



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. november 2022  
EMA/874908/2022

## Novi ukrepi za zmanjšanje tveganja za meningiom pri jemanju zdravil, ki vsebujejo nomegestrol ali klormadinon

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji EMA je 1. septembra 2022 potrdil priporočilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je zaključil, da koristi zdravil, ki vsebujejo nomegestrol ali klormadinon, odtehtajo tveganja, če se sprejmejo novi ukrepi za zmanjšanje tveganja za meningiom.

Meningiom je tumor ovojnic, ki obdajajo možgane in hrbtenjačo. Običajno je benignen in ne velja za rakavo obolenje, vendar lahko meningiomi zaradi svoje lokacije v možganih in hrbtenjači ter okoli njih v redkih primerih povzročijo resne težave.

Odbor CHMP je priporočil, da se zdravila, ki vsebujejo nomegestrol v velikih odmerkih (3,75–5 mg) ali klormadinon v velikih odmerkih (5–10 mg), uporabljajo v najmanjšem učinkovitem odmerku in najkrajši možni čas ter samo, kadar drugi posegi niso primerni. Poleg tega se zdravila, ki vsebujejo nomegestrol ali klormadinon v majhnem in velikem odmerku, ne smejo uporabljati pri bolnikih, ki imajo ali so imeli meningiom.

Odbor CHMP je priporočil, da je treba poleg omejevanja uporabe zdravil z velikim odmerkom pri bolnikih spremljati simptome meningioma, ki lahko vključujejo spremembo vida, izgubo sluha ali zvonjenje v ušesih, izgubo vonja, glavobole, izgubo spomina, epileptične napade in oslabelost rok ali nog. Če se pri bolniku diagnosticira meningiom, je treba zdravljenje s temi zdravili trajno prekiniti.

Poleg tega bodo posodobljene informacije o zdravilu za zdravila, ki se jemljejo v velikih odmerkih, in bodo vključevale meningiom kot redek neželeni učinek.

Priporočila sledijo pregledu razpoložljivih podatkov, ki ga je opravil odbor PRAC, vključno s podatki o varnosti iz obdobja trženja in rezultati dveh nedavnih epidemioloških študij.<sup>1,2</sup> Ti podatki so pokazali, da se tveganje za meningiom povečuje z naraščajočim odmerkom in trajanjem zdravljenja.

Odbor CHMP je podprl oceno odbora PRAC o tem tveganju.

Mnenje odbora CHMP je bilo poslano Evropski komisiji, ki je med 28. oktobrom 2022 in 28. novembrom 2022 izdala pravno zavezujoča sklepa, veljavna po vsej EU.

<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 bolnike

- Pri uporabi zdravil, ki vsebujejo nomegestrol ali klormadinon, so poročali o meningiomi.
- To tveganje, ki je zelo majhno, se poveča, kadar se zdravila uporabljajo v velikih odmerkih (3,75–5 mg za nomegestrol in 5–10 mg za klormadinon) in daljši čas.
- Agencija EMA zato priporoča, da se ta zdravila uporabljajo samo v najmanjšem učinkovitem odmerku in najkrajši možni čas. O večjih odmerkih (3,75–5 mg nomegestrola in 5–10 mg klormadinona) je treba razmisliti samo, če drugi ukrepi niso mogoči.
- Če imate meningiom ali ste ga imeli v preteklosti, ne smete uporabljati zdravil, ki vsebujejo nomegestrol ali klormadinon, niti vam ne smejo biti predpisana.
- Nemudoma se posvetujte z zdravnikom, če se pojavijo sprememba vida (dvojni ali zamegljen vid), izguba sluha ali zvonjenje v ušesih, izguba vonja, glavoboli, ki se sčasoma poslabšujejo, izguba spomina, epileptični napadi in šibkost rok ali nog.
- Če se pri uporabi zdravila, ki vsebuje nomegestrol ali klormadinon, diagnosticira meningiom, bo zdravnik vaše zdravljenje z njim prekinil.
- Tveganje za pojav meningioma se lahko zmanjša po prenehanju zdravljenja z zdravilom, ki vsebuje nomegestrol ali klormadinon.

## Informacije za zdravstvene delavce

- Pri uporabi zdravil, ki vsebujejo nomegestrol ali klormadinon, so poročali o (enkratnih in večkratnih in multiplih) meningiomi, zlasti pri velikih odmerkih in dlje časa. Tveganje se povečuje z naraščajočimi kumulativnimi odmerki.
- Uporabo teh zdravil v velikih odmerkih je treba omejiti na primere, pri katerih drugi posegi veljajo za neprimerne, in jih je treba uporabljati v najmanjšem učinkovitem odmerku in najkrajši možni čas.
- Zdravila, ki vsebujejo nomegestrol ali klormadinon, so kontraindicirana pri bolnikih z meningiomom ali anamnezo meningioma.
- Bolnike je treba v skladu s klinično prakso spremljati glede znakov in simptomov meningioma. Če se pri bolniku diagnosticira meningiom, je treba zdravljenje s temi zdravili trajno prekiniti.
- Razpoložljivi dokazi kažejo, da se tveganje za meningiom po prekinitvi zdravljenja z zdravilom, ki vsebuje nomegestrol ali klormadinon, zmanjša.

Zdravstvenim delavcem, ki predpisujejo, izdajajo ali dajejo zdravilo, je bilo poslano neposredno obvestilo za zdravstvene delavce (DHPC). Obvestilo je objavljeno tudi na [posebni strani](#) na spletišču agencije EMA.

---

## Več o zdravilu

Zdravila, ki vsebujejo nomegestrol acetat ali klormadinon acetat, so na voljo v obliki tablet, ki se jemljejo peroralno. Na voljo so kot samostojno zdravilo ali v kombinaciji z estrogeni za zdravljenje ginekoloških motenj, kot so amenoreja (izostanek menstruacij) in druge menstrualne motnje, krvavitev iz maternice, endometrioza (bolezen, pri kateri tkivo, podobno maternični sluznici, raste

drugje v telesu), občutljivost dojk ter kot hormonsko nadomestno zdravljenje ali kontracepcijska sredstva (kontrola ob rojstvu).

Zdravila se tržijo pod različnimi trgovskimi imeni, vključno z imeni Belara, Lutenyl, Luteran, Naemis in Zoely, ter kot generična zdravila. Z izjemo zdravila Zoely (nomegestrol acetat/estradiol), ki je pridobilo dovoljenje po centraliziranem postopku, so vsa zdravila, pregledana med tem postopkom, pridobila dovoljenje po nacionalnih postopkih. Opozorila o tveganju za meningiom so že vključena v informacije o zdravilu za nekatere od njih, čeprav se besedilo med posameznimi državami članicami EU morda razlikuje. Priporočilo odbora CHMP bo vodilo do uskladitve informacij o zdravilu za ta zdravila po vsej EU.

### **Več o postopku**

Pregled zdravil, ki vsebujejo nomegestrol ali klormadinon, se je začel na zahtevo Francije v skladu s [členom 31 Direktive 2001/83/ES](#).

Pregled je najprej opravil odbor PRAC, ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za uporabo v humani medicini, in podal več priporočil.

Priporočila odbora PRAC so bila poslana odboru CHMP, odgovornemu za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ki je sprejel končno mnenje agencije. Mnenje odbora CHMP je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je med [28. oktobrom](#) in [28. novembrom 2022](#) izdala končna pravno zavezujoča sklepa, ki veljata v vseh državah članicah EU.