



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 listopada 2022 r.
EMA/874908/2022

Nowe środki mające na celu zminimalizowanie ryzyka wystąpienia oponiaka w przypadku stosowania leków zawierających nomegestrol lub chlormadynon

W dniu 1 września 2022 r. działający przy EMA Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) zatwierdził zalecenie Komitetu ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), w którym stwierdzono, że korzyści płynące ze stosowania leków zawierających nomegestrol lub chlormadynon przewyższają ryzyko pod warunkiem podjęcia nowych środków mających na celu zminimalizowanie ryzyka wystąpienia oponiaka.

Oponiak to nowotwór błon otaczających mózg i rdzeń kręgowy. Zwykle jest łagodny i nie jest klasyfikowany jako nowotwór złośliwy, ale ze względu na umiejscowienie w obrębie lub w otoczeniu mózgu i rdzenia kręgowego może w rzadkich przypadkach powodować poważne problemy.

CHMP zalecił, aby leki zawierające nomegestrol w wysokiej dawce (3,75–5 mg) lub chlormadynon w wysokiej dawce (5–10 mg) były stosowane w najniższej skutecznej dawce przez możliwie najkrótszy czas i tylko wtedy, gdy inne interwencje są nieodpowiednie. Ponadto leków zawierających nomegestrol lub chlormadynon w niskich i wysokich dawkach nie wolno stosować u pacjentów z oponiakiem występującym obecnie albo w przeszłości.

Oprócz ograniczenia stosowania leków w dużych dawkach CHMP zalecił monitorowanie pacjentów pod kątem występowania objawów oponiaka, które mogą obejmować zmianę widzenia, utratę słuchu lub dzwonienie w uszach, utratę powonienia, bóle głowy, utratę pamięci, drgawki i osłabienie rąk lub nóg. W przypadku stwierdzenia oponiaka u pacjenta należy definitywnie przerwać leczenie tymi lekami.

Druki informacyjne dla leków w wysokich dawkach zostaną również zaktualizowane w celu uwzględnienia oponiaka jako rzadkiego działania niepożądanego.

Zalecenia te są następstwem dokonanej przez PRAC oceny dostępnych danych, w tym danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania po wprowadzeniu produktu do obrotu, i wyników dwóch ostatnich badań epidemiologicznych.^{1,2} Dane te wykazały, że ryzyko wystąpienia oponiaka zwiększa się wraz ze wzrostem dawki i czasem trwania leczenia. CHMP zatwierdził przeprowadzoną przez PRAC ocenę tego ryzyka.

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 SNDS. EPI-PHARE, 2021. https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_nomegetrol_avril-2021.pdf



Opinia CHMP została przesłana do Komisji Europejskiej, która w okresie od 28 października do 28 listopada 2022 r. wydała prawnie wiążące decyzje, wchodzące w życie w całej UE.

Informacje dla pacjentów

- W związku ze stosowaniem leków zawierających nomegestrol lub chlormadynon zgłaszano występowanie oponiaków.
- Ryzyko to, które jest bardzo niskie, jest jednak podwyższone w przypadku stosowania leków w dużych dawkach (3,75–5 mg nomegestrolu i 5–10 mg chlormadynonu) i przez dłuższy czas.
- EMA zaleca zatem, aby te leki były stosowane wyłącznie w najniższej skutecznej dawce i przez możliwie najkrótszy czas. Wyższe dawki (3,75–5 mg nomegestrolu i 5–10 mg chlormadynonu) należy rozważać tylko wtedy, gdy inne interwencje nie są możliwe.
- Nie należy stosować ani przepisywać leków zawierających nomegestrol lub chlormadynon u pacjentów z oponiakiem występującym obecnie albo w przeszłości.
- Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta wystąpi zmiana widzenia (widzenie podwójne lub niewyraźne), utrata słuchu lub dzwonienie w uszach, utrata powonienia, nasilające się z czasem bóle głowy, utrata pamięci, drgawki i osłabienie rąk lub nóg.
- W przypadku stwierdzenia wystąpienia oponiaka w trakcie stosowania leku zawierającego nomegestrol lub chlormadynon lekarz przerwie leczenie tym lekiem.
- Ryzyko wystąpienia oponiaka może się zmniejszyć po przerwaniu leczenia lekiem zawierającym nomegestrol lub chlormadynon.

Informacje dla personelu medycznego

- W związku ze stosowaniem leków zawierających nomegestrol lub chlormadynon — zwłaszcza w wysokich dawkach i przez dłuższy czas — zgłaszano występowanie oponiaków (pojedynczych i mnogich). Ryzyko rośnie wraz ze zwiększającymi się dawkami skumulowanymi.
- Stosowanie tych leków w dużych dawkach należy ograniczyć do sytuacji, w których inne interwencje uznaje się za niewłaściwe, a w ogólności leki te należy stosować w najniższej skutecznej dawce i przez najkrótszy czas.
- Leki zawierające nomegestrol lub chlormadynon są przeciwwskazane u pacjentów z oponiakiem występującym obecnie lub w wywiadzie.
- Zgodnie z praktyką kliniczną pacjentów należy monitorować pod kątem występowania przedmiotowych i podmiotowych objawów oponiaków. W przypadku stwierdzenia oponiaka u pacjenta należy definitywnie przerwać leczenie tymi lekami.
- Dostępne dowody wskazują, że ryzyko wystąpienia oponiaka spada po przerwaniu leczenia lekiem zawierającym nomegestrol lub chlormadynon.

Do pracowników medycznych przepisujących, wydających lub podających lek rozesłano bezpośredni komunikat. Komunikat ten został również opublikowany na [specjalnej stronie](#) na portalu internetowym EMA.

Więcej informacji o leku

Leki zawierające octan nomegestrolu lub octan chlormadynonu są dostępne w postaci tabletek przeznaczonych do przyjmowania doustnego. Są dostępne jako preparaty jednoskładnikowe lub zawierające skojarzenie z estrogenami i przeznaczone do leczenia zaburzeń ginekologicznych, takich jak brak miesiączki i inne zaburzenia menstruacyjne, krwawienie z macicy, endometrioza (stan, w którym tkanka podobna do błony wyściełającej macicę rozwija się w innym miejscu w organizmie), tkliwość piersi oraz jako hormonalna terapia zastępcza lub środki antykoncepcyjne (do kontroli urodzeń).

Leki te są wprowadzane do obrotu pod kilkoma nazwami handlowymi, w tym Belara, Luteryl, Luteran, Naemis i Zoely, oraz jako leki generyczne. Z wyjątkiem produktu Zoely (octan nomegestrolu/estradiol), który został dopuszczony do obrotu w drodze procedury centralnej, wszystkie leki poddane ocenie w trakcie tej procedury zostały dopuszczone do obrotu w drodze procedur krajowych. Ostrzeżenia dotyczące ryzyka wystąpienia oponiaka są już zawarte w drukach informacyjnych dla niektórych z nich, choć ich brzmienie może być różne w różnych państwach członkowskich UE. Zalecenie CHMP doprowadzi do ujednoczenia informacji o produkcie dla tych leków w całej UE.

Więcej informacji o procedurze

Procedurę oceny produktów zawierających nomegestrol lub chlormadynon wszczęto na wniosek Francji zgodnie z [art. 31 dyrektywy 2001/83/WE](#).

Ponowną ocenę przeprowadził po raz pierwszy PRAC — komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi — który wydał zbiór zaleceń.

Zalecenia PRAC przesłano do CHMP, odpowiedzialnego za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął stanowisko Agencji w tej sprawie. Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która w okresie od [28 października](#) do [28 listopada 2022 r.](#) wydała ostateczne, prawnie wiążące decyzje, mające zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.