



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 november 2022
EMA/874908/2022

Nieuwe maatregelen om het risico op meningeom bij gebruik van geneesmiddelen die nomegestrol of chloormadinon bevatten, tot een minimum te beperken

Op 1 september 2022 bekrachtigde het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA de aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), dat concludeerde dat de voordelen van geneesmiddelen die nomegestrol of chloormadinon bevatten groter zijn dan de risico's, mits nieuwe maatregelen worden genomen om het risico op meningeom tot een minimum te beperken.

Een meningeom is een gezwel in de hersenvliezen, die de hersenen en het ruggenmerg bedekken. Een dergelijk gezwel is doorgaans goedaardig en wordt niet als kanker beschouwd, maar vanwege de locatie ervan in en rond de hersenen en het ruggenmerg kunnen meningeomen in zeldzame gevallen ernstige problemen veroorzaken.

Het CHMP heeft geadviseerd om geneesmiddelen die hoge doses nomegestrol (3,75-5 mg) of hoge doses chloormadinon (5-10 mg) bevatten, in de laagste werkzame dosis en zo kort mogelijk te gebruiken, en alleen wanneer andere interventies niet geschikt zijn. Bovendien mogen geneesmiddelen die nomegestrol of chloormadinon bevatten ongeacht de dosis niet worden gebruikt door patiënten die een meningeom hebben of hebben gehad.

Het CHMP heeft geadviseerd om niet alleen het gebruik van de geneesmiddelen in een hoge dosering te beperken, maar patiënten ook te controleren op symptomen van meningeom, zoals een verandering in het gezichtsvermogen, gehoorverlies of oorsuizen, verlies van reukvermogen, hoofdpijn, geheugenverlies, aanvallen en slappe armen of benen. Als bij een patiënt een meningeom wordt vastgesteld, moet de behandeling met deze geneesmiddelen permanent worden stopgezet.

In de productinformatie voor de geneesmiddelen in een hoge dosering zal ook meningeom als zeldzame bijwerking worden opgenomen.

De aanbevelingen volgen op een beoordeling door het PRAC van beschikbare gegevens, waaronder na het in de handel brengen verkregen veiligheidsgegevens en de resultaten van twee recente epidemiologische onderzoeken.^{1,2} Uit deze gegevens bleek dat het risico op meningeom toeneemt met

¹ 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_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



de dosis en de duur van de behandeling. Het CHMP heeft de beoordeling van dit risico door het PRAC onderschreven.

Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die tussen 28 oktober en 28 november 2022 juridisch bindende besluiten heeft genomen die in de hele EU geldig zijn.

Informatie voor patiënten

- Er is melding gemaakt van meningeomen bij het gebruik van geneesmiddelen die nomegestrol of chloormadinon bevatten.
- Dit risico is zeer laag, maar wordt verhoogd wanneer de geneesmiddelen in hoge doses (3,75-5 mg voor nomegestrol en 5-10 mg voor chloormadinon) en gedurende langere perioden worden gebruikt.
- Het EMA beveelt daarom aan dat deze geneesmiddelen alleen in de laagste werkzame dosis en zo kort mogelijk dienen te worden gebruikt. Hogere doses (3,75-5 mg nomegestrol en 5-10 mg chloormadinon) mogen alleen worden overwogen als andere interventies niet mogelijk zijn.
- Geneesmiddelen die nomegestrol of chloormadinon bevatten, mogen niet worden gebruikt of voorgeschreven als u een meningeoom hebt of in het verleden hebt gehad.
- Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een verandering in het gezichtsvermogen (dubbelzien of wazig zien), gehoorverlies of oorsuizen, verlies van reukvermogen, hoofdpijn die steeds erger wordt, geheugenverlies, aanvallen of slappe armen of benen ervaart.
- Als bij u een meningeoom is vastgesteld tijdens het gebruik van een geneesmiddel met nomegestrol of chloormadinon zal uw arts de behandeling met dit geneesmiddel stopzetten.
- Het risico op meningeoom kan afnemen nadat u de behandeling met het geneesmiddel met nomegestrol of chloormadinon hebt stopgezet.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Er is melding gemaakt van (enkelvoudig en meervoudig) meningeoom bij het gebruik van geneesmiddelen met nomegestrol of chloormadinon, met name bij hoge dosering en langdurig gebruik. Het risico neemt toe bij toenemende cumulatieve doses.
- Het gebruik van deze geneesmiddelen in een hoge dosering dient te worden beperkt tot situaties waarin andere interventies ongeschikt worden geacht, en zij dienen in de laagste werkzame dosis en zo kort mogelijk te worden gebruikt.
- Geneesmiddelen met nomegestrol of chloormadinon zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met een meningeoom of een voorgeschiedenis van meningeoom.
- Patiënten moeten overeenkomstig de klinische praktijk worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van meningeoom. Als bij een patiënt een meningeoom wordt vastgesteld, moet de behandeling met deze geneesmiddelen permanent worden stopgezet.
- Uit de beschikbare gegevens blijkt dat het risico op meningeoom afneemt na stopzetting van de behandeling met het geneesmiddel met nomegestrol of chloormadinon.

Professionele zorgverleners die het geneesmiddel voorschrijven, verstrekken of toedienen hebben een rechtstreekse kennisgeving (DHPC) ontvangen. De DHPC is ook gepubliceerd op een [speciale pagina](#) op de website van het EMA.

Meer over het geneesmiddel

Geneesmiddelen die nomegestrolacetaat of chloormadinonacetaat bevatten, zijn verkrijgbaar in de vorm van tabletten die via de mond moeten worden ingenomen. Ze zijn op zichzelf of in combinatie met oestrogenen verkrijgbaar voor de behandeling van gynaecologische aandoeningen zoals amenorroe (uitblijven van de menstruatie) en andere menstruatiestoornissen, uteriene bloedingen, endometriose (een aandoening waarbij weefsel vergelijkbaar met het baarmoederslijmvlies elders in het lichaam groeit), gevoelige borsten en als hormoonsubstitutie therapie of als anticonceptiemiddelen (voorbehoedmiddelen).

De geneesmiddelen worden onder verschillende handelsnamen in de handel gebracht, waaronder Belara, Lutenyl, Luteran, Naemis en Zoely, en als generieke geneesmiddelen. Met uitzondering van Zoely (nomegestrolacetaat/estradiol), dat centraal is goedgekeurd, zijn alle geneesmiddelen die tijdens deze procedure zijn beoordeeld, via nationale procedures goedgekeurd. Voor sommige van deze producten zijn al waarschuwingen over het risico op meningeoom opgenomen in de productinformatie, hoewel de formulering daarvan per EU-lidstaat kan verschillen. De aanbeveling van het CHMP zal leiden tot eensluidende productinformatie voor deze geneesmiddelen in de hele EU.

Meer over de procedure

De beoordeling van producten die nomegestrol of chloormadinon bevatten werd op verzoek van Frankrijk in gang gezet krachtens [artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG](#).

De eerste beoordeling werd uitgevoerd door het PRAC, het comité dat verantwoordelijk is voor de beoordeling van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, dat een aantal aanbevelingen deed.

De aanbevelingen van het PRAC werden toegezonden aan het CHMP, dat verantwoordelijk is voor vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het CHMP stelde het advies van het Geneesmiddelenbureau vast. Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die tussen [28 oktober](#) en [28 november 2022](#) definitieve juridisch bindende besluiten heeft genomen die in alle EU-lidstaten van toepassing zijn.