



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 novembre 2022
EMA/874908/2022

Nuove misure di minimizzazione del rischio di meningioma con medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone

Il 1° settembre 2022 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha approvato la raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), secondo la quale i benefici dei medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone sono superiori ai rischi purché siano adottate nuove misure per minimizzare il rischio di meningioma.

Il meningioma è un tumore delle membrane che ricoprono il cervello e il midollo spinale. Di solito benigno, non è considerato un cancro; tuttavia, a causa della sua localizzazione all'interno e intorno al cervello e al midollo spinale, in rari casi può causare gravi problemi.

Il CHMP ha raccomandato che i medicinali contenenti dosi elevate di nomegestrolo (3,75 – 5 mg) o di clormadinone (5 – 10 mg) debbano essere usati alla dose minima efficace e per il più breve tempo possibile, e solo quando non vi siano alternative terapeutiche adeguate. Inoltre, i medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone a dosi sia basse sia elevate non devono essere usati da pazienti che hanno, o hanno avuto, un meningioma.

Oltre a limitare l'uso dei medicinali a dosi elevate, il CHMP ha raccomandato il monitoraggio dei pazienti al fine di rilevare eventuali sintomi di meningioma, che possono includere alterazioni della visione, perdita dell'udito o ronzio nelle orecchie, perdita dell'olfatto, cefalea, perdita della memoria, crisi convulsive e debolezza delle braccia o delle gambe. In presenza di un'eventuale diagnosi di meningioma il trattamento con questi medicinali deve essere interrotto definitivamente.

Anche le informazioni sul prodotto relative ai suddetti medicinali somministrati a dosi elevate saranno aggiornate mediante inclusione del meningioma come raro effetto indesiderato.

Le raccomandazioni fanno seguito a una revisione da parte del PRAC dei dati disponibili, compresi i dati sulla sicurezza post-immissione in commercio e i risultati di due recenti studi epidemiologici.^{1,2} Questi dati hanno mostrato che il rischio di meningioma aumenta con l'aumentare della dose e della durata del trattamento. Il CHMP ha approvato la valutazione del PRAC relativamente a tale rischio.

(¹) Nguyen P., Hoisnard L., Neumann A., Zurek 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., Zurek M., Weill A., Utilisation prolongée de l'acétate de nomégéstról 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



Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che tra il 28 ottobre e il 28 novembre 2022 ha emesso decisioni giuridicamente vincolanti valide in tutta l'UE.

Informazioni per i pazienti

- Con l'uso di medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone è stata segnalata insorgenza di meningiomi.
- Questo rischio, che è molto basso, aumenta quando i medicinali vengono utilizzati a dosi elevate (3,75-5 mg per il nomegestrolo e 5-10 mg per clormadinone) e per periodi di tempo prolungati.
- L'EMA raccomanda pertanto che questi medicinali siano utilizzati solo alla dose minima efficace e per il più breve tempo possibile. Dosi più elevate (3,75-5 mg di nomegestrolo e 5-10 mg di clormadinone) devono essere prese in considerazione solo in assenza di altre opzioni.
- Non deve usare o non Le devono essere prescritti medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone se ha o ha avuto un meningioma.
- Contatti immediatamente il medico se dovesse riscontrare alterazione della visione (ossia, se vede doppio o sfocato), perdita dell'udito o ronzio nelle orecchie, perdita dell'olfatto, cefalea che peggiora con il tempo, perdita della memoria, crisi convulsive e debolezza delle braccia o delle gambe.
- Se le viene diagnosticato un meningioma mentre assume un medicinale contenente nomegestrolo o clormadinone, il medico interromperà il trattamento con tale medicinale.
- Il rischio di meningioma può diminuire dopo l'interruzione del trattamento con un medicinale contenente nomegestrolo o clormadinone.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Con l'uso di medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone sono stati segnalati meningiomi (singoli e multipli), in particolare se assunti a dosi elevate e per periodi prolungati. Il rischio aumenta con l'aumentare delle dosi cumulative.
- L'uso di questi medicinali a dosi elevate deve essere limitato a situazioni in cui altri interventi sono considerati inadeguati e deve essere limitato alla dose minima efficace e per il tempo più breve possibile.
- I medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone sono controindicati nei pazienti con meningioma o con anamnesi di meningioma.
- I pazienti devono essere monitorati al fine di rilevare eventuali segni e sintomi di meningioma, in linea con la pratica clinica. In presenza di un'eventuale diagnosi di meningioma il trattamento con questi medicinali deve essere interrotto definitivamente.
- Le prove disponibili suggeriscono che il rischio di meningioma diminuisce dopo l'interruzione del trattamento con il medicinale contenente nomegestrolo o clormadinone.

Una comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC) è stata trasmessa agli operatori sanitari che prescrivono, dispensano o somministrano il medicinale. La DHPC è stata pubblicata anche su un'[apposita pagina](#) del sito web dell'EMA.

Maggiori informazioni sul medicinale

I medicinali contenenti nomegestrolo acetato o clormadinone acetato sono disponibili sotto forma di compresse da assumere per bocca, in monoterapia o in associazione a estrogeni, per il trattamento di disturbi ginecologici quali amenorrea (assenza di cicli mestruali) e altri disturbi mestruali, sanguinamento dell'utero, endometriosi (un'affezione in cui tessuto simile a quello di rivestimento dell'utero cresce in altre parti del corpo), dolorabilità mammaria, come terapia ormonale sostitutiva o come contraccettivi.

I medicinali sono commercializzati con diverse denominazioni commerciali tra cui Belara, Luteryl, Luteran, Naemis e Zoely nonché come medicinali generici. Ad eccezione di Zoely (nomegestrolo acetato/estradiolo), che è autorizzato mediante procedura centralizzata, tutti i medicinali riesaminati durante la procedura sono stati autorizzati mediante procedure nazionali. Per alcuni di essi figurano già avvertenze sul rischio di meningioma nelle informazioni sul prodotto, sebbene la dicitura possa differire tra gli Stati membri dell'UE. La raccomandazione del CHMP porterà all'allineamento delle informazioni sul prodotto relative a questi medicinali in tutta l'UE.

Ulteriori informazioni sulla procedura

La revisione dei prodotti contenenti nomegestrolo o clormadinone è stata avviata su richiesta della Francia, ai sensi dell'[articolo 31 della direttiva 2001/83/CE](#).

La revisione è stata effettuata dapprima dal PRAC, il comitato responsabile della valutazione delle questioni di sicurezza per i medicinali per uso umano, che ha formulato una serie di raccomandazioni.

Le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al CHMP, responsabile delle questioni concernenti i medicinali per uso umano, che ha adottato il parere dell'Agenzia. Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che tra il [28 ottobre](#) e il [28 novembre 2022](#) ha emesso decisioni definitive giuridicamente vincolanti applicabili in tutti gli Stati membri dell'UE.