



## Medroxýprógesterón asetat: Áhætta á heilahimnuæxli (meningioma) og aðgerðir til að lágmarka hana

10. október 2024

Kæri heilbrigðisstarfsmaður,

Í samvinnu við Lyfjastofnun Evrópu og Lyfjastofnun vill Pfizer hér með upplýsa um eftirfarandi:

### Samantekt

- **Aukin áhætta er á því að heilahimnuæxli komi fram við stóra skammta af medroxýprógesterón asetati (öllum stungulyfjum og  $\geq 100$  mg til inntöku), aðallega eftir langvarandi notkun (mörg ár).**
- **Getnaðarvörn og notkun við öðrum ábendingum en krabbameini:**
  - Ekki má nota lyf sem innihalda stóra skammta af medroxýprógesterón asetati hjá sjúklingum með heilahimnuæxli eða sögu um heilahimnuæxli.
  - Ef heilahimnuæxli greinist hjá sjúklingi sem fær meðferð með stórum skömmtum af medroxýprógesterón asetati á að hætta meðferðinni.
- **Til notkunar við krabbameini:**
  - Ef heilahimnuæxli greinist hjá sjúklingi sem fær meðferð með stórum skömmtum af medroxýprógesterón asetati á að endurmeta þörf fyrir áframhaldandi meðferð vandlega í hverju tilviki fyrir sig, að teknu tilliti til ávinnings og áhættu fyrir viðkomandi sjúkling.
- **Fylgjast á með sjúklingum sem fá meðferð með stórum skömmtum af medroxýprógesterón asetati með tilliti til teikna og einkenna heilahimnuæxlis, samkvæmt klínískum venjum.**

### Uppruni öryggisupplýsinga

Medroxýprógesterón asetat er fáanlegt bæði sem stungulyf og til inntöku, við ábendingum á sviði kvensjúkdóma (þ.m.t. getnaðarvörn og legslímufلاك) og krabbameinslækninga. Tafla aftar í þessu bréfi sýnir lyfjaform og ábendingar sem samþykktar eru innan Evrópusambandsins/Evrópska efnahagssvæðisins.

Heilahimnuæxli eru mjög sjaldgæf, oftast góðkynja æxli sem myndast í heila-og mænuhimnum (meninges). Klínísk teikn og einkenni heilahimnuæxla geta verið ósértæk og meðal þeirra geta verið breytingar á sjón, heyrnartap eða eyrnasuð, tap á lyktarskyni, höfuðverkur sem versnar með tímanum, minnistap, flog eða máttleysi í útlimum. Þó heilahimnuæxli séu yfirleitt góðkynja getur staðsetning þeirra haft alvarlegar afleiðingar og krafist skurðaðgerðar.

<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.

V-2024100004

Samkvæmt niðurstöðum franskra faraldsfræðirannsóknar á tilfellum og viðmiðum (case-control study)<sup>1</sup> hafa sést tengsl milli notkunar medroxýprógesterón asetats og heilahimnuæxla. Rannsóknin var byggð á gögnum úr frönskum heilsufarsgagnagrunni (SNDS – Système National des Données de Santé) og tók til 18.061 konu sem hafði gengist undir innankúpuskurðaðgerð vegna heilahimnuæxlis. Hvert tilfelli var borið saman við fimm heilbrigð viðmið sem voru fædd sama ár og bjuggu á sama svæði (90.305 viðmið). Útsetning fyrir 150 mg/3 ml medroxýprógesterón asetat stungulyfi var borin saman milli kvenna sem höfðu gengist undir innankúpuskurðaðgerð vegna heilahimnuæxlis og kvenna án heilahimnuæxlis. Greining sýndi aukna áhættu á heilahimnuæxli við notkun 150 mg/3 ml medroxýprógesterón asetats (9/18.061 tilfelli (0,05%) borið saman við 11/90.305 tilfelli hjá viðmiðum (0,01%), líkindahlutfall 5,55 (95% öryggismörk 2,27 til 13,56)). Þessi aukna áhætta virðist koma fram við langvarandi notkun 150 mg/3 ml medroxýprógesterón asetats ( $\geq 3$  ár). Þó hlutfallsleg áhætta á heilahimnuæxli sé marktækt aukin við notkun stórra skammta af medroxýprógesterón asetati er raunveruleg áhætta mjög lítil.

Engar nýjar öryggisupplýsingar hafa enn komið fram varðandi áhættu á heilahimnuæxli sem tengist notkun lítilla skammta (<100 mg) af medroxýprógesteróni og samsettra lyfja sem innihalda medroxýprógesterón og því eiga þessar ráðleggingar ekki við um notkun lítilla skammta af medroxýprógesterón asetati til inntöku.

Upplýsingar um öll lyf sem innihalda medroxýprógesterón asetat verða uppfærðar samkvæmt þessu og heilahimnuæxli verður bætt við sem aukaverkun í tíðniflokki „Tíðni ekki þekkt“.

### Tilkynning aukaverkana

Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna aukaverkanir hjá sjúklingum sem nota lyf sem innihalda medroxýprógesterón asetat til Lyfjastofnunar, samkvæmt leiðbeiningum á vefsíðum stofnunarinnar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is) eða í gegnum eyðublað (tilkynning um aukaverkun) sem er að finna í Sögu.

Bréfið er sent til: Sérfræðinga í heimilis- og heilsugæslulækningum, kvensjúkdómalækningum, krabbameinslækningum, ljósmæðra, apóteka, sjúkrahúsapóteka. Viðtakendur eru hvattir til að láta aðra heilbrigðisstarfsmenn vita um innihald upplýsinganna eftir því sem við á.

### Tengiliður fyrirtækisins

Ef frekari spurningar vakna eða viðbótarupplýsinga er óskað skal hafa samband við:

Netfang: [Medical.Information@pfizer.com](mailto:Medical.Information@pfizer.com)

Sími: +45 44 20 11 00

Virðingarfyllst,

*Anne Bloch Thomsen*

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

Anne Bloch Thomsen, MD, PhD

Medicinsk Direktør

Pfizer ApS, Danmörk

V-2024100004

Eftirfarandi lyf er markaðssett á Íslandi  
 Depo-Provera 50 mg/ml stungulyf, dreifa  
 Ábending: Getnaðarvörn

*Tafla yfir lyfjaform medroxýprógesterón asetats (MPA) sem hafa markaðsleyfi innan Evrópska efnahagssvæðisins*

Lyfjaform	Íkomuleið og styrkleiki	Ábending
DMPA stungulyf, dreifa	IM 50 mg/ml; stungulyf, dreifa (150 mg/3ml; stungulyf, dreifa) 150 mg/ml; stungulyf, dreifa 500 mg/3,3ml; stungulyf, dreifa	Getnaðarvörn Legslímuflakk (endometriosis) Einkenni æðastjórnunar við tíðahvörf (menopausal vasomotor symptoms) Krabbamein (í brjóstum/legslímu/nýrum) sem er endurkomið og/eða með meinvörpum
	SC 104 mg/0,65 ml; stungulyf, dreifa	Getnaðarvörn
MPA töflur	Til inntöku 2,5 mg; tafla 5 mg; tafla 10 mg; tafla 20 mg; tafla 100 mg; tafla 200 mg; tafla 250 mg; tafla 400 mg; tafla 500 mg; tafla	Legslímuflakk (endometriosis) Einkenni æðastjórnunar við tíðahvörf (menopausal vasomotor symptoms) Greining frumkominnar tíðateppu (primary amenorrhea) Greining og meðferð afleiddrar tíðateppu (secondary amenorrhea) Blæðing í legi sem tengist vanvirkni (án eggloss) Verkun gegn áhrifum estrógens á legslímu hjá konum eftir tíðahvörf sem fá meðferð með estrógeni (hormónauppbót) Krabbamein (í brjóstum/legslímu/nýrum) sem er endurkomið og/eða með meinvörpum Krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum Heilkenni lysterleysis og kramar (anorexia and cachexia syndrome)

DMPA = Medroxýprógesterónasetat með forðaverkun

MPA = Medroxýprógesterónasetat

Í samræmi við gildandi persónuverndarlög vill fyrirtækið upplýsa um eftirfarandi varðandi meðferð persónuupplýsinga í tengslum við dreifingu öryggisupplýsinga

Icepharma ber ríka upplýsingaskyldu gagnvart heilbrigðisstarfsmönnum og almenningi, m.a. til að tryggja rétta notkun lyfja og lækningatækja og til að vekja athygli á nýjungum. Þannig að Icepharma geti uppfyllt slíkar skyldur kann fyrirtækinu að vera nauðsynlegt að safna og nota samskiptaupplýsingar um einstaklinga (s.s. nafn, netfang, upplýsingar um vinnustað o.fl.). Öll vinnsla persónuupplýsinga í starfsemi Icepharma byggir á heimild í lögum nr. 90/2018 um persónuvernd og vinnslu persónuupplýsinga og fer fram í samræmi við meginreglur laga um persónuvernd. Nánari upplýsingar um meðhöndlun persónuupplýsinga í tengslum við dreifingu öryggisupplýsinga og réttindi einstaklinga má finna á vef Icepharma: [www.icepharma.is/personuverndarstefna](http://www.icepharma.is/personuverndarstefna).

Frekari fyrirspurnum má beina til persónuverndarfulltrúa Icepharma á netfangið: [personuvernd@icepharma.is](mailto:personuvernd@icepharma.is)

V-2024100004