

Nomegestrol, chlormadinon a riziko meningiomů - potvrzení závěrů výboru PRAC

8.9.2022 - | Státní ústav pro kontrolu léčiv

Meningiomy jsou nemaligní, vzácně se vyskytující, zpravidla pomalu rostoucí nádory z buněk mozkových obalů a míchy. Tyto nádory nejsou považovány za zhoubné, ale vzhledem k jejich lokalizaci (mozek, mícha) mohou způsobit závažné zdravotní obtíže svým tlakem na okolní tkáň.

Výbor CHMP vydal následující doporučení: Léky obsahující vysoké dávky chlormadinonu (5-10 mg) nebo vysoké dávky nomegestrolu (3,75 - 5 mg) mají být používány v nejnižší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a pouze v případech, kdy není možno zvolit jiný způsob léčby. V ČR nejsou přípravky s takto vysokými dávkami v současné době vůbec registrované. Dále léčivé přípravky obsahující nomegestrol nebo chlormadinon nesmějí užívat pacientky, které mají nebo v minulosti měly meningiom.

Kromě omezení používání vysokodávkových léčivých přípravků výbor CHMP dále doporučil, aby léčené pacientky byly sledovány s ohledem na příznaky meningiomu. Tyto příznaky se mohou projevit jako změny vidění, ztráta sluchu nebo zvonění v uších, ztráta čichu, bolesti hlavy, ztráta paměti, křeče, slabost paží nebo nohou. Pokud je u pacientky diagnostikován meningiom, léčba musí být trvale ukončena.

Informace doprovázející vysokodávkové léčivé přípravky budou upraveny a budou nově zahrnovat meningiom jako vzácně se vyskytující nežádoucí účinek.

Tato doporučení byla vydána na základě proběhlého přehodnocení Výboru PRAC, který vyhodnotil bezpečnostní data dostupná z postmarketingu, a ze dvou nedávných epidemiologických studií prováděných ve Francii^{1,2}. Tato data prokázala, že riziko vzniku meningiomu stoupá v závislosti na dávce a na délce užívání přípravku. Výbor CHMP schvaluje hodnocení Výboru PRAC.

Doporučení výboru CHMP bude nyní předáno Evropské komisi, která přijme finální, právně závazné stanovisko platné pro celou EU.

Informace pro pacientky:

- Vzácně byly hlášeny případy vzniku meningiomu během užívání léčivých přípravků obsahujících účinné látky nomegestrol nebo chlormadinon.
- Riziko je velmi nízké a stoupá v závislosti na dávce (3.75-5 mg pro nomegestrol a 5-10 mg pro chlormadinon) a na délce užívání přípravku.
- Léčivé přípravky obsahující vysoké dávky chlormadinonu (5-10 mg) nebo vysoké dávky nomegestrolu (3,75 - 5 mg) mají být používány v nejnižší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a pouze v případech, kdy není možno zvolit jiný způsob léčby.
- **V ČR jsou v současné době registrovány a obchodovány pouze nízkodávkové přípravky, indikované jako hormonální antikoncepce:** Zoely (nomegestrol 2,5 mg), Flaya (chlormadinon 2 mg), Belara (chlormadinon 2 mg), Clometin (chlormadinon 2 mg), Lydely (chlormadinon 2 mg).

- Pokud máte nebo jste měla v minulosti meningiom, nesmíte užívat léčivé přípravky obsahující nomegestrol nebo chlormadinon.
- Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví následující příznaky: změny vidění, ztráta sluchu nebo zvonění v uších, ztráta čichu, bolesti hlavy, ztráta paměti, křeče, slabost paží nebo nohou.
- Pokud Vám bude diagnostikován meningiom, léčba přípravky s obsahem nomegestrolu nebo chlormadinonu bude okamžitě ukončena.
- Riziko vzniku meningiomu se může snížit po ukončení léčby přípravkem obsahujícím nomegestrol nebo chlormadinon.

Informace pro lékaře:

- Byly hlášeny případy vzniku meningiomů (solitárních i mnohočetných) v souvislosti s užíváním léčivých přípravků obsahujících nomegestrol a chlormadinon, zejména při užívání vysokých dávek a po delší dobu. Riziko se zvyšuje se zvyšující se kumulativní dávkou.
- Léčivé přípravky obsahující vysoké dávky chlormadinonu (5–10 mg) nebo vysoké dávky nomegestrolu (3,75 – 5 mg) mají být používány v nejnižší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a pouze v případech, kdy není možno zvolit jiný způsob léčby.
- Léčivé přípravky obsahující chlormadinon nebo nomegestrol jsou kontraindikovány u pacientek, které mají nebo v minulosti měly meningiom.
- Léčené pacientky mají být sledovány s ohledem na příznaky meningiomu v souladu s klinickou praxí. Pokud je u pacientky diagnostikován meningiom, léčba musí být trvale ukončena.
- Dostupné údaje naznačují, že riziko vzniku meningiomu klesá po ukončení léčby přípravkem obsahujícím nomegestrol nebo chlormadinon.

Zdravotnickým pracovníkům, kteří mohou předepsat, vydat nebo podat léčivý přípravek, bude po schválení Evropskou komisí zaslán Informační dopis pro zdravotnické pracovníky. Tento dopis bude také dostupný v systému e-recept při preskripci dotčených léčivých přípravků, rovněž bude zveřejněn na webových stránkách SÚKL i na webu EMA.

Více o přípravcích:

Léčivé přípravky (LP) obsahující účinné látky nomegestrol a chlormadinon jsou v praxi používány samostatně nebo v kombinacích s jinými účinnými látkami k léčbě gynekologických obtíží jako je amenorhea (chybění menstruačního cyklu), děložní krvácení, endometrióza (výskyt tkáně obdobné výstelce dutiny děložní mimo dělohu), napětí prsů, dále jsou používány jako hormonální substituční terapie a v nižších dávkách také jako hormonální antikoncepce.

S výjimkou přípravku Zoely (nomegestrol acetát/estradiol), který je registrován centralizovaně, jsou všechny ostatní dotčené LP registrovány národními procedurami. Upozornění na riziko meningiomu jsou u některých z nich již obsažena v informacích o přípravku, i když se jejich znění může v jednotlivých členských státech EU lišit. Doporučení CHMP povede ke sjednocení informací o přípravku pro tyto léčivé přípravky v celé EU.

V ČR jsou v současné době registrovány a obchodovány pouze následující léčivé přípravky obsahující nomegestrol nebo chlormadinon nízkých dávkách, které jsou indikovány k používání jako hormonální

antikoncepce:

Zoely, Flaya, Belara, Clormetin, Lydely. (Belara je rovněž indikována k léčbě středně těžké papulopustulózní formě akné u žen, u kterých je též indikována hormonální antikoncepce.)

1) Nguyen P et al. (2021) - EPI-PHARE - Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM "Utilisation prolongée de l'acétate de chlormadinone et risque de méningiome intracrânien: une étude de cohorte à partir des données du SND". Available at: https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_chlormadinone_avril-2021-1.pdf

2) Nguyen P et al. (2021) - EPI-PHARE - Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM "Utilisation prolongée de l'acétate de nomegestrol et risque de méningiome intracrânien: une étude de cohorte à partir des données du SNDS" . Available at: https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_nomegetrol_avril-2021.pdf

<https://www.sukl.cz/nomegestrol-chlormadinon-a-riziko-meningiomu-potvrzeni>