



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. studenoga 2022.  
EMA/874908/2022

## Nove mjere za smanjenje rizika od meningeoma za lijekove koji sadrže nomegestrol ili klormadinon

Odbor EMA-e za lijekove za humanu uporabu (CHMP) potvrdio je 1. rujna 2022. preporuku Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), koji je zaključio da koristi od lijekova koji sadrže nomegestrol ili klormadinon nadmašuju s njima povezane rizike, pod uvjetom da se poduzmu nove mjere za smanjenje rizika od meningeoma.

Meningeom je tumor ovojnica koje prekrivaju mozak i leđnu moždinu. To je obično benigno i ne smatra se rakom, ali zbog svoje lokacije u mozgu i leđnoj moždini te oko njih u rijetkim slučajevima meningeomi mogu uzrokovati ozbiljne probleme.

CHMP je preporučio da se lijekovi koji sadrže visoku dozu nomegestrola (3,75 – 5 mg) ili visoku dozu klormadinona (5 – 10 mg) trebaju primjenjivati u najnižoj učinkovitoj dozi i u najkraćem mogućem trajanju te samo kada druge intervencije nisu primjerene. Osim toga, lijekove koji sadrže nomegestrol ili klormadinon u niskoj i visokoj dozi ne smiju uzimati bolesnici koji imaju meningeom ili su ga imali.

Osim ograničavanja primjene lijekova u visokoj dozi, CHMP je preporučio praćenje bolesnika radi moguće pojave simptoma meningeoma, koji mogu uključivati promjenu vida, gubitak sluha ili zujanje u ušima, gubitak mirisa, glavobolje, gubitak pamćenja, napadaje i slabost u rukama ili nogama. Ako je bolesniku dijagnosticiran meningeom, liječenje tim lijekovima mora se trajno prekinuti.

Informacije o lijeku za lijekove s visokom dozom također će se ažurirati kako bi uključivale meningeom kao rijetku nuspojavu.

Te preporuke izdane su nakon pregleda dostupnih podataka koji je proveo PRAC, uključujući podatke o sigurnosti primjene lijeka nakon stavljanja lijeka u promet i rezultate dvaju nedavnih epidemioloških ispitivanja.<sup>1,2</sup> Ti su podatci pokazali da se rizik od meningeoma povećava s povećanjem doze i trajanjem liječenja. CHMP je potvrdio PRAC-ovu procjenu tog rizika.

Mišljenje CHMP-a poslano je Europskoj komisiji koja je u razdoblju od 28. listopada do 28. studenoga 2022. donijela pravno obvezujuće odluke koje su na snazi u cijelom EU-u.

<sup>1</sup> 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](https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_chlormadinone_avril-2021-1.pdf)

<sup>2</sup> 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 SNDS. EPI-PHARE, 2021. [https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare\\_rapport\\_acetate\\_nomegetrol\\_avril-2021.pdf](https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_nomegetrol_avril-2021.pdf)



## Informacije za bolesnike

- Kod primjene lijekova koji sadrže nomegestrol ili klormadinon prijavljeni su meningeomi.
- Taj se rizik, koji je vrlo nizak, povećava kada se lijekovi primjenjuju u visokim dozama (3,75 – 5 mg za nomegestrol i 5 – 10 mg za klormadinon) i tijekom duljih razdoblja.
- EMA stoga preporučuje da se ti lijekovi primjenjuju samo u najmanjoj učinkovitoj dozi i u najkraćem mogućem roku. Više doze (3,75 – 5 mg nomegestrola i 5 – 10 mg klormadinona) treba razmotriti samo ako nisu moguće druge intervencije.
- Ne smijete uzimati lijekove koji sadrže nomegestrol ili klormadinon ili vam se ti lijekovi ne smiju propisati ako imate meningeom ili ste ga imali.
- Odmah se obratite svojem liječniku ako primijetite promjenu vida (ako vidite dvostruko ili vam je vid zamućen), gubitak sluha ili zujanje u ušima, gubitak mirisa, glavobolje koje se pogoršavaju s vremenom, gubitak pamćenja, napadaje i slabost u rukama ili nogama.
- Ako vam je dijagnosticiran meningeom tijekom primjene lijeka koji sadrži nomegestrol ili klormadinon, liječnik će prekinuti liječenje tim lijekom.
- Rizik od meningeoma može se smanjiti nakon prekida liječenja lijekom koji sadrži nomegestrol ili klormadinon.

## Informacije za zdravstvene radnike

- Kod primjene lijekova koji sadrže nomegestrol ili klormadinon prijavljeni su meningeomi (pojedinačni i višestruki), osobito pri visokim dozama i tijekom duljeg razdoblja. Rizik se povećava s povećanjem kumulativnih doza.
- Primjenu tih lijekova u visokim dozama treba ograničiti na situacije u kojima se druge intervencije smatraju neprikladnima te ih treba primjenjivati u najmanjoj učinkovitoj dozi i u najkraćem trajanju.
- Lijekovi koji sadrže nomegestrol ili klormadinon kontraindicirani su u bolesnika s meningeomom ili bolesnika koji u anamnezi imaju meningeom.
- Bolesnike treba pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma meningeoma u skladu s kliničkom praksom. Ako je bolesniku dijagnosticiran meningeom, potrebno je trajno prekinuti liječenje tim lijekovima.
- Dostupni dokazi upućuju na to da se rizik od meningeoma smanjuje nakon prekida liječenja lijekom koji sadrži nomegestrol ili klormadinon.

Zdravstvenim radnicima koji propisuju, izdaju ili daju lijek poslano je pismo zdravstvenim radnicima (DHPC). Pismo zdravstvenim radnicima objavljeno je i na [posebnoj stranici](#) na mrežnom mjestu EMA-e.

---

## Više o lijeku

Lijekovi koji sadrže nomegestrolacetat ili klormadinonacetat dostupni su u obliku tableta koje se uzimaju kroz usta. Dostupni su samostalno ili u kombinaciji s estrogenima za liječenje ginekoloških poremećaja kao što su amenoreja (izostanak menstruacije) i drugi menstrualni poremećaji, krvarenje iz maternice, endometrioza (stanje u kojem tkivo slično sluznici maternice raste drugdje u tijelu), osjetljivost grudi te kao hormonska nadomjesna terapija ili kontracepcijska sredstva (kontrola začeća).

Lijekovi se stavljaju u promet pod nekoliko trgovačkih naziva, među kojima su Belara, Lutetil, Luteran, Naemis i Zoely i kao generički lijekovi. Uz iznimku lijeka Zoely (nomegestrolacetat/estradiol), koji je odobren centraliziranim postupkom, svi lijekovi pregledani tijekom tog postupka odobreni su nacionalnim postupcima. Za neke su od njih upozorenja o riziku od meningeoma već su uključena u informacije o lijeku, iako se tekst može razlikovati među državama članicama EU-a. Preporuka CHMP-a dovest će do usklađivanja informacija o lijeku za te lijekove diljem EU-a.

### **Više o postupku**

Ocjenjivanje lijekova koji sadrže nomegestrol ili klormadinon pokrenuto je na zahtjev Francuske, u skladu s [člankom 31. Direktive 2001/83/EZ](#).

Ocjenjivanje je prvo proveo PRAC, odbor odgovoran za ocjenu sigurnosnih pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji je donio niz preporuka.

Preporuke PRAC-a poslane su CHMP-u, odgovornom za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji je usvojio mišljenje Agencije. Mišljenje CHMP-a prosljeđeno je Europskoj komisiji, koja je u razdoblju od [28. listopada](#) do [28. studenoga 2022.](#) donijela konačne pravno obvezujuće odluke primjenjive u svim državama članicama EU-a.