



Pfizer PFE Pharmaceuticals Israel Ltd.  
P.O.Box 12133  
9 Shenkar St.  
Herzliya Pituach, Israel 46725  
Tel: 972-9-9700500 Fax: 972-9-9700501

28/01/2025

הגדון:

**Medroxyprogesterone acetate - סיכון למנינגיומה ואמצעים למזעור הסיכון**

צוות רפואי יקר,

חברת פייזר בשיתוף משרד הבריאות מבקשת להביא לידיעתך מידע חדש הנוגע לשימוש בתכשירים המכילים Medroxyprogesterone acetate הניתנים במינון גבוה בהזרקה ודרך הפה ( Sayana; Depo Provera 150mg/mL, ) (Depo Provera 500

**להלן עיקרי הדברים:**

- ישנו סיכון מוגבר להתפתחות של מנינגיומה בחשיפה למינונים גבוהים של medroxyprogesterone acetate (בכל התכשירים הניתנים בהזרקה ובתכשירים הניתנים דרך הפה, במינונים  $\leq 100$  מ"ג), בעיקר לאחר שימוש ממושך (מספר שנים).
- להתוויות של מניעת הריון או התוויות לא אונקולוגיות אחרות:  
- תכשירים המכילים מינונים גבוהים של medroxyprogesterone acetate מותווים נגד לשימוש במטופלות עם מנינגיומה או היסטוריה של מנינגיומה.  
- במקרה של אבחון מנינגיומה במטופלות המקבלות מינונים גבוהים של medroxyprogesterone acetate, יש להפסיק את הטיפול.
- להתוויות אונקולוגיות:  
- אם מנינגיומה מאובחנת במטופלים המקבלים מינונים גבוהים של medroxyprogesterone acetate, יש לבחון מחדש את הצורך בהמשך הטיפול, וכל מקרה ייבחן לגופו, לפי מאזן תועלת – סיכון אינדיבידואלי.
- במטופלים במינונים הגבוהים של medroxyprogesterone acetate, יש לנטר סימנים ותסמינים של מנינגיומה, בהתאם לפרקטיקה הקלינית המקובלת.

עלוני התכשירים יעודכנו בהתאם לנהלי אגף הרוקחות.

**Background information:**

Sayana (medroxyprogesterone acetate 104mg/0.65ml) and Depo-Provera 150 mg/ml sterile suspension for injection are indicated for long-term female contraception. Depo-Provera 500 (medroxyprogesterone acetate 500mg/ 3.3ml ) is indicated for Palliation of inoperable recurrent or metastatic carcinoma of endometrium, breast, ovary and kidney.  
Medroxyprogesterone acetate is available in injectable formulation for gynaecological (contraception) and oncological indications.

Meningioma is a rare, most frequently benign tumour that forms from the meninges. Clinical signs and symptoms of meningioma may be non-specific and include changes in vision, hearing loss or ringing in the ears, loss of smell, headaches that worsen with time, memory loss, seizures or weakness in the

extremities. While meningiomas are usually benign, their location may lead to serious consequences and may require surgery.

Based on results from a French epidemiological case-control study<sup>1</sup>, an association between medroxyprogesterone acetate and meningioma has been observed. This study was based on data from the French National health data system (SNDS – Système National des Données de Santé) and included a population of 18,061 women who had intracranial surgery for meningioma. Each case was matched to five controls per year of birth and area of residence (90,305 controls). The exposure to medroxyprogesterone acetate 150 mg/3ml injectable was compared between women who had intracranial surgery for meningioma and women without meningioma. Analyses showed an excess risk of meningioma with the use of medroxyprogesterone acetate 150 mg/3 ml (9/18,061 cases (0.05%) vs. 11/90,305 controls (0.01%), odds ratio (OR) 5.55 (95% CI 2.27 to 13.56)). This excess risk seems to be driven by prolonged use ( $\geq 3$  years) of medroxyprogesterone acetate 150 mg/3 ml. Although the relative risk of meningioma is significantly increased with the use of high dose medroxyprogesterone acetate, the absolute risks are very small.

No new safety concern regarding a risk of meningioma associated with the use of low dose (<100 mg) medroxyprogesterone and combination products containing medroxyprogesterone has been identified at this moment and therefore the recommendations do not apply for lower doses of oral formulations of medroxyprogesterone.

Products prescribing information and leaflets will be updated according to pharmaceutical administration guidelines.

התוויות מאושרות לתכשירים:

**Depo Provera 150mg/mL :**

For contraception where medically indicated and oral administration is inapplicable.

**Depo Provera 500:**

Palliation of inoperable recurrent or metastatic carcinoma of endometrium, breast, ovary and kidney.

**Sayana:**

\* for long-term female contraception.

Each subcutaneous injection prevents ovulation and provides contraception for at least 13 weeks (+/- 1 week). However, it should be taken into consideration that the return to fertility (ovulation) may be delayed for up to one year . Since loss of bone mineral density may occur in females of all ages who use SAYANA long-term, a risk/benefit assessment, which also takes into consideration the decrease in bone mineral density that occurs during pregnancy and/or lactation, should be considered.

\* Use in Adolescents (12-18 years)

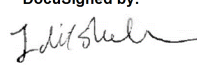
In adolescents, use of SAYANA is only indicated when other contraceptive methods are considered unsuitable or unacceptable, due to unknown long-term effects of bone loss associated with SAYANA during the critical period of bone accretion.

ניתן לדווח על תופעות לוואי במטופלים הנוטלים את התכשיר לחברת פיזר במייל: [ISR.AEReporting@pfizer.com](mailto:ISR.AEReporting@pfizer.com)  
או למשרד הבריאות ע"י כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

למידע נוסף או מענה לשאלות אנא צרו קשר עם חברת פיזר במייל: [Medical.information@pfizer.com](mailto:Medical.information@pfizer.com)  
בטלפון 09-9700500 או בפקס: 09-9700501

בברכה,

עידית שלם אבידר  
רוקחת ממונה

DocuSigned by:  
  
737B811FFB204E6...

<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.