ Nguyen P, Hoisnard L, Neumann A, Zureik M, Weill A. Use prolongee 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. Use prolongee de l'acétate de nomegestrol 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



κίνδυνος μηνιγγιώματος αυξάνεται με την αύξηση της δόσης και της διάρκειας της θεραπείας. Η CHMP ενέκρινε την αξιολόγηση της PRAC σχετικά με τον εν λόγω κίνδυνο.

Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε νομικά δεσμευτικές αποφάσεις που ισχύουν σε ολόκληρη την ΕΕ από τις 28 Οκτωβρίου έως τις 28 Νοεμβρίου 2022.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Με τη χρήση φαρμάκων που περιέχουν νομεγεστρόλη ή χλωρμαδινόνη έχουν αναφερθεί μηνιγγιώματα.
- Ο κίνδυνος αυτός, ο οποίος είναι πολύ χαμηλός, αυξάνεται όταν τα φάρμακα χρησιμοποιούνται σε υψηλές δόσεις (3,75 - 5 mg για τη νομεγεστρόλη και 5 - 10 mg για τη χλωρμαδινόνη) και για παρατεταμένες χρονικές περιόδους.
- Ως εκ τούτου, ο EMA συνιστά τα εν λόγω φάρμακα να χορηγούνται μόνο στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση και για τη μικρότερη δυνατή διάρκεια. Η χορήγηση υψηλότερων δόσεων (3,75 - 5 mg νομεγεστρόλης και 5 - 10 mg χλωρμαδινόνης) πρέπει να εξετάζεται μόνο εάν δεν είναι δυνατές άλλες παρεμβάσεις.
- Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε ή να συνταγογραφείτε φάρμακα που περιέχουν νομεγεστρόλη ή χλωρμαδινόνη εάν έχετε ή εάν είχατε στο παρελθόν μηνιγγίωμα.
- Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε μεταβολή στην όραση (διπλωπία ή θολή όραση), απώλεια ακοής ή εμβοές, απώλεια οσμής, κεφαλαλγίες που επιδεινώνονται με την πάροδο του χρόνου, απώλεια μνήμης, επιληπτικές κρίσεις και αδυναμία στα χέρια ή τα πόδια σας.
- Εάν διαγνωστείτε με μηνιγγίωμα κατά τη χρήση φαρμάκου που περιέχει νομεγεστρόλη ή χλωρμαδινόνη, ο γιατρός σας θα διακόψει τη θεραπεία σας με το φάρμακο.
- Ο κίνδυνος μηνιγγιώματος μπορεί να μειωθεί μετά τη διακοπή της θεραπείας με φάρμακο που περιέχει νομεγεστρόλη ή χλωρμαδινόνη.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Με τη χρήση φαρμάκων που περιέχουν νομεγεστρόλη ή χλωρμαδινόνη, ιδίως σε υψηλές δόσεις και για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, έχουν αναφερθεί μηνιγγιώματα (μεμονωμένα και πολλαπλά). Ο κίνδυνος αυξάνεται με την αύξηση των αθροιστικών δόσεων.
- Η χρήση αυτών των φαρμάκων σε υψηλές δόσεις πρέπει να περιορίζεται σε καταστάσεις όπου άλλες παρεμβάσεις θεωρούνται ακατάλληλες και τα εν λόγω φάρμακα πρέπει να χρησιμοποιούνται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση και για τη μικρότερη διάρκεια.
- Τα φάρμακα που περιέχουν νομεγεστρόλη ή χλωρμαδινόνη αντενδείκνυνται σε ασθενείς με μηνιγγίωμα ή ιστορικό μηνιγγιώματος.
- Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα μηνιγγιώματος σύμφωνα με την κλινική πρακτική. Σε περίπτωση διάγνωσης μηνιγγιώματος σε ασθενή, η θεραπεία με τα συγκεκριμένα φάρμακα πρέπει να διακόπτεται οριστικά.
- Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος μηνιγγιώματος μειώνεται μετά τη διακοπή της θεραπείας με το φάρμακο που περιέχει νομεγεστρόλη ή χλωρμαδινόνη.

Διαβιβάστηκε άμεση κοινοποίηση στους επαγγελματίες υγείας που συνταγογραφούν, διαθέτουν ή χορηγούν το φάρμακο. Η κοινοποίηση αυτή έχει επίσης δημοσιευθεί σε [ειδική σελίδα](#) στον δικτυακό τόπο του EMA.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Τα φάρμακα που περιέχουν οξική νομεγεστρόλη ή οξική χλωρμαδινόνη διατίθενται υπό μορφή δισκίων για από του στόματος χορήγηση. Διατίθενται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με οιστρογόνα για τη θεραπεία γυναικολογικών διαταραχών, όπως η αμηνόρροια (απουσία εμμηνόρροιας) και άλλες διαταραχές της εμμήνου ρύσης, η αιμορραγία της μήτρας, η ενδομητρίωση (πάθηση στην οποία ιστός παρόμοιος με το εσωτερικό τοίχωμα της μήτρας αναπτύσσεται σε άλλα μέρη του σώματος), η ευαισθησία μαστού και, τέλος, ως θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ή αντισύλληψης.

Τα φάρμακα διατίθενται στην αγορά με διάφορες εμπορικές ονομασίες, όπως Belara, Lutenyl, Luteran, Naemis και Zoely, καθώς και ως γενόσημα φάρμακα. Με εξαίρεση το Zoely (οξική νομεγεστρόλη/οιστραδιόλη), το οποίο έχει εγκριθεί στο πλαίσιο της κεντρικής διαδικασίας, όλα τα φάρμακα που εξετάστηκαν κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικών διαδικασιών. Προειδοποιήσεις σχετικά με τον κίνδυνο μηνιγγιώματος περιλαμβάνονται ήδη στις πληροφορίες προϊόντος για ορισμένα από αυτά, αν και η διατύπωση μπορεί να διαφέρει μεταξύ των κρατών μελών της ΕΕ. Η σύσταση της CHMP θα οδηγήσει στην εναρμόνιση των πληροφοριών προϊόντος για τα εν λόγω φάρμακα σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Κατόπιν αιτήματος της Γαλλίας, κινήθηκε διαδικασία επανεξέτασης των προϊόντων που περιέχουν νομεγεστρόλη ή χλωρμαδινόνη, σύμφωνα με το [άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ](#).

Η επανεξέταση διενεργήθηκε αρχικά από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια επιτροπή για την αξιολόγηση των ζητημάτων ασφάλειας για τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία διατύπωσε σειρά συστάσεων.

Οι συστάσεις της PRAC διαβιβάστηκαν στην CHMP, η οποία είναι αρμόδια για ζητήματα που αφορούν φάρμακα για ανθρώπινη χρήση και η οποία ενέκρινε τη γνώμη του Οργανισμού. Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε οριστικές και νομικά δεσμευτικές αποφάσεις που ισχύουν σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ από τις [28 Οκτωβρίου](#) έως τις [28 Νοεμβρίου 2022](#).