

Direction médicale des médicaments 1

Dossier suivi par

Tél. : 01. 55 87

E-mail :

Direction des autorisations

Dossier suivi par

Tél. : 01.55.87.

Mail

Saint-Denis, le 31/05/2021

A l'attention du Pharmacien Responsable

**SANDOZ**  
49 AVENUE GEORGES POMPIDOU  
92593 LEVALLOIS-PERRET CEDEX

N/Réf. : NL / 6 108 779 9

N° OTES sortant : 2021052100326

**Lettre adressée par courriel avec accusé de réception**

Madame, Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint, la décision portant modification de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la spécialité pharmaceutique :

**NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable,**

du fait d'un risque d'effets indésirables à type de méningiome et introduisant de nouvelles conditions de prescription et de délivrance de ce médicament.

La date d'entrée en vigueur de cette décision est fixée au **1<sup>er</sup> juillet 2021**.

Afin que ces modifications soient portées à la connaissance des professionnels de santé concernés, une communication à leur attention, accompagnée de formulaires d'attestation annuelle d'information et de documents d'information des patientes, doit être diffusée par vos soins selon des modalités fixées par l'ANSM.

En outre, je vous rappelle qu'il est de votre responsabilité de prendre toutes dispositions nécessaires à la mise en œuvre de cette décision dans les plus brefs délais, notamment en ce qui concerne la mise à jour du résumé des caractéristiques du produit (RCP), de la notice et de l'étiquetage, le cas échéant par le biais d'une opération de retraitement des unités en stock et non encore distribuées.

A cet égard, je vous précise qu'un rappel des lots non conformes pourrait, le cas échéant, être demandé par l'ANSM à moyen terme afin de garantir la mise à disposition de conditionnements actualisés aux patientes. De plus amples précisions sur ce sujet vous seront adressées dans le courant du mois de juin 2021.

La présente décision peut faire l'objet d'un recours contentieux devant la juridiction administrative de droit commun compétente dans un délai de deux mois à compter de sa date de réception.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'assurance de ma considération distinguée.

## Décision

portant modification de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité :

### **NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable,**

LA DIRECTRICE GENERALE DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET  
DES PRODUITS DE SANTE

Vu la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ;

Vu le code de la santé publique, cinquième partie, notamment les articles L.5121-8, L.5121-9, R.5121-41-7, R. 5121-47, R. 5121-77, R. 5121-79, R.5121-93 et R. 5121-95;

Vu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la spécialité précitée ;

Vu les résultats de l'enquête de pharmacovigilance sur les cas de méningiomes rapportés avec tous types de progestatifs, présentés en 2014 ;

Vu les mesures successives mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) entre 2014 et 2019, en particulier les modifications des AMM et les communications à l'attention des professionnels de santé et des associations de patientes, afin de les informer de ces modifications et du risque potentiel de méningiome sous acétate de nomégestrol (NMG) ou acétate de chlormadinone (ACM) ;

Vu les résultats de l'enquête de pharmacovigilance sur les cas de méningiomes rapportés avec le NMG et l'ACM et présentés en novembre 2019 ;

Vu les résultats des études « *Utilisation prolongée de l'acétate de chlormadinone et risque de méningiome intracrânien : une étude de cohorte à partir des données du SNDS* » et « *Utilisation prolongée de l'acétate de nomégestrol et risque de méningiome intracrânien : une étude de cohorte à partir des données du SNDS* » réalisées par le GIS Epi-Phare, présentés en juin 2020 au comité scientifique temporaire « méningiome » institué auprès de l'ANSM en application de l'article R. 5322-14 du code de la santé publique ;

Vu les recommandations préliminaires rendues par le comité scientifique temporaire « méningiome » en juin 2020 ;

Vu les recommandations de l'ANSM diffusées en janvier 2021 faisant suite aux réunions de ce comité scientifique temporaire ;

Vu la réunion en visioconférence en date du 12 mars 2021, en présence de l'ANSM et de l'ensemble des titulaires d'AMM concernés ;

Vu la lettre de l'ANSM en date du 21 avril 2021 informant le titulaire de l'AMM de son intention de modifier l'AMM de la spécialité précitée et plus précisément les rubriques de l'annexe I (résumé des caractéristiques du produit (RCP)), II et les rubriques correspondantes des annexes IIIA (étiquetage) et IIIB (notice), ainsi que les conditions de prescription et de délivrance ;

Vu les observations du titulaire en date du 3 mai 2021, par lesquelles il ne s'oppose pas à la décision envisagée ;

Considérant le principe général de prééminence de la protection de la santé publique énoncé par le second considérant de la directive 2001/83/CE précitée ;

Considérant que l'exigence d'une évaluation du rapport bénéfice/risques présenté par un médicament – définie comme l'évaluation de ses effets thérapeutiques positifs au regard des risques pour la santé du patient ou la santé publique liés à sa qualité, sa sécurité ou son efficacité – ne vise pas exclusivement l'octroi de l'AMM, mais implique une évaluation continue ;

Considérant que les notions de nocivité et d'effet thérapeutique ne peuvent être examinées qu'en relation réciproque et n'ont de signification relative qu'appréciées en fonction de l'état d'avancement de la science et compte tenu de la destination du médicament ;

Considérant qu'aux termes des articles L. 5121-9 et R. 5121-47 du code de la santé publique, l'AMM peut être modifiée notamment lorsque l'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament au regard des risques pour la santé du patient ou la santé publique liés à sa qualité, sa sécurité ou son efficacité n'est pas considérée comme favorable (rapport bénéfice/risque défavorable) ;

Considérant qu'aux termes de l'article R. 5121-41-7 du code de la santé publique, dans l'intérêt des malades ou pour tout autre motif de santé publique, l'AMM peut également être modifiée lorsqu'il est nécessaire de la mettre à jour en fonction des connaissances scientifiques ;

Considérant en outre qu'aux termes de l'article R. 5121-77 du code de la santé publique, l'AMM peut classer le médicament dans une des catégories de médicaments soumis à prescription restreinte, notamment dans la catégorie des médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement eu égard à la gravité des effets indésirables que peut provoquer son emploi ;

Considérant en l'espèce l'évaluation des données disponibles menée par l'agence, dont les résultats exhaustivement développés dans la lettre susmentionnée du 21 avril 2021 adressée dans le cadre de la procédure contradictoire et à laquelle il convient de se reporter, motivent la présente décision dans l'intérêt de la protection de la santé publique et dans la continuité des mesures prises depuis 2014 ;

Considérant en particulier qu'il résulte du risque d'apparition de méningiome, d'une part la nécessité de compléter les rubriques concernées du RCP et de la notice et d'autre part de renforcer les conditions de prescription et de délivrance du médicament afin de réduire ou éviter ce risque. Au vu des données dont l'agence a connaissance à ce jour, les modifications de l'AMM ainsi décidées apparaissent nécessaire afin que la balance bénéfice/risque du médicament demeure favorable ;

Considérant en ce sens que le classement du médicament dans la catégorie des médicaments soumis à surveillance particulière pendant le traitement, telle que définie aux articles R. 5121-93 à R. 5121-95 du code de la santé publique, est ainsi nécessaire compte tenu du risque grave identifié car il permet de subordonner la prescription et la délivrance d'un traitement de plus d'un an, à une attestation annuelle d'information, datée et signée par le médecin prescripteur et la patiente, accompagnée de la remise d'un document d'information des patientes. Un tel outil est en effet de nature à garantir l'information éclairée des patientes et la conduite du traitement dans des conditions optimales de sécurité ;

Considérant qu'il apparaît aujourd'hui nécessaire dans un intérêt de protection de la santé publique, au vu de l'ensemble de ce qui précède et en application des articles précités du code de la santé publique, de modifier les annexes I (RCP), II, IIIA (étiquetage) et IIIB (notice) de l'AMM ;

## **Décide**

### **Article 1<sup>er</sup>**

L'autorisation de mise sur le marché de la spécialité :

**NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable,**

de

**SANDOZ**

est modifiée à compter du 1<sup>er</sup> juillet 2021.

### **Article 2**

Les informations jointes à la présente décision remplacent les informations correspondantes des annexes de l'autorisation de mise sur le marché en vigueur.

### **Article 3**

Les nouvelles conditions de prescription et de délivrance relatives à l'attestation d'information entrent en vigueur à compter du 1<sup>er</sup> juillet 2021 pour toute nouvelle prescription et au plus tard le 1<sup>er</sup> janvier 2022 pour les traitements en cours à la date de la présente décision.

### **Article 4**

La présente décision est notifiée à l'intéressé.

Fait le 31/05/2021

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acétate de noméggestrol.....5 mg

Pour un comprimé sécable.

Excipient à effet notoire : lactose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Chez la femme avant la ménopause : les troubles menstruels liés une sécrétion progestéronique insuffisante ou absente, notamment :

- les anomalies de la durée du cycle : oligoménorrhée, polyménorrhée, spanioménorrhée, aménorrhée (après bilan étiologique),
- les hémorragies génitales fonctionnelles : métrorragies, ménorragies, incluant celles liées aux fibromes,
- les manifestations fonctionnelles précédant ou accompagnant les règles : dysménorrhée essentielle, syndrome prémenstruel, mastodynies cycliques.

Chez la femme ménopausée : cycles artificiels en association avec un estrogène.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

En raison du risque de méningiome, au-delà de la première année de traitement, NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable doit être prescrit et dispensé sous réserve du recueil de l'attestation d'information de la patiente qui devra être renouvelée une fois par an (voir rubriques 4.3 et 4.4).

L'intérêt de la prescription doit être réévalué annuellement en tenant compte du rapport bénéfice/risque individuel de chaque patiente et de l'évolution des symptômes. Dans la mesure où le risque de méningiome augmente en fonction de la posologie et de la durée d'utilisation, les utilisations prolongées et à fortes doses sont à proscrire.

##### **Posologie**

La posologie quotidienne est généralement de 5 mg, soit un comprimé par jour.

Chez la femme avant la ménopause, le traitement habituel est de 10 jours par cycle, du 16ème au 25ème jour inclus.

Chez la femme en ménopause, les modalités du traitement dépendent des modalités de l'estrogénothérapie substitutive. Dans les schémas séquentiels, le progestatif est prescrit 12 à 14 jours par mois.

Toutefois, la posologie y compris la durée du traitement peut être modifiée en fonction de la nature de l'indication et de la réponse de la patiente.

##### **Mode d'administration**

Voie orale.

### 4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.,
- accidents thrombo-emboliques ou antécédents thrombo-emboliques artériels (en particulier infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral),
- accidents thrombo-emboliques ou antécédents thrombo-emboliques veineux documentés (phlébite, embolie pulmonaire),
- altérations graves de la fonction hépatique,
- hémorragies génitales non diagnostiquées,
- existence ou antécédents de méningiomes (voir rubrique 4.4).

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les études pharmacocliniques n'ont pas permis de montrer un effet antigonadotrope complet chez toutes les patientes.

Dans certaines indications, telles que les hémorragies utérines, les aménorrhées, la dysménorrhée, il est indispensable d'entreprendre au préalable un bilan étiologique afin de s'assurer du caractère fonctionnel des troubles avant de commencer le traitement.

Avant le début du traitement, il convient de s'assurer par un examen clinique, éventuellement complété par des investigations complémentaires, de l'absence de cancer du sein et de l'utérus (col, endomètre).

Il convient d'interrompre l'administration du produit au cas où surviendraient des troubles oculaires (diplopie, baisse de l'acuité visuelle, lésions vasculaires de la rétine), des signes cliniques d'accidents thrombo-emboliques, artériels ou veineux, ou des céphalées importantes et inhabituelles.

Il est conseillé de surveiller plus particulièrement les patientes ayant présenté ou présentant une pathologie cardio-vasculaire, une hypertension artérielle non stabilisée, un diabète ou une porphyrie.

#### Méningiomes

Des cas de méningiomes (simples et multiples) ont été rapportés en cas d'utilisation prolongée (plusieurs années) d'acétate de nomégestrol à des doses de 5 mg par jour et plus.

Les patientes doivent faire l'objet d'une surveillance pour le suivi et la détection de méningiomes conformément à la pratique clinique, à savoir : réaliser une imagerie cérébrale par IRM à l'issue de la première année de traitement si celui-ci est poursuivi, afin d'éliminer l'existence d'un méningiome (voir rubrique 4.3). En cas d'antécédent de radiothérapie encéphalique dans l'enfance ou de neurofibromatose de type 2, une IRM est à réaliser dès l'initiation du traitement. Si le traitement est poursuivi pendant plusieurs années, une imagerie cérébrale par IRM devra être réalisée au plus tard 5 ans après la première imagerie, puis tous les 2 ans si l'IRM à 5 ans est normale.

Le prescripteur doit s'assurer que la patiente a été informée des risques de méningiome et de ses symptômes tels que maux de tête, troubles de la vision, du langage, de la mémoire et de l'audition, nausées, vertiges, convulsions, perte de l'odorat et une faiblesse, paralysie.

Le prescripteur doit s'assurer également que la patiente a été informée de la surveillance nécessaire et qu'elle a reconnu avoir compris cette information (au-delà de la première année de traitement, attestation annuelle d'information co-signée par le prescripteur et la patiente).

Si un méningiome est diagnostiqué chez une patiente traitée par NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable, le traitement devra être arrêté définitivement et un avis neurochirurgical sera requis (voir rubrique 4.3). Certaines données montrent que le risque de méningiome pourrait diminuer après l'arrêt du traitement par NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable.

#### Troubles psychiatriques

L'état dépressif et la dépression sont des effets indésirables bien connus liés à l'utilisation de contraceptifs hormonaux (voir rubrique 4.8). La dépression peut être grave et constitue un facteur de risque bien connu de comportement suicidaire et de suicide. Il convient de conseiller aux femmes de contacter leur médecin en cas de changements d'humeur et de symptômes dépressifs, y compris peu de temps après le début du traitement.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

##### **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

- Inducteurs enzymatiques  
Anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone) ; barbituriques, griséofulvine ; rifabutine ; rifampicine. Ces médicaments diminuent l'efficacité du progestatif par induction enzymatique.

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

Ce produit n'a pas d'indication pendant la grossesse.

Les résultats de nombreuses études épidémiologiques permettent d'écartier à ce jour, un risque malformatif (urogénital ou autre) des progestatifs administrés en début de grossesse alors que celle-ci n'est pas connue.

Les risques portant sur la différenciation sexuelle du fœtus (en particulier féminin), risques décrits avec d'anciens progestatifs très androgénométriques, n'ont pas lieu d'être extrapolés aux progestatifs récents nettement moins voire pas du tout androgénométriques (comme celui qui est utilisé dans cette spécialité).

##### **Allaitement**

La prise de ce médicament est déconseillée pendant l'allaitement, en raison du passage des stéroïdes dans le lait maternel.

#### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Sans objet.

#### **4.8. Effets indésirables**

- Modification des règles, aménorrhée, saignements intercurrents,
- aggravation d'une insuffisance veineuse des membres inférieurs.
- Anxiété, dépression (Fréquence indéterminée)

Exceptionnellement :

- Manifestations cutanées allergiques et fièvre,
- troubles visuels,
- accidents thrombo-emboliques veineux, ainsi que :
- prise de poids, insomnie, pilosité, troubles gastro-intestinaux.

##### **Méningiomes**

Des cas de méningiomes (simples et multiples) ont été rapportés en cas d'utilisation prolongée (plusieurs années) d'acétate de nomégestrol à des doses de 5 mg par jour et plus (voir rubriques 4.3 et 4.4).

##### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

#### **4.9. Surdosage**

Sans objet.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : PROGESTATIFS, code ATC : G03DB04.**

**(G: Hormones sexuelles et système génito-urinaire).**

- Compense l'insuffisance en progestérone. L'affinité de NOMEGESTROL SANDOZ pour le récepteur de la progestérone est 2,5 fois supérieure à celle de l'hormone naturelle.
- Dépourvu d'activités androgénique, anabolisante, estrogénique, cortico-surrénalienne, anti-inflammatoire ; n'interfère ni avec le métabolisme des glucides, ni avec celui de l'eau et électrolytes ; n'affecte pas la clairance de la BSP.
- Administré du 5<sup>ème</sup> au 25<sup>ème</sup> jour à la dose habituelle de 5 mg par jour, NOMEGESTROL SANDOZ supprime le pic ovulatoire des gonadotrophines, diminue le taux d'estrogènes circulants et empêche la sécrétion de progestérone. Les études pharmacocliniques n'ont pas permis de montrer un effet antigonadotrope complet chez toutes les patientes.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'étude pharmacocinétique réalisée après administration d'une prise unique, indique que :

- l'absorption digestive est rapide, le pic plasmatique se situe à la 2<sup>ème</sup> heure,
- la demi-vie est de l'ordre de 40 heures,
- l'acétate de noméggestrol se lie fortement ( $96,8 \pm 0,8 \%$ ) comme la progestérone ( $97,2$  à  $97,6 \%$ ) aux albumines du plasma. Il ne se lie ni à la SHBG ni à la CBG,
- les métabolites principaux sont, comme pour les autres dérivés de la progestérone, des dérivés hydroxydés ; ils sont partiellement conjugués (glucurono et sulfoconjugués) ; leur élimination est à prédominance intestinale, partiellement urinaire.

Après administration quotidienne d'un comprimé dosé à 5 mg, les résultats n'ont pas mis en évidence d'accumulation de l'acétate de noméggestrol.

La bonne biodisponibilité de l'acétate de noméggestrol après administration orale, sa demi-vie longue justifient une prise quotidienne unique.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline PH 101, cellulose microcristalline PH 102, palmitostéarate de glycérol, silice colloïdale anhydre.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans

### 6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10, 12 ou 14 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium). Boîte de 1, 3 ou 10 plaquette(s).

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### SANDOZ

49, AVENUE GEORGES POMPIDOU  
92300 LEVALLOIS-PERRET

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 390 162 0 7 : 10 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 390 163 7 5 : 12 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 390 164 3 6 : 14 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 390 166 6 5 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 574 184 7 2 : 36 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 574 187 6 2 : 42 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 574 188 2 3 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

---

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement :

Pour toute antériorité de traitement inférieure à 1 an, la prescription nécessite la mention « traitement inférieur à 1 an » sur l'ordonnance ; la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié la présence de cette mention.

Pour toute antériorité de traitement supérieure à 1 an, la prescription nécessite la signature annuelle par le médecin et la patiente d'une attestation d'information ; la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié que l'attestation a été co-signée.

## ANNEXE II

### A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

#### A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

Sans objet.

#### A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

**HAUPT PHARMA MUNSTER GMBH**  
SCHLEEBRUGGENKAMP 15  
48159 MUNSTER  
ALLEMAGNE

ou

**SANDOZ**  
49, AVENUE GEORGES POMPIDOU  
92300 LEVALLOIS-PERRET

### B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Liste I.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement :

Pour toute antériorité de traitement inférieure à 1 an, la prescription nécessite la mention « traitement inférieur à 1 an » sur l'ordonnance ; la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié la présence de cette mention.

Pour toute antériorité de traitement supérieure à 1 an, la prescription nécessite la signature annuelle par le médecin et la patiente d'une attestation d'information ; la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié que l'attestation a été co-signée.

### C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

### D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

Le titulaire de l'AMM met à disposition des prescripteurs :

Pour tout traitement, quelle qu'en soit la durée :

- un document d'information à destination des patientes.

Pour tout traitement au-delà d'un an :

- Une attestation annuelle d'information destinée à garantir l'information des patientes traitées par acétate de nomégestrol ou acétate de chlormadinone par leur médecin :

- o des risques de méningiome liés à la prise de ce traitement,
  - o des mesures permettant, d'une part, de vérifier l'absence de méningiome au cours du traitement et, d'autre part, de réduire les risques de survenue d'un méningiome au cours du traitement,

o de la conduite à tenir en cas d'identification d'un méningiome.

Cette attestation doit être co-signée par le médecin prescripteur et par la patiente chaque année au moment du renouvellement du traitement. L'original doit être conservé avec le dossier médical de la patiente et une copie est remise à la patiente.

**E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »**

Sans objet.

**F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS**

Lactose monohydraté .....

Cellulose microcristalline PH 101 .....

Cellulose microcristalline PH 102 .....

Palmitostéarate de glycérol .....

Silice colloïdale anhydre .....

Pour un comprimé sécable.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

#### MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

#### NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTERIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable**

**Acétate de nomégestrol**

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Acétate de nomégestrol.....5 mg

Pour un comprimé sécable

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : lactose

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé sécable

Boîte de 10, 12, 14, 30, 36, 42 ou 100 comprimés.

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

#### 6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

#### 8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

#### 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Sans objet.

## 10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

## 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### Titulaire

#### SANDOZ

49, AVENUE GEORGES POMPIDOU  
92300 LEVALLOIS-PERRET

### Exploitant

#### SANDOZ

49, AVENUE GEORGES POMPIDOU  
92300 LEVALLOIS-PERRET

## 12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

## 13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

## 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement :

Pour toute antériorité de traitement < 1 an, la prescription nécessite la mention « traitement inférieur à 1 an » sur l'ordonnance ; la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié la présence de cette mention.

Pour toute antériorité de traitement > 1 an, la prescription nécessite la signature annuelle par le médecin et la patiente d'une attestation d'information ; la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié que l'attestation a été co-signée.

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

## 17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

## 18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC : {numéro}

SN : {numéro}

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

[pictogramme relatif aux effets tératogènes ou foetotoxiques]

Le cas échéant, le pictogramme mentionné au III de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets tératogènes ou foetotoxiques) doit être apposé conformément à l'arrêté d'application prévu au même article.

[pictogramme relatif aux effets sur la capacité à conduire]

Sans objet.



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS**

Plaquettes

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable**

Acétate de nomégestrol

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**SANDOZ**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DU LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DU LOT**

Sans objet.

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Sans objet.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable**  
**Acétate de noméggestrol**

#### Encadré

**Pour toute antériorité de traitement supérieure à 1 an, en raison du risque de survenue d'un méningiome, assurez-vous d'avoir lu, compris et signé l'attestation annuelle d'information qui vous est remise par votre médecin avant prescription de NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable. Vous devez présenter cette attestation d'information au pharmacien avant toute délivrance du médicament.**

Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien.

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable ?
3. Comment prendre NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### 1. QU'EST-CE QUE NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : PROGESTATIFS - code ATC : G03DB04 (G : Hormones sexuelles et systèmes génito-urinaire).

- Chez la femme avant la ménopause : les troubles du cycle liés à une sécrétion progestéronique insuffisante ou absente, notamment :
  - les anomalies de la durée du cycle : oligoménorrhée (diminution quantitative des règles), polyménorrhée (règles trop fréquentes, cycles menstruels dont la durée est inférieure à 24 jours), spanioménorrhée (allongement du cycle menstruel au-delà de 35 jours), aménorrhée (absence de règles),
  - saignements gynécologiques,
  - les manifestations fonctionnelles précédant ou accompagnant les règles : douleurs des règles, syndrome prémenstruel, douleurs des seins.
- Chez la femme ménopausée : cycles artificiels en association avec un estrogène.

#### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable ?

Si votre médecin vous a informée d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

### **Ne prenez jamais NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable :**

- si vous êtes allergique à l'acétate de nomégestrol ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6,
- accidents ou antécédents thrombo-emboliques artériels (en particulier infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral),
- accidents thrombo-emboliques ou antécédents thrombo-emboliques veineux documentés (phlébite, embolie pulmonaire),
- altérations graves du foie,
- saignements gynécologiques dont on ne connaît pas la cause,
- en cas d'existence ou antécédent de méningiome (tumeur généralement bénigne du tissu situé entre le cerveau et le crâne). Une imagerie du cerveau par IRM est à réaliser à la fin de la première année de traitement si celui-ci est renouvelé. Contactez votre médecin en cas de doute.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable.

### **Mises en garde spéciales**

Dans certains cas, votre médecin pourra entreprendre un bilan complémentaire avant l'administration du traitement.

Il convient par prudence d'interrompre l'administration du produit et de consulter votre médecin en cas d'apparition de troubles visuels, de céphalées importantes et inhabituelles, de douleurs du mollet ou d'autres troubles vasculaires.

### **Précautions d'emploi**

Un examen médical complet avant et régulièrement en cours de traitement peut être nécessaire.

Prévenez votre médecin en cas de :

- maladie cardiovasculaire, hypertension artérielle,
- diabète, porphyrie.

En cas de doute ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

### **Méningiomes**

Des cas de méningiomes (tumeurs généralement bénignes du cerveau) ont été rapportés avec l'acétate de nomégestrol (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »).

Une imagerie du cerveau par IRM est à réaliser à la fin de la première année de traitement si celui-ci est renouvelé. Si le traitement est poursuivi pendant plusieurs années, une nouvelle imagerie du cerveau par IRM devra être réalisée au plus tard 5 ans après la première IRM, puis tous les 2 ans si l'IRM à 5 ans est normale, et ce, tant que le traitement est maintenu.

Si vous remarquez des symptômes tels que des troubles de la vision (par exemple une vision double ou floue), une perte d'audition ou un sifflement dans les oreilles, une perte d'odorat, des maux de tête qui s'aggravent au fil du temps, des pertes de mémoire, des crises convulsives, une faiblesse dans les bras ou les jambes, vous devez en informer immédiatement votre médecin.

Si un méningiome vous est diagnostiqué, votre médecin arrêtera votre traitement par NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable (voir la rubrique « Ne prenez jamais NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable») et un avis neurochirurgical sera requis.

L'intérêt de la prescription doit être réévalué annuellement, en tenant compte du rapport bénéfice/risque individuel de chaque patiente et de l'évolution des symptômes. Dans la mesure où le risque de méningiome augmente en fonction de la posologie et de la durée d'utilisation, les utilisations prolongées et à fortes doses sont à proscrire.

### **Troubles psychiatriques**

Certaines femmes qui utilisent des contraceptifs hormonaux à base de nomégestrol ont fait état d'une dépression ou d'un état dépressif. La dépression peut être grave et peut parfois donner lieu à des idées suicidaires. Si vous présentez des changements d'humeur et des symptômes dépressifs, sollicitez les conseils de votre médecin dès que possible.

### **Enfants et adolescents**

Sans objet.

### **Autres médicaments et NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

### **NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable avec des aliments et boissons**

Sans objet.

### **Grossesse et allaitement**

Ce médicament n'a pas d'indication pendant la grossesse.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte alors que vous prenez ce médicament, prévenez votre médecin.

L'allaitement est déconseillé.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Sans objet.

### **NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable contient du lactose**

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

## **3. COMMENT PRENDRE NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable ?**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

### **Posologie/Fréquence d'administration/Durée de traitement**

Avant la ménopause, habituellement un comprimé par jour, par voie orale, du 16<sup>ème</sup> au 25<sup>ème</sup> jour du cycle.

A la ménopause, le traitement sera pris pendant 12 à 14 jours par mois en association avec un estrogène.

La posologie et la durée du traitement pourront être modifiées en fonction de la nature de l'indication et de la réponse au traitement.

Se conformer strictement à la prescription du médecin traitant.

### **Mode d'administration**

Voie orale.

### **Si vous avez pris plus de NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable que vous n'auriez dû**

Sans objet.

### **Si vous oubliez de prendre NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable**

Sans objet.

### **Si vous arrêtez de prendre NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable**

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Parfois, modification des règles, aménorrhée (absence de règles), saignements intercurrents, aggravation d'une insuffisance veineuse des membres inférieurs.

Fréquence indéterminée : dépression, anxiété

Exceptionnellement :

- allergie cutanée, fièvre, troubles visuels, accidents thrombo-emboliques veineux (phlébite),
- prise de poids, insomnie, pilosité, troubles gastro-intestinaux.

Des cas de méningiomes ont été rapportés en cas d'utilisation prolongée (plusieurs années) de d'acétate de nomégestrol à des doses de 5 mg par jour et plus (voir rubrique « Ne prenez jamais Ne prenez jamais NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable »).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

#### Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

#### 5. COMMENT CONSERVER NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Pas de précautions particulières de conservation.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des descriptions de signes visibles de détérioration.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

#### 6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

##### Ce que contient NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable

- La substance active est :  
Acétate de nomégestrol .....5 mg  
Pour un comprimé sécable.
- Les autres composants sont :  
Lactose monohydraté, cellulose microcristalline PH 101, cellulose microcristalline PH 102, palmitostéarate de glycérol, silice colloïdale anhydre.

##### Qu'est-ce que NOMEGESTROL SANDOZ 5 mg, comprimé sécable et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé sécable.

Boîte de 10, 12, 14, 30, 36, 42 ou 100 comprimés.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

#### **SANDOZ**

49, AVENUE GEORGES POMPIDOU  
92300 LEVALLOIS-PERRET

### **Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché**

#### **SANDOZ**

49, AVENUE GEORGES POMPIDOU  
92300 LEVALLOIS-PERRET

### **Fabricant**

#### **HAUPT PHARMA MUNSTER GMBH**

SCHLEEBRUGGENKAMP 15  
48159 MUNSTER  
ALLEMAGNE

ou

#### **SANDOZ**

49, AVENUE GEORGES POMPIDOU  
92300 LEVALLOIS-PERRET

### **Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen**

Sans objet.

### **La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

### **Autres**

Sans objet.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).