

09.11.2022

Kloorimadinoniasetaatti ja nomegestroliasetaatti*: meningeoomariskin pienentäminen

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Theramex Ireland Limited tiedottaa Euroopan lääkeviraston ja Fimean kanssa sovitusti seuraavaa:

Yhteenveto

- **Hoito kloorimadinoniasetaattia (5–10 mg/tabletti) tai nomegestroliasetaattia (3,75–5 mg/tabletti) sisältävillä lääkevalmisteilla on aiheellista vain, jos muut hoidot eivät ole tarkoituksenmukaisia. Hoidossa on käytettävä pienintä tehokasta annosta, ja hoidon keston on oltava mahdollisimman lyhyt.**
- **Kloorimadinoniasetaatin ja nomegestroliasetaatin käyttöön liittyy suurentunut meningeoomien (yksittäisten ja useiden kasvainten) kehittymisen riski, etenkin käytettäessä pitkäaikaisesti suuria annoksia. Riski kasvaa annosten suurentuessa kumulatiivisesti.**
- **Kloorimadinoniasetaattia tai nomegestroliasetaattia sisältävien lääkevalmisteiden käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on tai on aiemmin ollut meningeooma.**
- **Potilaita on seurattava meningeoomien varalta kliinisen käytännön mukaisesti.**
- **Jos kloorimadinoniasetaatilla tai nomegestroliasetaatilla hoidettavalla potilaalla diagnosoidaan meningeooma, hoito on lopetettava pysyvästi.**

*Suomessa myynnissä on vain Zoely-yhdistelmäehkäisyvalmiste, joka sisältää 2,5 mg nomegestroliasetaattia ja 1,5 mg estradiolia.

Pienen annoksen (2 mg) kloorimadinoniasetaattia sisältävien lääkevalmisteiden tai pienen annoksen (2,5 mg) nomegestroliasetaattia sisältävien ehkäisyvalmisteiden käyttöön yhdistettyyn meningeooman riskiin liittyen ei ole todettu uusia turvallisuutta koskevia huolenaiheita.

Koska meningeoomariski kuitenkin kasvaa annoksen kasvaessa kumulatiivisesti kloorimadinoniasetaattia tai nomegestroliasetaattia sisältäviä lääkevalmisteita käytettäessä, pieniannoksiset valmisteet ovat vasta-aiheisia potilailla, joilla on tai on ollut meningeooma. Jos meningeooman oireita tai merkkejä ilmenee, hoito on lopetettava pysyvästi.

Taustatietoa

Hyväksytyt käyttöaiheet suuriannoksiselle nomegestroliasetaatille tai kloorimadinoniasetaatille monoterapiana tai yhdistelmänä estradiolin tai etinyyliestradiolin kanssa vaihtelevat vahvuuksien mukaan ja eri maiden välillä. Yleisesti ottaen suuria annoksia käytetään hormonikorvaushoidossa, gynekologisten häiriöiden ja kuukautishäiriöiden hoidossa, kun taas pienemmät annokset on tarkoitettu hormonaaliseen raskaudenehkäisyyn.

Meningeooma on harvinainen, yleensä hyvänlaatuinen kasvain, joka muodostuu aivokalvoihin. Meningeooman kliiniset merkit ja oireet voivat olla epäspesifejä, ja niitä voivat olla muun muassa näkökyvyn muutokset, kuulonvajausta tai korvien soiminen, hajuaistin häviäminen, ajan mittaan pahenevat päänsäryt, muistinmenetys, kouristuskohtaukset tai raajojen heikkous.

Kahden viimeaikaisen, ranskalaisen epidemiologisen kohorttitutkimuksen tulosten perusteella on osoitettu kumulatiivinen, annosriippuvainen yhteys kloorimadinoniasetaatin tai nomegestroliasetaatin ja meningeooman välillä.^{1,2} Tutkimukset perustuvat Ranskan sairausvakuutusviranomaiselta (CNAM) saatuihin tietoihin, ja niissä tutkittiin 828 499:n kloorimadinoniasetaatilla hoidetun potilaan ja 1 060 779:n nomegestroliasetaatilla hoidetun potilaan populaatioita. Leikkauksella tai sädehoidolla hoidetun meningeooman ilmaantuvuutta naisilla, jotka olivat altistuneet suuriannoksiselle kloorimadinoniasetaatille (kumulatiivinen annos > 360 mg) tai suuriannoksiselle nomegestroliasetaatille (kumulatiivinen annos > 150 mg), verrattiin ilmaantuvuuteen naisilla, jotka olivat altistuneet lievästi kloorimadinoniasetaatille (kumulatiivinen annos ≤ 360 mg) tai nomegestroliasetaatille (kumulatiivinen annos ≤ 150 mg).

Kloorimadinoniasetaattia koskevat tulokset:

Kloorimadinoniasetaatin kumulatiivinen annos	Ilmaantuvuus (potilasvuosina)	HRadj (95 %:n luottamusväli) ^a
Lievä altistus (≤ 0,36 g)	6,8/100 000	Ref.
Altistus > 0,36	18,5/100 000	4,4 [3,4–5,8]
1,44–2,88 g	11,3/100 000	2,6 [1,4–4,7]
2,88–5,76 g	12,4/100 000	2,5 [1,5–4,2]
5,76–8,64 g	23,9/100 000	3,8 [2,3–6,2]
Yli 8,64 g	47,0/100 000	6,6 [4,8–9,2]

^a Korjattu riskisuhde (Adjusted hazard ratio, HR) iän mukaan; kumulatiivinen annos ja ikä aikariippuvaisia muuttujia.

Esimerkiksi 1,44 g:n kumulatiivinen annos voi vastata noin viiden kuukauden hoitoa annoksella 10 mg päivässä.

Nomegestroliasetaattia koskevat tulokset:

Nomegestroliasetaatin kumulatiivinen annos	Ilmaantuvuus (potilasvuosina)	HRadj (95 %:n luottamusväli) ^a
Lievä altistus (≤ 0,15 g)	7,0/100 000	Ref.
Altistus > 0,15	19,3/100 000	4,5 [3,5–5,7]
1,2–3,6 g	17,5/100 000	2,6 [1,8–3,8]
3,6–6 g	27,6/100 000	4,2 [2,7–6,6]
Yli 6 g	91,5/100 000	12,0 [8,8–16,5]

^a Korjattu riskisuhde (Adjusted hazard ratio, HR) iän mukaan; kumulatiivinen annos ja ikä aikariippuvaisia muuttujia.

Esimerkiksi 1,2 g:n kumulatiivinen annos voi vastata noin 18 kuukauden hoitoa annoksella 5 mg päivässä, kun kussakin kuussa hoitoa annetaan 14 päivänä.

Näiden tietojen perusteella suuriannoksisen kloorimadinoniasetaatin tai suuriannoksisen nomegestroliasetaatin käyttö on rajoitettava tilanteisiin, joissa muut hoidot eivät ole tarkoituksenmukaisia. Hoidossa on käytettävä pienintä tehokasta annosta, ja hoidon keston on oltava mahdollisimman lyhyt.

Raportointipyyntö

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kloorimadinoniasetaattia (CMA) tai nomegestroliasetaattia (NOMAC) sisältäviä lääkevalmisteita käyttävien potilaiden haittavaikutuksista Fimealle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Myyntiluvan haltijan yhteystiedot

Jos teillä on kysyttävää kloorimadinoniasetaattia tai nomegestroliasetaattia sisältävien lääkevalmisteiden käytöstä, ottakaa yhteyttä seuraavaan tahoon:

Theramex Ireland Limited

3rd Floor, Kilmore House

Park Lane, Spencer Dock

Dublin 1

D01YE64

Irlanti

Sähköposti: medinfo.fi@theramex.com

Kirjallisuusviitteet:

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". Saatavilla osoitteessa: 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". Saatavilla osoitteessa: https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_nomegetrol_avril-2021.pdf

EU QPPV, Theramex Ireland Ltd