

14.11.2022

Klormadinonacetat og nomegestrolacetat*: Tiltak for å redusere risiko for meningeom

Kjære helsepersonell,

I samarbeid med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk ønsker Theramex Ireland Limited å informere deg om følgende:

Sammendrag

- ***I Norge markedsføres kun Zoely (som inneholder 2,5 mg nomegestrolacetat og 1,5 mg østradiol).**
- **Det er en økt risiko for å utvikle meningeom (enkeltstående eller flere steder) etter bruk av klormadinonacetat eller nomegestrolacetat, først og fremst ved høye doser over lengere tid. Risikoen øker med kumulative doser.**
- **Legemidler som inneholder klormadinonacetat (5-10 mg/tablett) eller nomegestrolacetat (3,75-5 mg/tablett) er kun indisert når annen behandling er vurdert som utilstrekkelig. Behandling skal begrenses til lavest effektive dose og kortest mulig varighet.**
- **Produkter som inneholder klormadinonacetat eller nomegestrolacetat er kontraindisert hos pasienter med meningeom eller som tidligere har hatt meningeom.**
- **Pasienter skal overvåkes for meningeom i henhold til klinisk praksis.**
- **Hvis en pasient behandlet med klormadinonacetat eller nomegestrolacetat blir diagnostisert med meningeom, må behandlingen stoppes permanent.**
- **Studiene har ikke vist en økt risiko for meningeom ved bruk av legemidler med lavdose (2 mg) klormadinonacetat eller prevensjonsmidler med lavdose (2,5 mg) nomegestrolacetat.**

Bakgrunn for sikkerhetsadvarselen

De nasjonalt godkjente legemidlene og ordlyden for indikasjonene varierer mellom EU-landene.

Godkjente indikasjoner for høye doser nomegestrolacetat og klormadinonacetat som monoterapi eller i kombinasjon med østradiol eller etinyløstradiol varierer i styrker og mellom de forskjellige landene. Samlet er de indisert som hormonerstatningsbehandling for gynekologiske og menstruelle sykdommer.

Lavdoseholdig klormadinonacetat eller nomegestrolacetat i kombinasjon med et østrogen er indisert som hormonelt prevensjonsmiddel.

Meningeom er en sjelden, vanligvis godartet tumor som dannes fra hjernebinnene. Kliniske tegn og symptomer på meningeom kan være uspesifikke og kan inkludere synsforandringer, hørselstap eller ringing i ørene, tap av lukt, hodepine som forverres over tid, hukommelsestap, krampesykdom eller svakhet i ekstremiteter.

Nylig viste resultater fra to franske epidemiologiske kohort studier en kumulativ doseavhengig sammenheng mellom klormadinonacetat eller nomegestrolacetat og meningeom.^{1,2} Studiene var basert på data fra den franske helseforsikringen (CNAM) og inkluderte en populasjon på 828 499 pasienter for klormadinonacetat og 1 060 779 for nomegestrolacetat. En sammenliknet forekomsten av meningeom behandlet med kirurgi eller radioterapi mellom kvinner eksponert for høydose klormadinonacetat (kumulativ dose > 360 mg) eller høydose nomegestrolacetat (kumulativ dose > 150 mg) og kvinner som ble litt eksponert for klormadinonacetat (kumulativ dose ≤ 360 mg) eller nomegestrolacetat (kumulativ dose ≤ 150 mg).

Resultater for klormadinonacetat:

Kumulativ dose av klormadinonacetat	Insidensrate (i pasientår)	HRjustert (95% KI) ^a
Litt eksponert (≤0,36 g)	6,8/100 000	Ref.
Eksponert for > 0,36	18,5/100 000	4,4 [3,4-5,8]
1,44 til 2,88 g	11,3/100 000	2,6 [1,4-4,7]
2,88 til 5,76 g	12,4/100 000	2,5 [1,5-4,2]
5,76 til 8,64 g	23,9/100 000	3,8 [2,3-6,2]
Mer enn 8,64 g	47,0/100 000	6,6 [4,8-9,2]

^a Justert risiko (hazard) ratio (HR) basert på alder; kumulativ dose og alder betraktet som tidsavhengige variabler. En kumulativ dose på for eksempel 1,44 g kan tilsvare 5 måneders behandling med 10 mg/dag.

Resultater for nomegestrolacetat:

Kumulativ dose av nomegestrolacetat	Insidensrate (i pasientår)	HRjustert (95% KI) ^a
Litt eksponert (≤0,15 g)	7,0/100 000	Ref.
Eksponert for > 0,15	19,3/100 000	4,5 [3,5-5,7]
1,2 til 3,6 g	17,5/100 000	2,6 [1,8-3,8]
3,6 til 6 g	27,6/100 000	4,2 [2,7-6,6]
Mer enn 6 g	91,5/100 000	12,0 [8,8-16,5]

^a Justert risiko (hazard) ratio (HR) basert på alder; kumulativ dose og alder betraktet som tidsavhengige variabler.

En kumulativ dose på for eksempel 1,2 g kan tilsvare 18 måneders behandling med 5 mg/dag i 14 dager hver måned.

Med bakgrunn i disse dataene, skal behandling med høydose klormadinonacetat eller høydose nomegestrolacetat begrenses til situasjoner hvor andre behandlingstiltak ikke er tilfredsstillende. Behandling skal begrenses til den laveste effektive dose og korteste varighet.

Det er ikke identifisert ny sikkerhetsinformasjon vedrørende risiko for meningeom assosiert ved bruk a legemidler med lavdose (2 mg) klormadinonacetat eller prevensjonsmidler med lavdose (2,5 mg) nomegestrolacetat. Fordi risiko for meningeom øker med økende kumulative doser med produkter som inneholder klormadinonacetat eller nomegestrolacetat, er lavdose produkter kontraindisert hos pasienter som har eller har hatt meningeom. Behandling må stoppes permanent ved tegn og symptomer på meningeom.

Oppfordring om melding

Helsepersonell bes melde bivirkninger hos pasienter som bruker legemidler som inneholder CMA- eller NOMAC til Statens legemiddelverk på elektronisk meldeskjema:

www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Kontaktinformasjon

Ved spørsmål om bruk av produkter som inneholder klormadinonacetat eller nomegestrolacetat, vennligst kontakt:

Theramex Ireland Limited,

3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1

D01YE64, Ireland

e-mail: Medinfo.no@theramex.com

Referanseliste:

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 nomégestrol 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



EU QPPV, Theramex Ireland Ltd