

9. oktober 2024

**Depo-Provera 150 mg/ml injeksjonsvæske (medroksyprogesteronacetat):
Risiko for meningiom og tiltak for å minimere risiko**

Kjære helsepersonell,

I samarbeid med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Direktoratet for medisinske produkter (DMP) vil Pfizer informere deg om følgende:

Sammendrag

- Det er økt risiko for meningiom ved bruk av høye doser av medroksyprogesteronacetat (orale preparater på 100 mg eller mer, og alle injiserbare formuleringer), hovedsakelig etter langvarig bruk over flere år.
- For prevensjon og andre ikke-onkologiske indikasjoner:
 - Legemidler som inneholder høye doser av medroksyprogesteronacetat (MPA) er kontraindisert hos pasienter som tidligere har fått påvist meningiom.
 - Dersom en pasient som behandles med høye doser MPA får påvist meningiom, skal behandlingen seponeres.
- For onkologiske indikasjoner (*MPA er ikke godkjent for onkologiske indikasjoner i Norge*):
 - Dersom en pasient som behandles med høye doser av medroksyprogesteronacetat får påvist meningiom, skal behovet for fortsatt behandling revurderes, med en grundig gjennomgang av nytte-risiko hos hver enkelt pasient.
- Pasienter som behandles med høye doser medroksyprogesteronacetat skal overvåkes for tegn og symptomer på meningiom, i henhold til klinisk praksis.

Bakgrunn for sikkerhetsinformasjonen

I Norge er medroksyprogesteronacetat tilgjengelig som injeksjonsvæske (Depo-Provera) og tabletter i lavere doser (Provera, Indivina) til bruk ved gynekologiske indikasjoner, inkludert prevensjon og endometriose. Meningiom er en sjelden og vanligvis godartet tumor som oppstår i hjernebinnene. Kliniske tegn og symptomer på meningiom kan være uspesifikke og kan inkludere synsendringer, hørselstap eller tinnitus, tap av luktesans, hodepine som forverres over tid, hukommelsestap, anfall/kramper eller svakhet i armer og/eller bein.

Selv om meningiomer vanligvis er godartede, kan de gi opphav til alvorlige symptomer, og det kan bli nødvendig med kirurgiske inngrep.

Resultater fra en fransk epidemiologisk «case-control» studie¹ viser at det er en sammenheng mellom MPA og meningiomer. Denne studien er basert på data fra det franske folkehelsesystemet ((SNDS – Système National des Données de Santé) og inkluderte 18 061 kvinner som hadde gjennomgått intrakraniell kirurgi for

SikkerhetsinformasjonI samarbeid med
Direktoratet for
medisinske produkter

meningiom. For hvert tilfelle ble det gjort en sammenlikning mot fem kontroller, etter fødselsår og bosted (90 305 kontroller). Eksponeringen for MPA 150 mg/3 ml injeksjonsvæske ble sammenliknet hos kvinner som hadde gjennomgått intrakraniell kirurgi for meningiom og kvinner som ikke hadde meningiom. Analysene viste en økt risiko for meningiom ved bruk av MPA 150 mg/3 ml (9 av 18 061 tilfeller (0,05 %) vs. 11 av 90 305 kontroller (0,01 %), odds ratio (OR) var 5,55 (95 % KI, 2,27 - 13,56). Denne økte risikoen ser ut til å være relatert til langvarig bruk (3 år eller mer) av MPA 150 mg/3 ml. Selv om det er en signifikant økning i den relative risikoen for meningiom ved bruk av høye doser MPA, er den absolutte risikoen svært liten.

Det er foreløpig ikke avdekket nye sikkerhetsbekymringer om risiko for meningiom ved bruk av lave doser (<100 mg) MPA og kombinasjonsprodukter som inneholder MPA. Anbefalingene over gjelder derfor ikke ved lavere doser av oral MPA.

Preparatomtale og pakningsvedlegg for Depo-Provera 150 mg/ml injeksjonsvæske, suspensjon vil bli oppdatert i tråd med de nye anbefalingene, og meningiom vil bli tilføyd som bivirkning med hyppighet «ikke kjent».

Rapportering av bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig.

Helsepersonell oppfordres til å melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema.

Med vennlig hilsen

Pfizer AS

DocuSigned by:

Anders Bergan

Senior Medical Affairs Scientist

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.