

09.11.2022

## **Klormadinonacetat och nomegestrolacetat\*: Åtgärder för att minimera risken för meningiom**

Bäste förskrivare,

I samråd med den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Fimea, vill Theramex Ireland Limited informera dig om följande:

### ***Sammanfattning***

- **Läkemedel som innehåller klormadinonacetat (5-10 mg/tablett) eller nomegestrolacetat (3,75-5 mg/tablett) är endast indicerade när annan behandling anses olämplig. Behandlingen bör begränsas till lägsta effektiva dos och kortaste varaktighet.**
- **Det finns en ökad risk för att utveckla meningiom (en eller flera tumörer) vid användning av klormadinonacetat eller nomegestrolacetat, främst vid höga doser under längre tid. Risken ökar med kumulativ dos.**
- **Produkter som innehåller klormadinonacetat eller nomegestrolacetat är kontraindicerade hos patienter som har eller har haft meningiom.**
- **Patienter ska övervakas med avseende på meningiom enligt klinisk praxis.**
- **Om en patient som behandlas med klormadinonacetat eller nomegestrolacetat får diagnosen meningiom måste behandlingen avbrytas permanent.**

\*I Finland marknadsförs endast Zoely-kombinationspreventivmedel som innehåller 2,5 mg nomegestrolacetat och 1,5 mg estradiol.

Inga nya säkerhetsproblem avseende risk för meningiom i samband med användning av läkemedel innehållande klormadinonacetat i låg dos (2 mg) eller preventivmedel innehållande nomegestrolacetat i lågdos (2,5 mg) kunde identifieras.

Eftersom risken för meningiom ökar när dosen ökar kumulativt vid användning av läkemedel som innehåller klormadinonacetat eller nomegestrolacetat, är lågdospreparat kontraindicerade hos patienter som har eller har haft meningeom. Om symtom eller tecken på meningiom uppträder måste behandlingen avslutas permanent.

### ***Bakgrund***

Godkända indikationer för höga doser nomegestrolacetat och klormadinonacetat i monoterapi eller i kombination med estradiol eller etinylestradiol varierar beroende på styrkor och mellan olika länder. Höga doser används generellt vid hormonbehandling, gynekologiska besvär och menstruationsrubbingar, medan lägre doser är avsedda för hormonellt preventivmedel.

Meningiom är en sällsynt, oftast godartad tumör som bildas från hjärnhinnorna. Kliniska tecken och symtom på meningiom kan vara ospecifika och kan inkludera förändringar i synen, hörselnedsättning eller ringningar i öronen, förlust av luktsinne, huvudvärk som förvärras med tiden, minnesförlust, kramper eller svaghet i extremiteter.

Resultat från två nyligen gjorda franska epidemiologiska kohortstudier visade på ett kumulativt dosberoende samband mellan klormadinonacetat eller nomegestrolacetat och meningiom.<sup>1,2</sup> Dessa studier är baserade på data från den franska sjukförsäkringen (CNAM) och inkluderade en population på 828 499 patienter behandlade med klormadinonacetat och 1 060 779 patienter behandlade med nomegestrolacetat. Incidensen av meningiom som behandlats med kirurgi eller strålbehandling jämfördes mellan kvinnor som exponerats för hög dos klormadinonacetat (kumulativ dos > 360 mg) eller hög dos nomegestrolacetat (kumulativ dos > 150 mg) och kvinnor som exponerats till mindre dos av klormadinonacetat (kumulativ dos ≤ 360 mg) eller nomegestrolacetat (kumulativ dos ≤ 150 mg).

#### Resultat för klormadinonacetat:

Kumulativ dos av klormadinonacetat	Incidensfrekvens (i patientår)	HRadj (95% CI) <sup>a</sup>
Något exponerad (≤0,36 g)	6,8/100 000	Ref.
Exponerad för > 0,36	18,5/100 000	4,4 [3,4-5,8]
1,44 till 2,88 g	11,3/100 000	2,6 [1,4-4,7]
2,88 till 5,76 g	12,4/100 000	2,5 [1,5-4,2]
5,76 till 8,64 g	23,9/100 000	3,8 [2,3-6,2]
Mer än 8.64 g	47,0/100 000	6,6 [4,8-9,2]

<sup>a</sup> Justerat riskkvot (hazard ratio, HR) baserat på ålder; kumulativ dos och ålder betraktas som tidsberoende variabler.

En kumulativ dos på till exempel 1,44 g kan motsvara cirka 5 månaders behandling med 10 mg/dag.

#### Resultat för nomegestrolacetat:

Kumulativ dos av nomegestrolacetat	Incidensfrekvens (i patientår)	HRadj (95% CI) <sup>a</sup>
Något exponerad (≤0,15 g)	7,0/100 000	Ref.
Exponerad för > 0,15	19,3/100 000	4,5 [3,5-5,7]
1,2 till 3,6 g	17,5/100 000	2,6 [1,8-3,8]
3,6 till 6 g	27,6/100 000	4,2 [2,7-6,6]
Mer än 6 g	91,5/100 000	12,0 [8,8-16,5]

<sup>a</sup> Justerat riskkvot (hazard ratio, HR) baserat på ålder; kumulativ dos och ålder betraktas som tidsberoende variabler.

En kumulativ dos på till exempel 1,2 g kan motsvara 18 månaders behandling med 5 mg/dag under 14 dagar per månad.

Mot bakgrund av dessa data bör behandling med hög dos klormadinonacetat eller hög dos nomegestrolacetat begränsas till situationer där andra läkemedel anses olämpliga. Behandlingen bör begränsas till lägsta effektiva dos och kortaste varaktighet.

## **Biverkningsrapportering**

Hälso- och sjukvårdspersonal ska rapportera misstänkta biverkningar av läkemedel som innehåller klormadinonacetat (CMA) eller nomegestrolacetat (NOMAC) till Fimea:

webbsida: [www.fimea.fi/web/sv](http://www.fimea.fi/web/sv)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Registret över läkemedelsbiverkningar  
PB 55  
00034 FIMEA

## **Företagets kontaktuppgifter**

Om Ni har några frågor angående användningen av produkter som innehåller klormadinonacetat eller nomegestrol, vänligen kontakta:

Theramex Ireland Limited,  
3<sup>rd</sup> Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1  
D01YE64, Ireland  
e-mail: [medinfo.fi@theramex.com](mailto:medinfo.fi@theramex.com)

## **Litteraturreferenser:**

- 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](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](https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_nomegetrol_avril-2021.pdf)

EU QPPV, Theramex Ireland Ltd