

7.11.2022

Chlórمدadinón-acetát a nomegestrol-acetát: Opatrenia na minimalizáciu rizika meningeómu

Vážený zdravotnícky pracovník,

spoločnosť Theramex Ireland Limited, Gedeon Richter Plc. a EXELTIS SLOVAKIA, s.r.o. si Vás po dohode s Európskou liekovou agentúrou a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv dovoľujú informovať o nasledovných skutočnostiach:

Súhrn

- **Lieky s obsahom chlórمدadinónium-acetátu (5-10 mg/tableta) alebo nomegestrol-acetátu (3,75-5 mg/tablet) sú indikované iba vtedy, ak iná liečba nie je vhodná. Liečba sa má obmedziť na najnižšiu účinnú dávku a čo najkratší čas.**
- **Pri užívaní chlórمدadinónium-acetátu alebo nomegestrol-acetátu existuje zvýšené riziko vzniku meningeómu (jednoduchého alebo viacnásobného), predovšetkým pri vysokých dávkach užívaných počas dlhšieho obdobia. Riziko sa zvyšuje s kumulatívnou dávkou.**
- **Lieky obsahujúce chlórمدadinón-acetát alebo nomegestrol-acetát sú kontraindikované u pacientov s meningeómom alebo s meningeómom v anamnéze.**
- **Pacienti majú byť kvôli výskytu meningeómov monitorovaní v súlade s klinickou praxou.**
- **Ak sa u pacienta liečeného chlórمدadinón-acetátom alebo nomegestrol-acetátom diagnostikuje meningeóm, liečba sa musí natrvalo ukončiť.**

Ďalšie informácie o bezpečnosti

Na Slovensku sú lieky s obsahom nízkych dávok chlórمدadinón-acetátu alebo nomegestrol-acetátu v kombinácii s estrogénom registrované v indikácii hormonálna antikoncepcia.

Meningeóm je zriedkavý, najčastejšie sa vyskytujúci benígny nádor vznikajúci z meningov. Klinické príznaky a symptómy meningeómu môžu byť nešpecifické a môžu zahŕňať zmeny videnia, stratu sluchu alebo zvonenie v ušiach, stratu čuchu, bolesti hlavy, ktoré sa časom zhoršujú, stratu pamäti, záchvaty alebo slabosť končatín.

V dvoch francúzskych epidemiologických kohortových štúdiách bola nedávno pozorovaná od kumulatívnej dávky závislá súvislosť medzi užívaním chlórمدadinón-acetátu alebo nomegestrol-acetátu a meningeómom.^{1,2} Tieto štúdie boli založené na údajoch z francúzskeho zdravotného poistenia (CNAM) a zahŕňali populáciu 828 499 pacientov pre chlórمدadinón-acetát a 1 060 779 pre nomegestrol-acetát. Výskyt meningeómu liečeného chirurgicky alebo rádioterapiou sa porovnával medzi ženami vystavenými vysokej dávke chlórمدadinón-acetátu (kumulatívna dávka > 360 mg) alebo nomegestrol-acetátu (kumulatívna dávka > 150 mg) a ženami, s nižšou kumulatívnou dávkou chlórمدadinón-acetátu (kumulatívna dávka ≤ 360 mg) alebo nomegestrol-acetátu (kumulatívna dávka ≤ 150 mg).

Výsledky pre chlórمدadinón-acetát:

Kumulatívna dávka chlórمدadinón-acetátu	Miera incidencie (v paciento-rokoch)	HRadj (95% CI)^a
Nízka dávka ($\leq 0,36$ g)	6,8/100 000	Ref.
Vysoká dávka > 0,36	18,5/10 00	4,4 [3,4-5,8]
1,44 až 2,88 g	11,3/100 000	2,6 [1,4-4,7]
2,88 až 5,76 g	12,4/100 000	2,5 [1,5-4,2]
5,76 až 8,64 g	23,9/100 000	3,8 [2,3-6,2]
Viac než 8,64 g	47,0/100 000	6,6 [4,8-9,2]

^a Adjustovaný pomer rizika (HR) na základe veku; kumulatívna dávka a vek sú považované za časovo závislé premenné.

Kumulatívna dávka 1,44 g môže napríklad zodpovedať 5 mesačnej liečbe s 10 mg/deň.

Výsledky pre nomegestrol-acetát:

Kumulatívna dávka nomegestrol-acetátu	Miera incidencie (v paciento-rokoch)	HRadj (95% CI)^a
Nízka dávka ($\leq 0,15$ g)	7,0/100 000	Ref,
Vysoká dávka > 0,15	19,3/100 000	4,5 [3,5-5,7]
1,2 až 3,6 g	17,5/100 000	2,6 [1,8-3,8]
3,6 až 6 g	27,6/100 000	4,2 [2,7-6,6]
Viac než 6 g	91,5/100 000	12,0 [8,8-16,5]

^a Adjustovaný pomer rizika (HR) na základe veku; kumulatívna dávka a vek sú považované za časovo závislé premenné.

Kumulatívna dávka 1,2 g môže napríklad zodpovedať 18 mesačnej liečbe s 5 mg/deň počas 14 dní každý mesiac.

Vzhľadom na tieto údaje sa má liečba vysokými dávkami chlórمدadinón-acetátu alebo vysokými dávkami nomegestrol-acetátu obmedziť na situácie, keď je iná liečba nevhodná. Liečba sa má obmedziť na najnižšiu účinnú dávku a čo najkratšie trvanie.

Neboli identifikované žiadne nové údaje o bezpečnosti týkajúce sa rizika meningeómu spojeného s užívaním liekov obsahujúcich nízku dávku (2 mg) chlórمدadinón-acetátu alebo antikoncepcie s nízkou dávkou (2,5 mg) nomegestrol-acetátu. Keďže sa riziko meningeómu zvyšuje so zvyšujúcimi sa kumulatívnymi dávkami liekov obsahujúcich chlórمدadinón-acetát alebo nomegestrol-acetát, lieky s nízkym obsahom daných liečiv sú kontraindikované u pacientov s meningeómom alebo meningeómom v anamnéze a liečba sa má natrvalo ukončiť v prípade prejavov a príznakov meningeómu.

Výzva na podávanie hlásení

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11, 825 08 Bratislava

tel.: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Kontaktné údaje spoločnosti

Ak budete mať ďalšie otázky týkajúce sa použitia liekov s obsahom chlórمدادين-acetátu a nomegestrol-acetátu, obráťte sa na:

Theramex Ireland Limited

3rd Floor, Kilmore House

Park Lane, Spencer Dock

Dublin 1, Ireland

e-mail: medinfo.sk@theramex.com

tel: +421-250 102 678

Registračné číslo	Názov lieku	Doplňok názvu	Držiteľ, krajina
EU/1/11/690/001	Zoely 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety	tbl flm 28(24 akt.+4 placebo)x2,5 mg/1,5 mg (blis.PVC/Al)	Theramex Ireland Limited, Írsko
EU/1/11/690/002	Zoely 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety	tbl flm 3x28(24 akt.+4 placebo)x2,5 mg/1,5 mg (blis.PVC/Al)	Theramex Ireland Limited, Írsko
EU/1/11/690/003	Zoely 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety	tbl flm 168 (144 akt.+24 placebo)x2,5 mg/1,5 mg (blis.PVC/Al)	Theramex Ireland Limited, Írsko
EU/1/11/690/004	Zoely 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety	tbl flm 364 (312 akt.+52 placebo)x2,5 mg/1,5 mg (blis.PVC/Al)	Theramex Ireland Limited, Írsko

Gedeon Richter Slovakia, s.r.o.
Karadžičova 10
821 08 Bratislava
e-mail: richtergedeon@richterg.sk
tel: 02 /5020 5801


Registračné číslo	Názov lieku	Doplnok názvu	Držiteľ, krajina
17/0201/02-S	Belara	tbl flm 3x21 (blis.PVC/PVDC/Al)	Gedeon Richter Plc., Maďarsko
17/0201/02-S	Belara	tbl flm 1x21 (blis.PVC/PVDC/Al)	Gedeon Richter Plc., Maďarsko

EXELTIS SLOVAKIA, s.r.o.
Prievozská 4D, 821 09, Bratislava, Slovak Republic
e-mail: farmakovigilancia.sk@exeltis.com

Registračné číslo	Názov lieku	Doplnok názvu	Držiteľ, krajina
17/0229/21-S	Lydely 0,03 mg/2 mg filmom obalené tablety	tbl flm 1x21 (blis. PVC/PVDC/Al - kalend.bal.)	Exeltis Slovakia s.r.o., Slovensko
17/0229/21-S	Lydely 0,03 mg/2 mg filmom obalené tablety	tbl flm 3x21 (blis. PVC/PVDC/Al - kalend.bal.)	Exeltis Slovakia s.r.o., Slovensko
17/0229/21-S	Lydely 0,03 mg/2 mg filmom obalené tablety	tbl flm 6x21 (blis. PVC/PVDC/Al - kalend.bal.)	Exeltis Slovakia s.r.o., Slovensko


.....
EU QPPV
Theramex Ireland Limited


.....
MUDr. Corina Croitoru
zástupca držiteľa registrácie
Gedeon Richter Plc.


.....
LCPPV
EXELTIS SLOVAKIA, s.r.o.

Zoznam literárnych zdrojov:

- 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". Dostupné na: 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 noméggestrol et risque de méningiome intracrânien: une étude de cohorte à partir des données du SNDS". Dostupné na: https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_nomegetrol_avril-2021.pdf