

Warszawa, 10.10.2024 r.

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Depo-Provera (Medroxyprogesteroni acetat), 150 mg/ml, zawiesina do wstrzykiwań: ryzyko wystąpienia oponiaka i działania minimalizujące to ryzyko

Szanowni Państwo,

Pfizer Europe MA EEIG w porozumieniu z Europejską Agencją Leków oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pragnie przekazać następujące informacje:

Podsumowanie

- Istnieje zwiększone ryzyko rozwoju oponiaka po zastosowaniu dużych dawek octanu medroksyprogesteronu (wszystkie postacie podawane we wstrzyknięciach i w dawkach doustnych ≥ 100 mg), głównie w przypadku długotrwałego stosowania (kilka lat).
- W przypadku środków antykoncepcyjnych lub wskazań innych niż onkologiczne:
 - Produkty lecznicze zawierające duże dawki octanu medroksyprogesteronu są przeciwwskazane u pacjentek z oponiakiem występującym obecnie lub w wywiadzie.
 - Należy przerwać leczenie w przypadku rozpoznania oponiaka u pacjentki leczonej dużymi dawkami octanu medroksyprogesteronu.
- W przypadku wskazań onkologicznych:
 - W przypadku rozpoznania oponiaka u pacjentki leczonej dużymi dawkami octanu medroksyprogesteronu należy dokładnie rozważyć konieczność

kontynuowania leczenia, biorąc pod uwagę indywidualne korzyści i zagrożenia dla każdej pacjentki.

- Pacjentki leczone dużymi dawkami octanu medroksyprogesteronu powinny być monitorowane pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych oponiaka zgodnie z praktyką kliniczną.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Octan medroksyprogesteronu jest dostępny zarówno w postaci podawanej we wstrzyknięciach, jak i doustnej, do stosowania w ramach wskazań ginekologicznych (w tym antykoncepcji i leczenia endometriozy) oraz onkologicznych. W tabeli dołączonej do niniejszego pisma przedstawiono postacie i wskazania dostępne w Unii Europejskiej/Europejskim Obszarze Gospodarczym.

Oponiak jest rzadkim, najczęściej łagodnym guzem wywodzącym się z opon mózgowo-rdzeniowych. Kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe oponiaka mogą być niespecyficzne i obejmować zaburzenia widzenia, utratę słuchu lub dzwonienie w uszach, utratę węchu, bóle głowy, które z czasem nasilają się, utratę pamięci, drgawki lub osłabienie kończyn. Podczas gdy oponiaki mają zwykle łagodny charakter, ich lokalizacja może prowadzić do poważnych konsekwencji i wymagać zabiegu chirurgicznego.

Na podstawie wyników francuskiego kliniczno-kontrolnego badania epidemiologicznego¹ zaobserwowano związek pomiędzy stosowaniem octanu medroksyprogesteronu a rozwojem oponiaka. Badanie to zostało oparte na danych z francuskiego krajowego systemu danych zdrowotnych (Système National des Données de Santé, SNDS) i obejmowało populację 18 061 kobiet, u których przeprowadzono wewnątrzczaszkowy zabieg chirurgiczny z powodu oponiaka. Każdy przypadek dopasowano do pięciu uczestniczek z grupy kontrolnej według roku urodzenia i obszaru zamieszkania (90 305 osób z grupy kontrolnej). Porównano ekspozycję na octan medroksyprogesteronu w dawce 150 mg/3 ml we wstrzyknięciach

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.

u kobiet po wewnątrzczaszkowym zabiegu chirurgicznym z powodu oponiaka i u kobiet, u których nie stwierdzono oponiaka. Analizy wykazały zwiększone ryzyko wystąpienia oponiaka w przypadku stosowania octanu medroksyprogesteronu w dawce 150 mg/3 ml [9/18 061 przypadków (0,05%) w porównaniu z 11/90 305 przypadków w grupie kontrolnej (0,01%); iloraz szans (ang. odds ratio, OR) 5,55 (95% CI: 2,27-13,56)]. To zwiększone ryzyko wydaje się być związane z długotrwałym stosowaniem octanu medroksyprogesteronu (≥ 3 lat) w dawce 150 mg/3 ml. Choć ryzyko względne wystąpienia oponiaka jest istotnie wyższe w przypadku stosowania wysokiej dawki octanu medroksyprogesteronu, to ryzyko bezwzględne jest bardzo małe.

W chwili obecnej nie zidentyfikowano żadnych nowych zagrożeń dotyczących rozwoju oponiaka związanych z bezpieczeństwem stosowania małych dawek (< 100 mg) medroksyprogesteronu i produktów złożonych zawierających medroksyprogesteron, w związku z czym zalecenia nie mają zastosowania w przypadku mniejszych dawek doustnych MPA.

Druki informacyjne odpowiednich produktów leczniczych zawierających octan medroksyprogesteronu zostaną odpowiednio zaktualizowane, a oponiak zostanie dodany jako działanie niepożądane występujące z „częstością nieznaną”.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu leczniczego Depo-Provera zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

lub bezpośrednio do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Dział Monitorowania Bezpieczeństwa Leków

ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa

e-mail: POL.AEReporting@pfizer.com

tel.: +48 22 335-6326

faks: 00800112-4454

Dane kontaktowe przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Dział Informacji Medycznej

ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa

e-mail: medical.info.pl@pfizer.com

tel.: +48 22 33 56 100

Tabela prezentacji i postaci farmaceutycznych MPA dopuszczonych do obrotu w EOG

Postać farmaceutyczna	Droga podania i moce	Wskazanie
Zawiesina do wstrzykiwań DMPA	Domięśniowo 50 mg/ml; zawiesina do wstrzykiwań (150 mg/3 ml; zawiesina do wstrzykiwań) 150 mg/ml; zawiesina do wstrzykiwań 500 mg/3,3 ml; zawiesina do wstrzykiwań	Antykoncepcja Endometrioza Naczynioruchowe objawy menopauzalne Nawrotowy i (lub) przerzutowy nowotwór (piersi/błony śluzowej trzonu macicy/nerki)
	Podskórnice 104 mg/0,65 ml; zawiesina do wstrzykiwań	Antykoncepcja
Tabletki MPA	Doustnie 100 mg; tabletki 200 mg; tabletki 250 mg; tabletki 400 mg; tabletki 500 mg; tabletki	Endometrioza Naczynioruchowe objawy menopauzalne Rozpoznanie pierwotnego braku miesiączki Diagnostyka i leczenie wtórnego braku miesiączki Czynnościowe (bezowulacyjne) krwawienie z macicy

		<p>Oporność wobec działania estrogenów na endometrium u kobiet w okresie menopauzy leczonych estrogenami (terapia hormonalna)</p> <p>Nawrotowy i (lub) przerzutowy rak (piersi/błony śluzowej trzonu macicy/nerki)</p> <p>Przerzutowy rak gruczołu krokowego</p> <p>Zespół kacheksja-anoreksja</p>
--	--	--

Michał Kurzelewski

Dyrektor Działu Medycznego Pfizer Polska