



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Juillet 2024

Nouvelles conditions de prescription et de délivrance des spécialités à base d'acétate de médroxyprogestérone (Depo Provera 150 mg/3 mL) et de médrogestone (Colprone 5 mg) liées au risque de méningiome, à compter du 1^{er} juillet 2024

Information destinée aux médecins généralistes, médecins spécialistes en gynécologie obstétrique et médicale, neurochirurgiens, neurologues, radiologues, sages-femmes, et pharmaciens d'officine

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires Pfizer et Neuraxpharm commercialisant les spécialités à base d'acétate de médroxyprogestérone et de médrogestone souhaitent vous faire part des évolutions apportées aux conditions de prescription et de délivrance de ces médicaments.

Ces modifications font suite à de nouvelles données qui montrent que l'acétate de médroxyprogestérone dosé à 150mg/3mL et la médrogestone augmentent le risque de développement de méningiomes, tumeurs non cancéreuses dans la plupart des cas, mais qui sont susceptibles d'être à l'origine de troubles graves, pouvant nécessiter une intervention chirurgicale lourde et à risque. Le risque de méningiome associé à l'acétate de médroxyprogestérone dosé à 150mg/3mL et à la médrogestone peut augmenter en fonction de la durée de traitement ; pour médrogestone, ce risque augmente également avec l'âge de la patiente. Lorsque ces médicaments sont utilisés pendant moins d'un an, le risque de méningiome est très faible. Au-delà, le risque est significativement augmenté.

L'ANSM a publié sur son site internet dès juillet 2023 les résultats des travaux du GIS Epi-Phare¹, puis en décembre 2023², des recommandations issues d'un comité d'experts visant à encadrer l'utilisation et le suivi des femmes traitées par acétate de médroxyprogestérone 150mg/3mL ou par médrogestone.

Les actions destinées à informer les femmes et prescripteurs de ce risque se poursuivent.

Ainsi, à compter du 1er juillet 2024, pour toute nouvelle prescription de Depo Provera 150 mg/3 mL (acétate de médroxyprogestérone) ou de Colprone 5 mg (médrogestone), la délivrance de ces médicaments sera conditionnée à la cosignature par le prescripteur et la patiente d'une attestation annuelle d'information dès que le traitement est renouvelé au-delà d'un an.

- **Pour toute antériorité de traitement inférieure à 1 an**, la prescription nécessite la mention "*traitement inférieur à 1 an*" sur l'ordonnance. La dispensation sans présentation de l'attestation d'information est possible si cette mention figure sur l'ordonnance.
- **Pour toute antériorité de traitement supérieure à 1 an**, la prescription et la délivrance nécessitent la signature de l'attestation d'information annuelle.

D'autre part, le prescripteur devra remettre à la patiente **un document d'information** pour toute première prescription ou renouvellement d'un traitement par l'un de ces médicaments.

Pour les traitements initiés avant le 1^{er} juillet 2024, ces nouvelles conditions de prescription et de délivrance doivent être respectées avant le 1^{er} janvier 2025.

¹ Roland, N., Neumann, A., Hoisnard, L., Zureik, M. & Weill, A. Utilisation de progestatifs et risque de méningiome intracrânien : une étude cas-témoins à partir des données du système national des données de santé (SNDS). EPI-PHARE

² Comité scientifique temporaire (CST) Progestatifs et risque de méningiome, séance du mercredi 28 juin 2023

Des exemplaires de ces deux documents sont joints à ce courrier, afin qu'ils soient remis, par les prescripteurs, aux patientes concernées. Un exemplaire de ces deux documents sera aussi envoyé aux pharmaciens d'officine afin qu'ils en prennent connaissance.

Ces documents sont également disponibles sur le site de l'ANSM (www.ansm.sante.fr) et dans la base de données publique des médicaments (www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr), ainsi que sur les sites des titulaires d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des spécialités concernées.

Vous êtes invités à contacter vos patientes et évoquer avec elles le risque de méningiome associé à ces traitements, discuter de la poursuite de leur traitement et le suivi par imagerie à mettre en place.

L'étiquetage des boîtes et les notices seront actualisés en conséquence d'ici la fin de l'année. Dans l'attente, les patientes seront, dès le 1^{er} juillet 2024, tenues informées de ces changements, lors de la délivrance, par la présence sur chaque nouvelle boîte de médicament, d'un sticker informatif comportant un QR code renvoyant vers la notice actualisée en ligne sur la base de données publique du médicament³.

³ www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

RAPPEL DES RECOMMANDATIONS POUR LA PRESCRIPTION :

DEPO PROVERA (Acétate de médroxyprogestérone 150 mg/3 mL) :

Il doit être utilisé lorsqu'il n'est pas possible d'utiliser d'autres méthodes contraceptives, comme le précise son autorisation de mise sur le marché.

Sa prescription peut rester justifiée dans certains cas très particuliers, tels que non-respect de l'observance, intolérance à l'implant sous cutané ou au dispositif intra-utérin (DIU).

COLPRONE (médrogestone 5 mg) :

La prescription de médrogestone (COLPRONE®) peut rester justifiée en première intention pour les indications suivantes :

- Saignements liés au fibrome ;
- Endométriose ;
- Douleur mammaire (mastodynie) sévère.

En revanche, elle ne doit pas être utilisée en première intention dans les indications suivantes :

- Ménopause, cycle artificiel en association avec un œstrogène ;
- Irrégularités du cycle ;
- Syndrome prémenstruel (dysménorrhées essentielles) ;
- Douleur mammaire (mastodynie) non sévère.

CONDUITE A TENIR EN CAS DE PRESCRIPTION :

- Informer la patiente du risque de méningiome et des modalités de surveillance par imagerie cérébrale décrites ci-dessous ;
- Remettre à la patiente le document d'information patiente et une copie de l'attestation annuelle d'information cosignée (en cas de traitement d'une durée supérieure à 1 an) ;
- Limiter la durée d'utilisation de ces médicaments ainsi que leurs posologies aux doses minimales efficaces (effet dose cumulée) ;
- Réévaluer au minimum une fois par an la pertinence d'un traitement par acétate de médroxyprogestérone 150 mg/3 mL ou médrogestone en tenant compte du bénéfice-risque individuel ;
- En cas de découverte d'un méningiome au cours du traitement, celui-ci devra définitivement être arrêté et un avis neurochirurgical sera requis ;
- Ne pas substituer entre eux l'acétate de nomégestrol (Lutényl et génériques), l'acétate de chlormadinone (Lutéran et génériques), l'acétate de cyprotérone (Androcur et génériques), l'acétate de médroxyprogestérone 150 mg/3 mL et la médrogestone en cas de méningiome ou d'antécédent de méningiome (contre-indications) ;

MODALITES DE SURVEILLANCE PAR IMAGERIE CEREBRALE (IRM) :

Réaliser un examen par imagerie cérébrale (IRM) quel que soit l'âge de la patiente :

- À l'initiation du traitement en cas de facteurs de risque de méningiome identifiés (antécédent de radiothérapie encéphalique dans l'enfance ou neurofibromatose de type 2).
- À tout moment pendant ou après le traitement en cas de signes évocateurs de méningiomes.
- Au bout d'un an de traitement lorsque celui-ci nécessite d'être poursuivi, puis 5 ans après la dernière IRM, puis tous les 2 ans tant que le traitement est poursuivi.
- En cas d'exposition cumulée supérieure à un an, à un ou plusieurs progestatifs à risque de méningiome, (acétates de cyprotérone, chlormadinone, nomégestrol, médroxyprogestérone 150 mg/3 mL et médrogestone, promégestone) et de changement de traitement vers :
 - o un de ces progestatifs à risque de méningiome OU
 - o un progestatif avec un risque de méningiome non connu à ce jour (dienogest, drospirénone et désogestrel)une IRM cérébrale doit être réalisée à l'instauration du nouveau traitement progestatif.
- En cas de changement de traitement pour un progestatif non associé à un risque de méningiome (dispositif intra utérin - DIU - au lévonorgestrel, progestérone par voie orale, vaginale ou cutanée, dydrogestérone) une IRM sera réalisée si des signes évocateurs d'un méningiome apparaissent.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



Médicaments contenant de l'acétate de médroxyprogestérone 150 mg/3 mL et de la médrogestone

Liste des laboratoires concernés, au 1^{er} juillet 2024

Dénomination du médicament	Exploitants des Autorisations de Mise sur le Marché
DEPO PROVERA 150 mg/3 ml, suspension injectable (intramusculaire profonde)	Pfizer Information médicale Tel : 01 58 07 34 40 Site internet : www.pfizermedicalinformation.fr
COLPRONE 5 mg, comprimé	Laboratoire NEURAXPHARM France Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 53 63 42 90 contact.fr@neuraxpharm.com