

# Medroxiprogesteronacetat: Risk för meningiom och åtgärder för att minimera denna risk

9 oktober 2024

Till hälso- och sjukvårdspersonal,

I samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket vill Pfizer informera om följande:

## **Sammanfattning**

- Det finns en ökad risk för att utveckla meningiom vid höga doser av medroxiprogesteronacetat (alla injicerbara och  $\geq 100$  mg orala formuleringar), främst efter långvarig användning (flera år).
- För preventivmedel eller icke-onkologiska indikationer:
  - Läkemedel som innehåller höga doser medroxiprogesteronacetat är kontraindicerade hos patienter med meningiom eller meningiom i anamnesen.
  - Om meningiom diagnostiseras hos en patient som behandlas med höga doser medroxiprogesteronacetat måste behandlingen avbrytas.
- För onkologiska indikationer:
  - Om meningiom diagnostiseras hos en patient som behandlas med höga doser medroxiprogesteronacetat, ska behovet av fortsatt behandling noggrant övervägas, från fall till fall med hänsyn till individuell nytta och risk.
- Patienter som behandlas med höga doser medroxiprogesteronacetat ska övervakas avseende tecken och symtom på meningiom i enlighet med klinisk praxis.

## **Bakgrund till säkerhetsproblemet:**

Medroxiprogesteronacetat finns i både injicerbara och orala formuleringar för gynekologiska (inklusive preventivmedel och endometriosis) och onkologiska indikationer. En tabell som bifogas detta brev visar de formuleringar och indikationer som finns tillgängliga i Europeiska unionen/EES.

Meningiom är en sällsynt, oftast godartad tumör som bildas från hjärnhinnorna. Kliniska tecken och symtom på meningiom kan vara ospecifika och inkludera synförändringar, hörselnedsättning eller tinnitus, förlust av luktsinne, huvudvärk som förvärras med tiden, minnesförlust, kramper eller svaghet i extremiteterna. Även om meningiom vanligtvis är godartade, kan deras lokalisering leda till allvarliga konsekvenser och kan kräva operation.

Baserat på resultat från en fransk epidemiologisk fall-kontrollstudie<sup>1</sup> har ett samband mellan medroxiprogesteronacetat och meningiom observerats. Studien baserades på data från det franska nationella hälsodatasystemet (SNDS – Système National des Données de Santé) och inkluderade en population på 18 061 kvinnor som genomgått intrakraniell kirurgi för meningiom. Varje fall matchades med fem kontroller per födelseår och bostadsområde (90 305 kontroller). Exponeringen för medroxiprogesteronacetat 150 mg/3 ml injicerbart jämfördes mellan kvinnor som genomgått intrakraniell kirurgi för meningiom och kvinnor utan meningiom. Analyser visade en ökad risk för meningiom vid användning av medroxiprogesteronacetat 150 mg/3 ml (9/18 061 fall (0,05 %) jämfört med 11/90 305 kontroller (0,01 %), oddskvot (OR) 5,55 (95 % KI 2,27 till 13,56)). Denna ökade risk verkar bero på långvarig användning ( $\geq 3$  år) av medroxiprogesteronacetat 150 mg/3 ml. Även om den relativa risken för meningiom ökar signifikant vid användning av högdos medroxiprogesteronacetat, är de absoluta riskerna mycket små.

Inga nya säkerhetsproblem avseende risk för meningiom i samband med användning av lågdos (<100 mg) medroxiprogesteron och kombinationsprodukter som innehåller medroxiprogesteron har identifierats för närvarande och därför gäller inte rekommendationerna för lägre doser av orala formuleringar av medroxiprogesteronacetat.

Produktinformationen för alla relevanta läkemedel som innehåller medroxiprogesteronacetat kommer att uppdateras i enlighet med detta och meningiom kommer att läggas till som en biverkning med en frekvens "ingen känd frekvens".

### **Depo-Provera**

- Antikonception, för kvinnor där långsam återkomst av fertilitet efter avslutad behandling kan accepteras. Depo-Provera bör endast förskrivas till unga (<18 år) kvinnor när andra preventivmetoder är olämpliga, p.g.a. påverkan på benmineralhalten (se avsnitt 4.4). Det bör dock beaktas att det kan ta upp till ett år innan fertiliteten (ovulation) är återställd (se avsnitt 4.4).
- Kompletterande behandling vid endometriecancer och vid endometrioid ovarialcancer. Inoperabel bröstcancer. Fjärrmetastaserande endometriecancer, som enda behandling när kirurgisk eller radiologisk behandling har sviktat. Symtomlindring vid endometrios.
- Andra tillstånd där långvarig progestogen effekt utan androgena eller östrogena bieffekter önskas.

### **Provera**

- Avancerad cancer corporis uteri.
- Avancerad bröstcancer då annan hormonell terapi sviktat.

### **Biverkningsrapportering**

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar hos patienter som tar läkemedel som innehåller medroxiprogesteronacetat till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)).

### **Kontaktinformation till företaget**

För ytterligare information eller vid frågor, vänligen kontakta Pfizers medicinska information på följande telefonnummer: 08-550 52 000 eller e-mail: [medical.information@pfizer.com](mailto:medical.information@pfizer.com).

Med vänlig hälsning,



Johan Holm MD, PhD  
Senior medicinsk rådgivare  
Pfizer AB, Sverige

<sup>1</sup> 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.

Tabell över förpackningsformer och läkemedelsformer av medroxiprogesteronacetat (MPA) som har marknadsgodkännande inom EES:

<b>Formulering</b>	<b>Administreringsväg och styrkor</b>	<b>Indikation</b>
Depo-medroxiprogesteronacetat (DMPA) injicerbar suspension	IM 50 mg/ml; Injektion, suspension (150 mg/3 ml; Injektion, suspension) 150 mg/ml; Injektion, suspension 500 mg/3,3 ml; Injektion, suspension	Preventivmedel Endometrios Vasomotoriska symtom i klimakteriet Recidiverande och/eller metastaserande (bröst-/endometrie-/njurcancer)
	SC 104 mg/0,65 ml; Injektion, suspension	Preventivmedel
MPA tabletter	Oral 100 mg; tablett 200 mg; tablett 250 mg; tablett 400 mg; tablett 500 mg; tablett	Endometrios Vasomotoriska symtom i klimakteriet Diagnos av primär amenorré Diagnos och behandling av sekundär amenorré Dysfunktionell (anovulatorisk) livmoderblödning Motverkande av endometriella effekter av östrogen hos kvinnor i klimakteriet som behandlas med östrogen (HT) Recidiverande och/eller metastaserande (bröst-/endometrie-/njurcancer) Metastaserad prostatacancer Anorexi och kakexisyndrom

<sup>1</sup> 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.