Rote Hand Brief zum Meningeom-Risiko von Chlormadinonacetat und Nomegestrolacetat vom 9. November 2022

Download des Rote Hand Briefs hier

Hintergrund

Der Rote Hand Brief resümiert die Ergebnisse französischer Studien, in denen sich ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Chlormadinonacetat bzw. Nomegestrolacetat und dem Auftreten von Meningeomen gezeigt hatte. Der Effekt war abhängig von der kumulierten Dosis.

Ein ähnlicher Rote Hand Brief war bereits vor zwei Jahren zu cyproternacetat-haltigen Präparaten erschienen.

Aufgrund des Zusammenhangs zwischen der Anwendung dieser Gestagene und dem Auftreten von Meningeomen stellt der Rote Hand Brief fest, dass Präparate mit diesen Inhaltsstoffen bei Frauen, die ein Meningeom anamnestisch angeben oder Frauen, die unter einer Therapie ein Meningeom entwickeln, kontraindiziert sind.

Da es um die kumulierte Dosis geht, wird insbesondere vor längerfristiger hochdosierter Therapie mit diesen Gestagenen gewarnt (5-10 mg Chlormadinonacetat oder 3,75 – 5 mg Nomegestrolacetat pro Tablette.

Risiko des Meningeoms

Ein Meningeom ist ein seltener, meist gutartiger Tumor. Die Studiendaten zu Chlormadinonacetat und Nomegestrolacetat sind in Tabelle 1 und 2 dargestellt.

Kumulative Dosis von Chlormadinonacetat	Inzidenzrate (in Patientenjahren)	HR _{adj} (95 % KI) ^a
Leicht exponiert (≤ 0,36 g)	6,8/100.000	Ref.
Exponiert mit > 0,36 g	18,5/100.000	4,4 [3,4 - 5,8]
1,44 bis 2,88 g	11,3/100.000	2,6 [1,4 - 4,7]
2,88 bis 5,76 g	12,4/100.000	2,5 [1,5 - 4,2]
5,76 bis 8,64 g	23,9/100.000	3,8 [2,3 - 6,2]
Mehr als 8,64 g	47,0/100.000	6,6 [4,8 - 9,2]

^a Bereinigte Hazard Ratio (HR) auf der Grundlage des Alters; kumulative Dosis und Alter werden als zeitabhängige Variablen betrachtet.

Tabelle 1: Risiko von Meningeomen abhängig von der kumulativen Dosis von Chlormadinonacetat. Tabelle entnommen aus: Rote Hand Brief, abgerufen am 24.11.2022

(https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2022/rhb-chlormadinon-nomegestrol.pdf;jsessionid=02916793AAAD71B520B996E1B67D5C23.intranet251?__blob=publicationFile)

optimist-verlag.de – Ihr Weg zu meinem Blog und meinen Büchern

Kumulative Dosis von Nomegestrolacetat	Inzidenzrate (in Patientenjahren)	HR _{adj} (95 % KI) ^a
Leicht exponiert (≤ 0,15 g)	7,0/100.000	Ref.
Exponiert mit > 0,15 g	19,3/100.000	4,5 [3,5 – 5,7]
1,2 bis 3,6 g	17,5/100.000	2,6 [1,8 - 3,8]
3,6 bis 6 g	27,6/100.000	4,2 [2,7 - 6,6]
Mehr als 6 g	91,5/100.000	12,0 [8,8 - 16,5]

^a Bereinigte Hazard Ratio (HR) auf der Grundlage des Alters; kumulative Dosis und Alter werden als zeitabhängige Variablen betrachtet.

Tabelle 2: Risiko von Meningeomen abhängig von der kumulativen Dosis von Nomegestrolacetat. Tabelle entnommen aus: Rote Hand Brief, abgerufen am 24.11.2022

(https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2022/rhb-chlormadinon-nomegestrol.pdf;jsessionid=02916793AAAD71B520B996E1B67D5C23.intranet251?__blob=publicationFile)

Im Rote Hand Brief wird festgestellt, dass **keine neuen Sicherheitsbedenken** hinsichtlich eines Meningeomrisikos **bei Anwendung von Präparaten mit niedriger Dosierung** von Chlormadinonacetat (2 mg) oder Nomegestrolacetat (2,5 mg) vorliegen. Allerdings ist auch der Nachsatz nachvollziehbar, dass es um die kumulative Dosis geht, und insofern ein langfristiges Risiko auch bei diesen niedrig dosierten Präparaten nicht ausgeschlossen werden kann. Präparate auch mit diesen Dosierungen sind bei Frauen mit Meningeomen in der Anamnese kontraindiziert.

Meine Einschätzung

Dieser Rote Hand Brief impliziert nicht, dass jede Patientin, die ein kombiniertes Kontrazeptivum mit Chlormadinonacetat (2 mg pro Tablette) bzw. die *Zoely* mit 2,5 mg Nomegestrolacetat anwendet, auf ein anderes Präparat umgestellt werden muss. Allerdings muss jede Patientin, die aktuell Chlormadinonacetat als Mono-Therapie, *Zoely* oder ein kombiniertes Kontrazeptivum mit Chlormadinonacetat anwendet, über den Inhalt dieses Rote Hand Briefs aufgeklärt werden.

Das Risiko ist mit etwa 7 Fällen pro 100.000 Frauenjahren absolut gesehen sehr gering (s. Tabellen 1 und 2), dennoch wird es relevant um ein mehrfaches gesteigert und das schon nach wenigen Monaten der Anwendung.

Wenn eine Patientin im Wissen um dieses Risiko bei dem jeweiligen Präparat bleiben möchte, würde ich es weiter verschreiben.

Sollte anamnestisch ein Meningeom vorliegen, ist die Anwendung kontraindiziert. Anstelle von Chlormadinonacetat als Mono-Therapie z.B. bei perimenopausalen Blutungsstörungen käme dann die Gabe von MPA infrage.

Ich habe alle Frauen, die diese Präparate in den letzten 6 Monaten in meiner Praxis verschrieben bekommen haben, sie also aktuell anwenden, schriftlich informiert.

optimist-verlag.de – Ihr Weg zu meinem Blog und meinen Büchern

Informationsbrief an Patientinnen

Sehr geehrte Frau XXX,

Sie wenden das Präparat XXX an.

Vor wenigen Tagen wurde vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ein sogenannter "Rote Hand Brief" verschickt. Der Rote Hand Brief dient der Information an Praxen über neue Erkenntnisse bei zugelassenen Arzneimitteln. Ihr Präparat enthält den Inhaltsstoff Chlormadinonacetat / Nomegestrolacetat. Neue Daten aus Frankreich zeigen einen Zusammenhang zwischen der kumulierten Dosis dieses Wirkstoffs – also der Gesamtmenge, die im Leben eingenommen wird – und dem Auftreten von Meningeomen. Meningeome sind meist gutartige, seltene Tumore der Hirnhäute. Da Meningeome durch ihr Wachstum langfristig auf Hirnstrukturen drücken können, muss man sie in dem Fall entfernen, meist operativ. Die Wahrscheinlichkeit, an einem Meningeom zu erkranken, liegt im höheren Lebensalter bei etwa 3%.

Der Rote Hand Brief warnt insbesondere vor hochdosierter Anwendung dieser Inhaltsstoffe. Ihr Präparat enthält eine nur niedrige Dosis. Das BfArM sieht eine Kontraindikation für die Anwendung Ihres Präparates mit dieser geringen Dosis nur dann, wenn in Ihrer Krankengeschichte bereits ein Meningeom bekannt ist. Dann soll das Präparat aufgrund dieser neuen Erkenntnisse abgesetzt werden.

Sie erhalten diesen Brief, weil über eine längere Anwendungsdauer verständlicherweise eine höhere kumulierte Dosis erreicht wird.

Chlormadinonacetat: Für die Anwendung Ihres Präparats über mehr als 15 Jahre läge das Risiko für das Auftreten eines Meningeoms bei 47 auf 100.000 Frauenjahre, also 1 zusätzliches Meningeom innerhalb von etwa 2.127 Anwendungsjahren.

Nomestrolacetat: Für die Anwendung Ihres Präparats über mehr als 7 Jahre läge das Risiko für das Auftreten eines Meningeoms bei 91,5 auf 100.000 Frauenjahre, also 1 zusätzliches Meningeom innerhalb von etwa 1.000 Anwendungsjahren.

Es gibt kein "Muss", Ihr Präparat umzustellen! Wir möchten Sie mit diesem Brief lediglich informieren. Wenn Sie Ihr Präparat umstellen möchten, vereinbaren Sie gerne einen Gesprächstermin, damit wir gemeinsam eine gute Lösung finde. Sie können sich auch telefonisch bei den Arzthelferinnen melden und sich dann ein Rezept in der Praxis abholen, wenn es mit einem Gesprächstermin nicht kurzfristig klappt, Sie aber kurzfristig wechseln möchten. Damit der Verhütungsschutz bei dem Präparatewechsel gewährleistet ist, starten Sie mit dem neuen Präparat bitte am ersten Tag der Blutung, die in der Einnahmepause eintritt oder, wenn innerhalb von 4 Tagen keine Blutung nach dem Absetzen eintritt, am 5. Tag nach dem Absetzen. Bitte nehmen Sie den Blister Ihres aktuellen Präparates zuende ein. Mit freundlichem Gruß,

Mein **neuestes Buch** "Sinnvolles tun – Unsinniges lassen. Primum nil nocere in der gynäkologische Endokrinologie", erschienen im September 2022, €49, finden Sie über optimist-verlag.de/shop.

Registrierung für meinen **Blog** und den 2wöchentlichen **Newsletter** <u>hier</u>.