



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 settembre 2022
EMA/684243/2022

Nuove misure per minimizzare il rischio di meningioma per i medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone

Il comitato per i medicinali per uso umano dell'EMA (CHMP) ha avallato la raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), che ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone superano i rischi, a condizione che vengano adottate nuove misure per ridurre al minimo il rischio di meningioma.

Il meningioma è un tumore delle membrane che coprono il cervello e il midollo spinale. È solitamente benigno e non è considerato un cancro ma, a causa della loro localizzazione all'interno e intorno al cervello e al midollo spinale, i meningiomi possono causare in rari casi gravi problemi.

Il CHMP ha raccomandato che i medicinali contenenti alti dosaggi di nomegestrolo (3.75 – 5 mg) o alti dosaggi di clormadinone (5 – 10 mg) devono essere usati alla più bassa dose efficace e per la più breve durata possibile, e solo quando non vi sono adeguate alternative terapeutiche. In aggiunta, bassi e alti dosaggi di medicinali a base di nomegestrolo o clormadinone non devono essere utilizzati da pazienti che hanno, o hanno avuto, un meningioma.

Oltre a limitare l'uso dei medicinali ad alti dosaggi, il CHMP ha raccomandato che i pazienti siano monitorati per i sintomi del meningioma, che possono includere cambiamenti nella vista, perdita dell'udito o ronzio nelle orecchie, perdita dell'olfatto, mal di testa, perdita di memoria, convulsioni e debolezza delle braccia o delle gambe. Se ad un paziente viene diagnosticato un meningioma, il trattamento con questi medicinali deve essere interrotto in modo permanente.

Le informazioni del prodotto dei medicinali ad alti dosaggi saranno aggiornate per includere meningioma come effetto indesiderato raro.

Le raccomandazioni fanno seguito a una revisione da parte del PRAC dei dati disponibili, inclusi i dati di sicurezza post-marketing e i risultati da due recenti studi epidemiologici.^{1,2} Questi dati mostrano che il rischio di meningioma aumenta con l'aumentare della dose e con la durata del trattamento. Il CHMP ha approvato la valutazione del PRAC di questo rischio.

Il parere del CHMP è stato inviato alla Commissione Europea, che emetterà una decisione giuridicamente vincolante valida in tutta l'UE.

¹ 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

² Nguyen P, Hoisnard L, Neumann A, Zureik M, Weill A. Utilisation prolongée de l'acétate de noméggestrol 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

Informazioni per i pazienti

- Sono stati segnalati meningiomi con l'uso di medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone.
- Questo rischio, molto basso, aumenta quando i medicinali sono usati a dosi elevate (3,75 - 5 mg per nomegestrolo e 5 - 10 mg per clormadinone) e per periodi di tempo prolungati.
- L'EMA raccomanda pertanto che questi medicinali debbano essere usati solo alla dose efficace più bassa e per la durata più breve possibile. Dosaggi più elevati (3,75 - 5 mg di nomegestrolo e 5 - 10 mg di clormadinone) dovrebbero essere presi in considerazione solo se non sono possibili altri interventi.
- Non devi usare o farti prescrivere medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone se hai un meningioma o ne hai avuto uno in passato.
- Contatta immediatamente il medico se si verifica un cambiamento della vista (veduta doppia o sfocata), perdita dell'udito o ronzio nelle orecchie, perdita dell'olfatto, mal di testa che peggiora con il tempo, perdita di memoria, convulsioni e debolezza alle braccia o alle gambe.
- Se ti viene diagnosticato un meningioma mentre stai usando un medicinale contenente nomegestrolo o clormadinone, il medico interromperà il trattamento con il medicinale.
- Il rischio di meningioma può diminuire dopo l'interruzione del trattamento con un medicinale contenente nomegestrolo o clormadinone.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Sono stati segnalati meningiomi (singoli e multipli) con l'uso di medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone, in particolare a dosi elevate e per periodi prolungati. Il rischio aumenta con l'aumento delle dosi cumulative.
- L'impiego di questi medicinali a dosi elevate dovrebbe essere limitato a situazioni in cui altri interventi sono considerati inappropriati e dovrebbero essere usati alla dose efficace più bassa e per la durata più breve.
- I medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone sono controindicati nei pazienti con meningioma o con una storia di meningioma.
- I pazienti devono essere monitorati per segni e sintomi di meningiomi in linea con la pratica clinica. Se a un paziente viene diagnosticato un meningioma, il trattamento con questi medicinali deve essere interrotto definitivamente.
- Le evidenze disponibili suggeriscono che il rischio di meningioma diminuisce dopo l'interruzione del trattamento con il medicinale contenente nomegestrolo o clormadinone.

Una Nota Informativa Importante (NII) sarà inviata a tempo debito agli operatori sanitari che prescrivono, dispensano o somministrano il medicinale. La NII sarà inoltre pubblicata su una [pagina dedicata](#) sul sito web dell'EMA.

Maggiori informazioni sul medicinale

I medicinali contenenti nomegestrolo acetato o clormadinone acetato sono disponibili in compresse da assumere per via orale. Sono disponibili da soli o in combinazione con estrogeni per trattare disturbi ginecologici come amenorrea (assenza di periodi mestruali) e altri disturbi mestruali, sanguinamento uterino, endometriosi (una condizione in cui un tessuto simile al rivestimento dell'utero cresce altrove nel corpo), tensione mammaria e come terapia ormonale sostitutiva o contraccettivi (controllo delle nascite).

I medicinali sono commercializzati con diversi nomi commerciali tra cui: Belara, Luteryl, Luteran, Naemis, Zoely e diversi medicinali generici. Ad eccezione di Zoely (nomegestrolo acetato/estradiolo), che è autorizzato con procedura centralizzata, tutti gli altri medicinali coinvolti in questa procedura sono stati autorizzati con procedura nazionale. Avvertenze sul rischio di meningioma sono già incluse nelle informazioni del prodotto per alcuni di essi, sebbene il testo potrebbe differire tra i diversi Stati Membri dell'Unione Europea (UE). Le raccomandazioni del CHMP porteranno ad un allineamento delle informazioni del prodotto per questi medicinali nell'UE.

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione dei medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone era stata avviata su richiesta della Francia, ai sensi [dell'articolo 31 della Direttiva 2001/83/EC](#).

La revisione era stata condotta dal PRAC, il Comitato responsabile della valutazione di problemi di sicurezza per i medicinali ad uso umano, che ha emanato una serie di raccomandazioni.

Le raccomandazioni del PRAC erano state inviate al CHMP, responsabile per le questioni riguardanti i medicinali per uso umano, che ha adottato l'opinione dell'Agenzia. L'opinione del CHMP sarà ora inviata alla Commissione Europea, che emetterà a tempo debito una decisione giuridicamente vincolante applicabile a tutti gli stati UE.