

10. oktober 2024

Medroxyprogesteronacetat: Risiko for meningeom og foranstaltninger til risikominimering

Kære sundhedsperson,

Pfizer vil, efter aftale med det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen informere om følgende:

Resumé

- **Der er øget risiko for udvikling af meningeom ved høje doser af medroxyprogesteronacetat (alle injektionslægemidler og orale formuleringer ≥ 100 mg) primært efter brug i lang tid (flere år).**
- **Til prævention og ikke-onkologiske indikationer:**
 - **Lægemidler, der indeholder højdosis medroxyprogesteronacetat, er kontraindiceret hos patienter med meningeom eller meningeom i anamnesen.**
 - **Hvis meningeom diagnosticeres hos en patient i behandling med højdosis medroxyprogesteronacetat, skal behandlingen seponeres.**
- **Onkologiske indikationer:**
 - **Hvis meningeom diagnosticeres hos en patient i behandling med højdosis medroxyprogesteronacetat, skal det nøje overvejes, om behandlingen skal fortsættes, og der skal tages hensyn til fordele og risici for den enkelte patient.**
- **Patienter i behandling med højdosis medroxyprogesteronacetat skal kontrolleres for tegn på meningeom i henhold til klinisk praksis.**

Baggrund for sikkerhedsinformationen

Medroxyprogesteronacetat er tilgængelig både som injektion og i orale formuleringer til gynækologiske (herunder kontraception og endometriose) og onkologiske indikationer. Tabellen, som er vedhæftet i bilag, angiver hvilke formuleringer og indikationer, der er godkendt i EU/EØS.

Meningeom er en sjælden, oftest benign tumor, som udgår fra hjernebinderne (meninges). Kliniske tegn på meningeom kan være uspecifikke og omfatter synsforandringer, høretab eller tinnitus, tab af lugtesans, hovedpine som forværres over tid, hukommelsestab, kramper eller svaghed i ekstremiteterne. Mens meningeomer sædvanligvis er benigne, kan deres placering medføre alvorlige konsekvenser, og kan kræve operation.

Baseret på resultater fra et fransk epidemiologisk *case-control*-forsøg¹ er der set en sammenhæng mellem medroxyprogesteronacetat og meningeom. Dette forsøg var baseret på data fra det franske

¹ Roland N, Neumann A, Hoisnard L, Duranteau L, Froelich S, Zureik M et al. Use of progestogens and the risk of intracranial meningioma: national case-control study BMJ 2024; 384 :e078078 doi:10.1136/bmj-2023-078078.

nationale sundhedsdatasystem (SNDS - Système National des Données de Santé) og inkluderede en population på 18.061 kvinder, som havde gennemgået intrakraniell operation for meningeom. Hvert tilfælde blev fordelt på 5 kontroller efter fødselsår og bopælsområde (90.305 kontroller). Eksponeringen for medroxyprogesteronacetat 150 mg/3 ml injektion blev sammenlignet mellem kvinder, som fik foretaget intrakraniell operation for meningeom, og kvinder, som ikke havde meningeom. Analyser viste en øget risiko for meningeom ved brug af medroxyprogesteronacetat 150 mg/3ml (9/18.061 tilfælde (0,05%) vs. 11/90.305 kontroller (0,01%), odds ratio (OR) 5,55 (95% CI 2,27-13,56)). Den øgede risiko synes at være drevet af længerevarende behandling (≥ 3 år) med medroxyprogesteronacetat 150 mg/3 ml. Selv om den relative risiko for meningeom er signifikant øget ved brug af højdosis medroxyprogesteronacetat, er den absolutte risiko meget lille.

På nuværende tidspunkt er der ikke identificeret nye sikkerhedsproblemer vedrørende risiko for meningeom i forbindelse med brug af lavdosis (< 100 mg) medroxyprogesteron og kombinationsprodukter, som indeholder medroxyprogesteron, og derfor gælder anbefalingerne ikke for orale lavdosis-formuleringer af medroxyprogesteronacetat.

Produktinformationen for alle relevante lægemidler, som indeholder medroxyprogesteronacetat, vil blive opdateret og meningeom vil blive tilføjet som bivirkning med frekvensen "ikke kendt".

Følgende produkter er godkendt i Danmark:

Produkt	Lægemiddelform	Indikation	Markedsføringsstatus
Depo-Provera	50 mg/ml injektionsvæske, suspension	Svangerskabsforebyggelse.	Markedsført Vnr 01 70 20: 50 mg/ml, 3 ml
Provera	100 mg og 200 mg tabletter	Recidiverende eller metastaserende cancer corporis uteri og cancer mammae.	Markedsført Vnr 07 71 64: 250 mg, 50 stk.
Sayana	104 mg/0,65 ml injektionsvæske, suspension, fyldt injektionssprøjte	Langtidsvirkende antikonception hos kvinder.	Ikke markedsført.
Sayanaject	104 mg/0,65 ml injektionsvæske, suspension	Langtidsvirkende antikonception hos kvinder.	Ikke markedsført.

Indberetning af formodede bivirkninger

Læger og andre sundhedspersoner anmodes om at indberette formodede bivirkninger hos patienter, der behandles med eller er behandlet med medroxyprogesteronacetat, til Lægemiddelstyrelsen via en e-blanket på styrelsens hjemmeside www.meldenbivirkning.dk.

Praktiserende læger anmodes om at indberette formodede bivirkninger via en bivirkningswebservice, der er implementeret i deres lægepraksissystem.

Hvis du har spørgsmål til indberetning af formodede bivirkninger, kan du kontakte Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
E-mail: dkma@dkma.dk
Telefon: +45 44 88 95 95

Virksomhedens kontaktoplysninger

Hvis du har brug for mere information, kan du kontakte Pfizers afdeling for medicinsk information:

Email: Medical.Information@pfizer.com

Telefon: 44 20 11 00

Med venlig hilsen
Pfizer ApS

Anne Bloch Thomsen

e1d72361-1204-4bcd-90e1-33ae2ea7bf43

Anne Bloch Thomsen, MD PhD
Medicinsk Direktør

Bilag

Tabel, over hvilke formuleringer og indikationer, der er godkendt i EU/EØS

Formulering	Administration og styrke	Indikation
Depotmedroxyprogesteronacetat (DMPA) injicerbar suspension	IM 50mg/ml; Injektion, suspension (150mg/3ml; Injektion, suspension) 150mg/ml; Injektion, suspension 500mg/3.3ml; Injektion, suspension	Prævention Endometriose Vasomotoriske symptomer på overgangsalder Tilbagevendende og/eller metastaserende (bryst-/endometrie-/nyre-) kræft
	SC 104mg/0.65ml; Injektion, suspension	Prævention
Medroxyprogesteronacetat (MPA) tabletter	Oral 100mg; tablet 200mg; tablet 250mg; tablet 400mg; tablet 500mg; tablet	Endometriose Vasomotoriske symptomer på overgangsalder Diagnose af primær amenorré Diagnose og behandling af sekundær amenorré Dysfunktionel (anovulatorisk) uterin blødning Modvirkning af østrogens endometrie-virkninger hos menopausale kvinder, der behandles med østrogen (HT) Tilbagevendende og/eller metastaserende (bryst-/endometrie-/nyre-) kræft Metastaserende prostatakræft Anoreksi- og kakeksisyndrom