

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

Klórmdinon-acetát és nomegesztrol-acetát: A meningeóma kockázatának minimalizálására irányuló intézkedések

Tisztelt Doktornő!/Tisztelt Doktor Úr!

A Richter Gedeon Nyrt. az Európai Gyógyszerügynökséggel és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel (OGYÉI) egyetértésben az alábbiakról szeretné tájékoztatni Önt:

Összefoglaló

- **A klórmdinon-acetátot (510 mg/tabletta) vagy nomegesztrol-acetátot (3,755 mg/tabletta) tartalmazó gyógyszerek csak akkor javallottak, ha más terápia nem tekinthető megfelelőnek. A kezelést a legalacsonyabb hatásos dózissra és a legrövidebb időtartamra kell korlátozni.**
- **A klórmdinon-acetát vagy nomegesztrol-acetát alkalmazása után megnövekedett a meningeóma (egyszeri vagy többszöri) kialakulásának kockázata, elsősorban hosszabb időn keresztül szedett nagy dózisok esetén. A kockázat a kumulatív dózisokkal nő.**
- **A klórmdinon-acetátot vagy nomegesztrol-acetátot tartalmazó készítmények ellenjavalltak olyan betegeknél, akiknek meningeómájuk van, vagy akiknél korábban már előfordult meningeóma.**
- **Ezen gyógyszerek felhasználóit a klinikai gyakorlatnak megfelelően ellenőrizni kell meningeóma szempontjából.**
- **Ha a klórmdinon-acetáttal vagy nomegesztrol-acetáttal kezelt felhasználónál meningeómát diagnosztizálnak, a kezelést véglegesen abba kell hagyni.**

A gyógyszerbiztonsági aggály háttere

A nagy dózisú, monoterápiaként adott klórmdinon-acetát vagy nomegesztrol-acetát tartalmú, a nomegesztrol-acetát ösztradiol kombináció és az alacsony dózisú (2 mg), monoterápiában adott klórmdinon-acetát tartalmú készítmények Magyarországon nincsenek engedélyezve.

A kis dózisú klórmdinon-acetát vagy a nomegesztrol-acetát ösztrogénnel kombinálva hormonális fogamzásgátlóként javallott.

A meningeóma egy ritka, leggyakrabban jóindulatú daganat, amely az agyhártya sejtjeiből alakul ki. A meningeóma klinikai jelei és tünetei nem specifikusak. Közéjük tartozhat a látásváltozás, a halláscsökkenés vagy fülcsengés, a szaglásvesztés, az idővel súlyosbodó fejfájás, a memóriavesztés, a görcsrohamok vagy a végtaggyengesség.

A közelmúltban két francia epidemiológiai kohorszvizsgálat eredményei alapján kumulatív dóziszfüggő összefüggést figyeltek meg a klórmdinon-acetát vagy nomegesztrol-acetát és a meningeóma között^{1,2}.

Ezek a vizsgálatok a francia egészségbiztosító (CNAM) adatain alapultak, és a klórmadinon-acetát esetében 828 499, a nomegesztrol-acetát esetében pedig 1 060 779 páciensből álló populációra terjedtek ki. A műtéttel vagy sugárterápiával kezelt meningeóma előfordulását hasonlították össze a nagy dózisú klórmadinon-acetátnak (kumulatív dózis >0,36 g) vagy nagy dózisú nomegesztrol-acetátnak (kumulatív dózis >0,15 g) kitett nők és a klórmadinon-acetátnak (kumulatív dózis ≤0,36 g) vagy nomegesztrol-acetátnak (kumulatív dózis ≤0,15 g) enyhén kitett nők körében.

A klórmadinon-acetátra vonatkozó eredmények:

A klórmadinon-acetát kumulatív dózisa	Előfordulási arány (betegévekben)	HRadj (95%-os CI) ^a
Enyhe kitettség (≤0,36 g)	6,8/100 000	Ref.
Kitettség >0,36 g	18,5/100 000	4,4 [3,4-5,8]
1,442,88 g	11,3/100 000	2,6 [1,4-4,7]
2,885,76 g	12,4/100 000	2,5 [1,5-4,2]
5,768,64 g	23,9/100 000	3,8 [2,3-6,2]
Több mint 8,64 g	47,0/100 000	6,6 [4,8-9,2]

^a Az életkor alapján korrigált kockázati arány (HR); a kumulatív dózist és az életkort időfüggő változóknak tekintjük.

Az 1,44 g kumulatív dózis például körülbelül 5 hónapos 10 mg/nap kezelésnek felel meg.

A nomegesztrol-acetátra vonatkozó eredmények:

A nomegesztrol acetát kumulatív dózisa	Előfordulási arány (betegévekben)	HRadj (95%-os CI) ^a
Enyhe kitettség (≤0,15 g)	7,0/100 000	Ref.
Kitettség >0,15 g	19,3/100 000	4,5 [3,55,7]
1,23,6 g	17,5/100 000	2,6 [1,83,8]
3,66 g	27,6/100 000	4,2 [2,76,6]
Több mint 6 g	91,5/100 000	12,0 [8,816,5]

^a Az életkor alapján korrigált kockázati arány (HR); a kumulatív dózist és az életkort időfüggő változóknak tekintjük.

Az 1,2 g-os kumulatív dózis például körülbelül 18 hónapos kezelésnek felel meg, havonta 14 napon át napi 5 mg-mal számolva.

Ezen adatok alapján a nagy dózisú klórmadinon-acetáttal vagy nagy dózisú nomegesztrol-acetáttal történő kezelést olyan esetekre kell korlátozni, amikor más terápia nem tekinthető megfelelőnek.

A kezelést a legalacsonyabb hatásos dóziszra és a legrövidebb időtartamra kell korlátozni.

Az alacsony dózisú (2 mg) klórmadinon-acetátot tartalmazó gyógyszerek vagy az alacsony dózisú (2,5 mg) nomegesztrol-acetátot tartalmazó fogamzásgátlók alkalmazásával kapcsolatban nem volt azonosítható új biztonsági aggály a meningeóma kialakulásának kockázatával kapcsolatban. Mivel azonban a meningeóma kialakulásának kockázata a klórmadinon-acetátot vagy nomegesztrol-acetátot tartalmazó készítmények kumulatív dózisének növekedésével nő, a kis dózisú készítmények ellenjavalltak olyan betegeknek, akiknél meningeóma alakult ki vagy akiknél korábban már előfordult meningeóma.

A kezelést véglegesen abba kell hagyni, ha a meningeóma jelei és tünetei jelentkeznek.

Felhívás mellékhatások bejelentésére

Kérjük, hogy a klórmadinon-acetát- vagy a nomegesztrol-acetát-tartalmú készítmények szedésével kapcsolatban feltételezett mellékhatásokat jelentse az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek a <https://ogyei.gov.hu> honlapon található mellékhatás-bejelentő felületen (<https://mellékhatas.ogyei.gov.hu/>), vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, amelyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), vagy levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450).

A vállalat elérhetősége

Ha bármilyen kérdése van a klórmadinon-acetát- vagy nomegesztrol-acetát-tartalmú termékek használatával kapcsolatban, kérjük, lépjen kapcsolatba a jogosultak magyarországi képviselőinek orvosi információs szolgálatával.

Jogosult	Terméknév	Kapcsolat	
		Mellékhatás-bejelentés	További információ
Theramex Ireland Ltd.	Zoely	E-mail: medinfo.hu@theramex.com Tel: +36-2-688-7655	E-mail: medinfo.hu@theramex.com Tel: +36-2-688-7655
Richter Gedeon Nyrt.	Belara	E-mail: drugsafety@richter.hu Tel: +36-1-505-7032	E-mail: medinfo@richter.hu Tel: +36-1-505-7032

A szakirodalmi hivatkozások jegyzéke

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

Szívélyes üdvözléssel:



Tóth Vera MD

Head of Traditional&Branded
Generics Unit
Global Medical Division
Richter Gedeon Nyrt.



Dr. Oláh Attila

Főosztályvezető,
Farmakovigilanciáért felelős személy
Global Patient Safety
Richter Gedeon Nyrt.

A klórmadinon-acetát- és a nomegesztrol-acetát-tartalmú készítmények forgalomba hozatali engedély jogosultjai nevében.