

# הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

(מעודכן 3102.50)

תאריך 07.07.2014

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

Depo Provera 500mg 013.40.24544.00

Depo Provera 150mg 069.69.24309.00

שם בעל הרישום פייזר פרמצבטיקה ישראל בע"מ

**טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !**

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
		Indication
<p><b>Contraception:</b></p> <p>Known or suspected malignancy of the breast or genital organs</p> <p>patients with metabolic bone disease.</p> <p>patients with active thromboembolic disease and in patients with current or past history of cerebrovascular disease.</p> <p><b>Oncology</b></p> <p>Active thrombophlebitis, or current or past history of thromboembolic disorders, or cerebral vascular disease</p>		contraindications
		Posology, dosage & administration
<p><u>Loss of Bone Mineral Density (BMD)</u></p> <p>Use of Depo-Provera reduces serum oestrogen levels and is associated with significant loss of BMD due to the known effect of oestrogen deficiency on the bone remodelling system. Bone loss is greater with increasing duration of use; however BMD appears to increase after Depo-Provera is discontinued and ovarian oestrogen production increases.</p> <p>This loss of BMD is of particular concern during adolescence and early adulthood, a critical period of bone accretion. It is unknown if use of Depo-Provera by younger women will reduce peak bone mass and increase the risk for fracture in later life.</p> <p>A study to assess the BMD effects of medroxyprogesterone acetate IM (Depo-Provera, DMPA) in adolescent females</p>		Special Warnings and Special Precautions for Use

showed that its use was associated with a significant decline in BMD from baseline. In the small number of women who were followed-up, mean BMD recovered to around baseline values by 1- 3 years after discontinuing treatment. In adolescents, Depo-Provera may be used, but only after other methods of contraception have been discussed with the patients and considered to be unsuitable or unacceptable.

In women of all ages, careful re-evaluation of the risks and benefits of treatment should be carried out in those who wish to continue use for more than 2 years. In particular, in women with significant lifestyle and/or medical risk factors for osteoporosis, other methods of contraception should be considered prior to use of Depo-Provera.

Significant risk factors for osteoporosis include:

- Alcohol abuse and/or tobacco use
- Chronic use of drugs that can reduce bone mass, e.g. anticonvulsants or corticosteroids
- Low body mass index or eating disorder, e.g. anorexia nervosa or bulimia
- Previous low trauma fracture
- Family history of osteoporosis

A retrospective cohort study using data from the General Practice Research Database (GPRD) reported that women using MPA injections (DMPA), have a higher risk of fracture compared with contraceptive users with no recorded use of DMPA (incident rate ratio 1.41, 95% CI 1.35-1.47 for the five year follow-up period); it is not known if this is due to DMPA, or to other related lifestyle factors which have a bearing on fracture rate. By contrast, in women using DMPA, the fracture risk before and after starting DMPA was not increased (relative risk 1.08, 95% CI 0.92-1.26). Importantly, this study could not determine whether use of DMPA has an effect on fracture rate later in life.

Adequate intake of calcium and Vitamin D, whether from the diet or from supplements, is important for bone health in women of all ages.

*Cancer Risks:* Long-term case-controlled surveillance of Depo-Provera users found no overall increased risk of ovarian, liver, or cervical cancer and a prolonged, protective effect of reducing the risk of endometrial cancer in the population of users. Breast cancer is rare among women under 40 years of age whether or not they use hormonal contraceptives. Results from some epidemiological studies suggest a small difference in risk of the disease in current and recent users compared with never-users. Any excess risk in current or recent

DMPA users is small in relation to the overall risk of breast cancer, particularly in young women (see below), and is not apparent after 10 years since last use. Duration of use does not seem to be important. Possible number of additional cases of breast cancer diagnosed up to 10 years after stopping injectable progestogens\*

Age at last use of DMPA	No of cases
20	
30	
40	

\*based on use for 5 years”

*Anaphylaxis:* Reports of anaphylactic responses (anaphylactic reactions, anaphylactic shock, anaphylactoid reactions) have been received.

*Thrombo-embolic Disorders:* Should the patient experience pulmonary embolism, cerebrovascular disease or retinal thrombosis while receiving Depo-Provera, the drug should not be re-administered

#### *Hypertension and Lipid disorders*

Limited evidence suggests that there is a small increased risk of cardiovascular events among women with hypertension or with lipid disorders who used progestogen-only injectables. If hypertension occurs under depo-provera treatment and/or the increase in hypertension cannot adequately be controlled by antihypertensive medication, treatment with depo-provera should be stopped. Additional risk factors for arterial thrombotic disorders include: Hypertension, smoking, age, lipid disorders, migraine, obesity, positive family history, cardiac valve disorders, atrial fibrillation.

depo-provera should be used cautiously in patients with one or more of these risk factors

#### *Other conditions*

The following conditions have been reported both during pregnancy and during sex steroid use, but an association with the use of progestagens has not been established:

jaundice and/or pruritus related to cholestasis; gallstone formation; porphyria; systemic lupus erythematosus; hemolytic uraemic syndrome; Sydenham's chorea; herpes gestationis; otosclerosis-related hearing loss.

**Oncology**

MPA may produce cushingoid symptoms.

Some patients receiving MPA may exhibit suppressed adrenal function. MPA may decrease ACTH and hydrocortisone blood levels.

The physician should be alert to the earliest manifestations of thrombotic disorder (thrombophlebitis, cerebrovascular disorder, pulmonary embolism, and retinal thrombosis). Should any of these occur or be suspected, the drug should be discontinued immediately

Aminoglutethimide administered concurrently with Depo-Provera may significantly depress the bioavailability of Depo-Provera. Interactions with other medicinal treatments (including oral anticoagulants) have rarely been reported, but causality has not been determined. The possibility of interaction should be borne in mind in patients receiving concurrent treatment with other drugs. The clearance of medroxyprogesterone acetate is approximately equal to the rate of hepatic blood flow. Because of this fact, it is unlikely that drugs which induce hepatic enzymes will significantly affect the kinetics of medroxyprogesterone acetate. Therefore, no dose adjustment is recommended in patients receiving drugs known to affect hepatic metabolising enzymes.

Medroxyprogesterone acetate (MPA) is metabolized in-vitro primarily by hydroxylation via the CYP3A4. Specific drug-drug interaction studies evaluating the clinical effects with CYP3A4 inducers or inhibitors on MPA have not been conducted and therefore the clinical effects of CYP3A4 inducers or inhibitors are unknown.

**Interaction with Other Medicaments and Other Forms of Interaction**

**pregnancy Fertility, and Lactation Adverse events**

**CONTRACEPTION *Intramuscular (IM) Formulation:***

**Ear and Labyrinth Disorders**  
Uncommon: Vertigo

Gastrointestinal Disorders

Very common: Abdominal pain or discomfort

Common: Bloating, nausea

Uncommon: Abdominal distension, gastrointestinal disturbances

Rare: Rectal bleeding

Infection & Infestations

Common: Vaginitis

Metabolism & Nutrition Disorders

Common: Appetite decrease, appetite increase

Uncommon: Weight increase, weight decrease, fluid retention

Musculoskeletal, Connective Tissue & Bone Disorders

Common: Back pain

Uncommon: Arthralgia, muscle cramps, pain in limbs

Not known: Osteoporosis including osteoporotic fractures, loss of bone mineral density, axillary swelling

Nervous System Disorders

Very common: Headaches

Common: Dizziness

Uncommon: Somnolence, migraine, convulsions

Rare: Paralysis

Not known: Syncope

Reproductive System & Breast Disorders

Common: Amenorrhea, breast pain/tenderness, intermenstrual bleeding, menometrorrhagia, menorrhagia, pelvic pain, leucorrhoea

Uncommon: Vaginal discharge, vulvovaginal dryness, dysmenorrhea, change in breast size, dyspareunia, ovarian cyst, premenstrual syndrome, genitourinary infection, uterine hyperplasia

Rare: Breast lumps or nipple bleeding

Not known: Abnormal uterine bleeding (irregular, increase, decrease), galactorrhea, vaginal cysts, prevention of lactation, sensation of pregnancy, lack of return to fertility

Vascular Disorders

Common: Hot flushes

Uncommon: Hypertension, varicose veins, thrombophlebitis, pulmonary embolism

Not known: Thromboembolic disorders, deep vein thrombosis

Cardiovascular Disorders

Rare: Tachycardia

Immune System Disorders

Uncommon: Hypersensitivity reactions (e.g. anaphylaxis & anaphylactoid reactions, angioedema)

Hepato-biliary disorders

Uncommon: Abnormal liver enzymes, jaundice

Not known: disturbed liver function

Skin & Subcutaneous Tissue Disorders

Common: Acne, alopecia, rash

Uncommon: Chloasma, dermatitis, ecchymosis, hirsutism, pruritus, melasma, urticaria, oedema

<p>Not known: Skin striae, scleroderma</p> <p><b>General Disorders and Administration Site Conditions</b></p> <p>Common: Fatigue, injection site reactions (such as pain or abscess), asthenia, paraesthesia</p> <p>Uncommon: Chest pain, pyrexia</p> <p>Rare: Thirst, hoarseness, paralysis</p> <p>Not known: Facial palsy</p> <p><b>Investigations</b></p> <p>Uncommon: Cervical smear abnormal</p> <p>Rare: Decreased glucose tolerance</p> <p><b>Psychiatric Disorders</b></p> <p>Common: Anorgasmia, depression, nervousness, emotional disturbance, libido decreased, mood disorder, irritability, insomnia</p> <p>Uncommon: Anxiety</p> <p><b>Neoplasms Benign, Malignant and Unspecified (Incl. Cysts and Polyps)</b></p> <p>Rare: Breast cancer</p> <p><b>Blood and lymphatic system disorders</b></p> <p>Rare: Anaemia</p> <p>Not known: Blood dyscrasia</p> <p><b>Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders</b></p> <p>Uncommon: Dyspnoea</p>		
---	--	--

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות **על רקע צהוב**. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן**  
(מעודכן 3102.50)

תאריך 07.07.2014

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

Depo Provera 500mg 013.40.24544.00

Depo Provera 150mg 069.69.24309.00

שם בעל הרישום: פיזר פרמצבטיקה בע"מ

**טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !**

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון התוויות	טקסט נוכחי	טקסט חדש
מתי אין להשתמש		אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר

<p>מכילה התרופה.  אם הינך בהריון או קיים חשש להריון.  אם את סובלת מדימומים מהנרתיק ללא סיבה ידועה.  אם חלית או קיים חשד שחלית בסרטן השד.  חלית או קיים חשד שחלית בסרטן איברי מין.  אם עברת אירוע של שבץ.  אם את סובלת או סבלת מקרישי דם ברגליך. את סובלת או סבלת בעבר ממחלות תרומבואמבוליות כגון: קרישי דם  אם את סובלת ממחלות כבד.  את סובלת ממחלה מטבולית של העצמות.  את סובלת או סבלת בעבר ממחלת כלי דם המשפיע על כלי דם במוח.</p>		<p><b>בתכשיר?</b></p>
<p>אנא ידעי את הרופא במקרה של היסטוריה משפחתית של סרטן השד, אם הינך סובלת או סבלת בעבר ממחלת שדיים פיברוציסטית, גושים בשד, דימום מהפטמות, מחלות כליה, מחזור ווסת בלתי סדיר או דימום מועט, לחץ דם גבוה, כאבי ראש ומיגרנות, אסטמה, אפילפסיה, סוכרת או היסטוריה משפחתית של סוכרת, היסטוריה של דיכאון, הפרעות בתפקוד הכבד, השמנת יתר, עישון היסטוריה דל מחלות לב או רמת כולסטרול גבוה, כולל היסטוריה משפחתית, כאב חזק או נפיחות בירך (יתכן ומצביע על קרישי דם באיזור זה), הפרעות בקרישת דם או שבץ, בעיות בראייה כגון אובדן ראייה חלקי או מלא או ראייה כפולה</p>		<p><b>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:</b></p>
		<p><b>אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול:</b></p>
		<p><b>תגובות בין תרופותיות:</b></p>
<p>הרופא שלך יבדוק אם הינך בהריון לפני הזריקה הראשונה וכן לפני כל זריקה שניתנת באיחור (מרווח של יותר מ- 12 שבועות ו- 5 ימים בין זריקה לזריקה). אין להשתמש בדפו-פרוברא אם הינך בהריון. תרופות המכילות הורמונים עלולות להשפיע על העובר המתפתח. אם את חושבת שנכנסת להריון בזמן השימוש בדפו פרוברא, יש לפנות מיד לרופא.  דפו פרוברא לא מומלץ לשימוש בשבועות הראשונים לאחר הלידה בנשים מניקות. הרופא שלך ימליץ לך לחכות לפחות 6 שבועות אחרי הלידה לפני שתתחילי להשתמש בדפו-פרוברא. לא נצפו השפעות מזיקות בתינוקות שנחשפו לדפו-פרוברא בחלב אם.</p>		<p><b>הריון והנקה:</b></p>
		<p><b>כיצד תשתמש בתרופה:</b></p>
<p><b>יש לפנות מיד לרופא במקרה של:</b>  אוסטיאופורוזיס (נדיר, ראי אזהרות), עוויתות ברגליים, דימום כבד מהנרתיק, התפתחות קרישי דם, דלקת בנרתיק (vaginitis), הפרשות מהנרתיק או גירוי בנרתיק, תפיחה/רכות רגישות או כאב בשדיים, כאב חד בחזה, שיעול דמי, תגובה אלרגית העלולה להתבטא בקשיי נשימה, לחץ דם נמוך, פרכוסים, בצקת, הלם, כאב ראש עז ופתאומי, עילפון, הפרעות בראייה, נפיחות, תפיחה או קהות בידיים או ברגליים.  גלי חום, כאב גב, <b>התכווצות בשרירי הרגליים</b>, דיכאון, נדודי שינה, אקנה, כאבים באגן, נשירת שיער מופרזת, פריחה, כאבי מפרקים, כאב קבוע, מוגלה או דימום באתר ההזרקה, חום גבוה, שיעור יתר, ירידה בסבילות לגלוקוז, הפרשת חלב מהשדיים, <b>ירידה בצפיפות העצם</b>, התפתחות צהבת, שינויים בתפקודי הכבד.  ישנו סיכון נמוך לתגובות אנפילקטיות (תגובות אלרגיות חמורות אשר עלולות לדרוש עזרה רפואית מידית או אשפוז). סימנים אפשריים: התנפחות הפנים, השפתיים, הלשון או הגרון, קשיי נשימה או בליעה, פריחות, הלם או התמוטטות.  פקקת וריד עמוק הינו מצב בו נוצר קריש דם באחד הוורידים העמוקים, בדרך כלל ברגל. תסמינים אפשריים כוללים: נפיחות ברגל, כאב ורכות ברגל, שינוי בצבע העור כגון אדמומיות והרגשת חום בעור.  נשים שמשמשות בדפו-פרוברא נטות לצפיפות עצם נמוכה יותר מאשר נשים באותו גיל שלא השתמשו בה. ההשפעה של דפו פרוברא על צפיפות העצם גבוהה יותר בשנתיים-שלוש הראשונות של השימוש. לאחר מכן ישנה התייצבות בצפיפות העצם ונראה כי ישנה סוג של החלמה לאחר הפסקת השימוש. לא ידוע עדיין האם דפו פרוברא מעלה את הסיכון לאוסטאופורוזיס</p>	<p><b>תופעות לוואי:</b>  בנוסף לפעילות הרצויה של התכשיר, בזמן השימוש בו עלולות להופיע תופעות לוואי כגון: שיבושים במחזור הנורמלי, דימום בלתי סדיר או בלתי צפוי, שינויים בעוצמת הדימום הווסתי,</p>	<p><b>תופעות לוואי:</b></p>

<p><b>(עצמות חלשות) ולשברים בגילאים מבוגרים.</b></p> <p><b>תופעות לוואי המופיעות לעיתים קרובות</b> (שכיחות של עד 1:100): כאבי בטן עוויתיים, בחילות, כאבי ראש, סחרחורות, <b>ישנוניות</b>, שינויים במשקל הגוף, שיבושים במחזור הנורמלי, דימום בלתי סדיר או בלתי צפוי, שינויים בעוצמת הדימום הווסתי, אל-ווסת (אי הופעת דימום במחזור), נפיחות, חולשה או עייפות, עצבנות, ירידה בתשוקה המינית, <b>חוסר הגעה לסיפוק מיני</b>.</p> <p><b>תופעות לוואי המופיעות לעיתים קרובות</b> (שכיחות של עד 1:100): כאבי בטן עוויתיים או חוסר נוחות בבטן, <b>גזים</b>, בחילות, שינויים בתאבון, כאבי ראש, סחרחורות, שינויים במשקל הגוף, שיבושים במחזור הנורמלי, דימום בלתי סדיר או בלתי צפוי, שינויים בעוצמת הדימום הווסתי, אל-ווסת (אי הופעת דימום במחזור), נפיחות, נשירת שיער, פריחה, חולשה או עייפות, <b>תגובות במקום ההזרקה</b>, עצבנות, קשיי שינה, חוסר יכולת להגיע לאורגזמה, הפרעות רגשיות, דימום בין מחזורי, ירידה בתשוקה המינית.</p> <p><b>תופעות לוואי המופיעות לעיתים רחוקות</b> (שכיחות של עד 1:1000): יתר לחץ דם, דליות, דלקת בווריד, תסחיף ריאתי (קריש דם בריאות אשר גורם לכאב בחזה וקוצר נשימה), תגובות אלרגיות (כגון התנפחות בפנים), חריגות בתוצאות בדיקות דם המצביעות על תפקודי כבד, סחרחורת, שינויים במשקל הגוף, עוויתות, עוויתות שרירים, כאבי בידים וברגליים, ישנוניות, מיגרנה, יובש בנרתיק, כאבי מחזור, שינויים בגודל השד, כאבים בזמן קיום יחסי מין, ציסטה בשחלה, תסמונת קדם ווסתית, זיהום בדרכי השתן או באיברי מין, עלייה בעובי דופן הרחם, כתמים כהים בעור, חרדה, קשיי נשימה, אצירת נוזלים, אורטיקריה, גרד מקומי</p> <p><b>תופעות לוואי המופיעות לעיתים נדירות</b> (שכיחות של עד 1:1000): טכיקרדיה, גושים בשדיים ודימום מפטמה, צימאון, צרידות, דימום מפי הטבעת, שיתוק, סרטן השד, אנמיה.</p> <p><b>תופעות לוואי המופיעות בשכיחות לא ידועה:</b> הפרעה בתפקודי כבד, ירידה בצפיפות העצם, נפיחות בקרסוליים ופרקי כף היד, ציסטות בנרתיק, הפסקת הפרשת חלב בנשים מניקות, הרגשת הריון, עיכוב בכניסה להריון לאחר הפסקת התרופה, קשקשת בעור, סקלרודרמה (מחלה אוטואימונית נדירה המשפיעה על העור וחלקים אחרים בגוף), חולשת שרירי הפנים, הפרעות בדם, סימני מתיחה. <b>תופעות במקום ההזרקה כגון:</b> כאב/ רגישות, חריץ/גומה, דיסטרופיה של רקמת השומן, שינויים תרומבואמבוליים.</p> <p>- תופעות אלו חולפות בדרך כלל תוך זמן קצר לאחר תקופת ההסתגלות לתכשיר, אך אם הן נמשכות /או מטרידות, יש לפנות לרופא.</p> <p><b>השפעה אפשרית על המחזור החודשי:</b> בדרך כלל דפו פרוברה תשפיע על אופי מחזור החודשי של האישה. לאחר זריקה ראשונה סביר שהמחזור החודשי שלך יהיה לא סדיר, בדרך כלל ארוך או שיהיו לך הכתמות. התופעה עלולה להימשך בחלק מהנשים ונחשבת לנורמלית. לשליש מהנשים לא יהיה דימום כלל לאחר הזריקה הראשונה. לאחר 4 זריקות, לרב הנשים לא יהיה דימום חודשי כלל. אם את חווה דימום ארוך או כבד מאוד, יש להתייעץ עם הרופא. לאחר הפסקת דפו-פרוברה המחזורים החודשיים שלך יחזרו לקדמותם תוך כמה חודשים.</p> <p><b>השפעה אפשרית על העצמות:</b> דפו-פרוברה פועלת ע"י הורדת רמות אסטרוגן והורמונים נוספים. אולם, רמות אסטרוגן נמוכות עלולות להביא להורדה בצפיפות העצם. השפעה זו היא בשיאה בשנתיים- שלוש השנים הראשונות לשימוש בדפו-פרוברה. לאחר מכן ישנה התייצבות ברמת צפיפות העצם ונראה כי יש עליה מסוימת בצפיפות העצם עם הפסקת השימוש בתרופה. עדיין לא ידוע האם שימוש בדפו-פרוברה מעלה את הסיכון לאוסטאופורוזיס ולשברים בהמשך החיים. להלן מובאים גורמי סיכון להתפתחות אוסטיאופורוזיס. יש להיוועץ ברופא במידה והם תקפים לגבייך, שכן במקרה כזה ייתכן ויש לשקול שימוש באמצעי מניעה אחר: שימוש כרוני באלכוהול או טבק, שימוש כרוני בתרופות המקטינות את צפיפות העצם כגון לטיפול באפילפסיה או סטרואידים, BMI נמוך או הפרעות אכילה (אנורקסיה או בולימיה), שבר קודם אשר לא נגרם ע"י נפילה, נטייה משפחתית לאוסטיאופורוזיס, מחלת מטבוליזם של העצם.</p> <p><b>מתבגרות (עד גיל 18):</b> עצמות של מתבגרות גדלות במהירות ומתחזקות.</p>	<p>אל-ווסת (אי הופעת דימום במחזור), שינויים במשקל הגוף, אצירת נוזלים, שינויים טרומבואמבוליים, כאבי ראש, סחרחורת, עוויתות, בחילות, עצבנות, כאבי בטן עוויתיים, חולשה או עייפות, ירידה בתשוקה המינית, גרד מקומי, אורטיקריה, תופעות במקום ההזרקה כגון: כאב/ רגישות, נפיחות, חריץ/גומה, דיסטרופיה של רקמת השומן. תופעות אלו חולפות בדרך-כלל תוך זמן קצר לאחר תקופת ההסתגלות לתכשיר, אך אם הן נמשכות /או מטרידות, יש לפנות לרופא.</p> <p><b>תופעות לוואי המחייבות התייחסות מיוחדת:</b> אוסטיאופו</p>
--	--



<p>ככל שמגיעים למצב של עצמות חזקות יותר עם ההגעה לבגרות כך גדלה ההגנה מפני אוסטיאופורוזיס בשלבים מאוחרים יותר של החיים. שימוש בדפו-פרוברה עלול להביא לירידה בצפיפות העצם בתקופה חשובה זו. ישנה עלייה חזרה בחוזק העצם כאשר מפסיקים את הטיפול בדפו-פרוברה אך לא ידוע אם מגיעים בסופו של דבר לאותן רמות של צפיפות עצם שהיו מושגות ללא שימוש כלל בדפו-פרוברה. לפני השימוש בדפו-פרוברה על מתבגרות לדון עם הרופא בשאלה האם יתאים להן יותר אמצעי מניעה אחר.</p>	<p>רוזיס (נדיר, ראי אזהרות), עוויתות ברגליים, דימום כבד מהנרתיק, התפתחו ת קרישי דם, דלקת בנרתיק ) vaginitis ( הפרשות מהנרתיק או גירוי בנרתיק, תפיחה/ר כות רגישות או כאב בשדיים, כאב חד בחזה, שיעול דמי, תגובה אלרגית העלולה להתבטא בקשיי נשימה, לחץ דם נמוך, פרוסים, בצקת, הלם, כאב ראש עז ופתאומי, עילפון, הפרעות בראייה, נפיחות, תפיחה או קהות בידיים או ברגליים. גלי חום, כאב גב, דיכאון, נדודי שינה, אקנה, כאבים באגן, נשירת שיער מופרזת, פריחה, כאבי מפרקים, כאב קבוע, מוגלה או דימום באתר</p>
<p>בתקופת הטיפול מומלץ לדאוג לאספקה מתאימה של סידן וויטמין D, טיפול המיועד למניעת אוסטיאופורוזיס, ולבצע פעילות גופנית המיועדת למניעת אוסטיאופורוזיס.</p>	
<p><b>סיכון אפשרי לסרטן:</b> מחקרים בנשים שהשתמשו בסוגים שונים של אמצעי מניעה הראו כי בנשים שהשתמשו בדפו-פרוברה לא נצפתה עלייה בסיכון כללי לפתח סרטן שחלה, סרטן הרחם, סרטן צוואר הרחם או סרטן הכבד.</p>	
<p><b>סיכון אפשרי לסרטן שד:</b> סרטן השד הינו נדיר בנשים מתחת לגיל 40, גם אם הן משתמשות באמצעי מניעה הורמנליים וגם או לא. דפו-פרוברה מעלה מעט את הסיכון לחלות בסרטן שד לעומת נשים שאף פעם לא השתמשו בו. אולם, כל עלייה בסיכון היא קטנה בהתייחס לסיכון הכללי לחלות בסרטן שד, במיוחד בנשים צעירות. לנשים מבוגרות הסיכון לחלות בסרטן שד הינו גבוה יותר ולכן העלייה במספר מקרים עקב דפו-פרוברה גדולה יותר בנשים מבוגרות מאשר בנשים צעירות.</p>	
<p><b>לדוגמא:</b> בנערה בת 15 אשר משתמשת בדפו-פרוברה למשך 5 שנים העלייה בסיכון לחלות בסרטן שד עד גיל 30 הינה זניחה. אישה בת 25 אשר משתמשת בדפו-פרוברה למשך 5 שנים מעלה את הסיכון לחלות בסרטן שד עד גיל 40 מ-44 מקרים ל-10,000 נשים (שלא השתמשו בדפו-פרוברה) ל-47 מקרים ל-10,000 נשים. אישה בת 35 אשר משתמשת בדפו-פרוברה למשך 5 שנים מעלה את הסיכון לחלות בסרטן שד עד גיל 50 מ-160 מקרים ל-10,000 נשים (שלא השתמשו בדפו-פרוברה) ל-170 מקרים ל-10,000 נשים.</p>	

	ההזרקה, חום גבוה, שיעור יתר, ירידה בסבילות לגלוקוז, הפרשת חלב מהשדיים, התפתחו ת צהבת, שינויים בתפקודי הכבד. בכל מקרה של קבלת חלק מתופעות אלו או אחרות, או אם חל שינוי בהרגשת ך הכללית, פני מיד לרופאך.	
--	--	--

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

