



10 oktober 2024

Belangrijke risico-informatie: risico op meningeoom bij gebruik van medroxyprogesteronacetaat en maatregelen om dit risico te beperken.

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het Europese medicijnagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) wil Pfizer u informeren over het volgende:

Samenvatting

- **Er is een verhoogd risico op het ontwikkelen van meningeoom na gebruik van hoge doses medroxyprogesteronacetaat, voornamelijk na langdurig gebruik (meerdere jaren). Het gaat om alle injectiepreparaten en orale formuleringen ≥ 100 mg.**
- **Voor anticonceptie of niet-oncologische indicaties:**
 - **Gebruik van geneesmiddelen die hoge doses medroxyprogesteronacetaat bevatten zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met een meningeoom of voorgeschiedenis van meningeoom.**
 - **Stop de behandeling als de diagnose meningeoom wordt vastgesteld bij een patiënt die wordt behandeld met hoge doses medroxyprogesteronacetaat.**
- **Voor oncologische indicaties:**
 - **Als bij een patiënt die wordt behandeld met hoge doses medroxyprogesteronacetaat de diagnose meningeoom wordt vastgesteld, dan moet de noodzaak om de behandeling voort te zetten nauwgezet worden overwogen. Hierbij moet rekening worden gehouden met de individuele voordelen en risico's.**
- **Controleer patiënten die behandeld worden met hoge doses medroxyprogesteronacetaat op tekenen en symptomen van meningeoom in overeenstemming met de klinische praktijk.**

Aanvullende informatie

Achtergrond van het veiligheidsprobleem

Medroxyprogesteronacetaat is beschikbaar in zowel injecteerbare als orale formuleringen voor gynaecologische (waaronder anticonceptie en endometriose) en oncologische indicaties. Een tabel toegevoegd aan deze brief laat de formuleringen en indicaties zien die beschikbaar zijn in de Europese Unie/Europese Economische Ruimte.

Meningeoom is een zeldzame, in de meeste gevallen goedaardige tumor die ontstaat in de hersen- en ruggenmergvlies. Klinische tekenen en symptomen van meningeoom kunnen niet-specifiek zijn en omvatten veranderingen in gezichtsvermogen, gehoorverlies of oorsuizen, geurverlies, hoofdpijn die erger wordt na verloop van tijd, geheugenverlies, toevallen of spierzwakte. Hoewel meningeoom doorgaans goedaardig is, kan de locatie leiden tot ernstige consequenties en mogelijk een operatie tot gevolg hebben.

Een Franse epidemiologische case-control studie¹ heeft een verband aangetoond tussen medroxyprogesteronacetaat en meningeoom. Deze studie was gebaseerd op gegevens van het Franse Nationale gezondheidsdatasysteem (SNDS – Système National des Données de Santé) en omvatte een populatie van 18.016 vrouwen die een intracraniale operatie ondergingen vanwege meningeoom. Elk geval van meningeoom werd gekoppeld aan vijf controles per geboortjaar en woongebied (90.305 controles). De blootstelling aan medroxyprogesteronacetaat 150 mg/3 ml injectiepreparaat werd vergeleken tussen vrouwen die een intracraniale operatie ondergingen vanwege meningeoom en vrouwen die geen meningeoom hadden. Analyses toonden een verhoogd risico op meningeoom bij het gebruik van medroxyprogesteronacetaat 150 mg/3 ml ten opzichte van geen gebruik (9/18.061 gevallen (0,05%) versus 11/90.305 controles (0,01%), odds ratio (OR) 5,6 (95%-BI 2,3 tot 13,6)). Dit verhoogde risico blijkt vooral aanwezig na langdurig gebruik van medroxyprogesteronacetaat 150mg/3 ml (≥ 3 jaar). Hoewel het relatieve risico op meningeoom significant verhoogd is bij gebruik van hoge doses medroxyprogesteronacetaat, zijn de absolute risico's erg klein.

Er kon geen verhoogd risico op meningeoom worden aangetoond bij het gebruik van lage dosis (< 100 mg) medroxyprogesteronacetaat en lage dosis in combinatieproducten die medroxyprogesteronacetaat bevatten. De aanbevelingen zijn daarom niet van toepassing op lagere doses van orale formuleringen van medroxyprogesteronacetaat.

De productinformatie van alle relevante medroxyprogesteronacetaat bevattende geneesmiddelen zullen overeenkomstig worden aangepast en meningeoom zal worden toegevoegd als een bijwerking met een frequentie "Niet bekend".

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Depo-Provera (medroxyprogesteronacetaat), Sayana Press (medroxyprogesteronacetaat) of Provera (medroxyprogesteronacetaat), kunt u contact opnemen met de afdeling Medische Informatie van Pfizer bv, te bereiken via telefoonnummer 0800-6334636, of via medical.information@pfizer.com.

Met vriendelijke groet,

Pfizer

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners: huisartsen, gynaecologen, oncologen, verloskundigen, openbare apothekers en ziekenhuisapothekers.

Overzicht DHPC's:

<https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/medicijninformatie-nieuws-over-veiligheid-van-medicijnen>

- Literatuurreferenties

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

Bijlage:

Presentaties en farmaceutische vormen met medroxyprogesteronacetaat (MPA) waarvoor een vergunning is verleend in de Europese Economische Ruimte

Formulering	Wijze van toedienen en sterktes	Indicatie
DMPA injectie suspensie	Intramusculair 50 mg/ml; injectie, suspensie (150 mg/3 ml; injectie, suspensie) 150 mg/ml; injectie, suspensie 500 mg/3,3 ml; injectie, suspensie	Anticonceptie Endometriose Vasomotorische symptomen van de menopauze Recidiverende en/of gemetastaseerde (borst/endometrium/nier) kanker
	Subcutaan 104 mg/0,65 ml; injectie, suspensie	Anticonceptie
MPA tabletten	Oraal 2,5 mg; tablet 5 mg; tablet 10 mg; tablet 20 mg; tablet 100 mg; tablet 200 mg; tablet 250 mg; tablet 400 mg; tablet 500 mg; tablet	Endometriose Vasomotorische symptomen van de menopauze Diagnose van primaire amenorroe Diagnose en behandeling van secundaire amenorroe Dysfunctionele (anovulaire) vaginale bloeding Tegengaan van de endometriale effecten van oestrogeen bij vrouwen in de menopauze die worden behandeld met oestrogeen (HT) Recidiverende en/of gemetastaseerde (borst/endometrium/nier)kanker Gemetastaseerde prostaatkanker Anorexia en cachexie syndroom