

COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România prezintă în cele ce urmează traducerea și adaptarea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene pentru Medicamente (European Medicines Agency - EMA):

Comitetul de siguranță al EMA (PRAC) recomandă suspendarea autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin hidroxiprogesteron caproat, la nivelul Uniunii Europene

16 Mai 2024
EMA/225201/2024

Evaluarea unor studii a ridicat o posibilă problemă de siguranță și nu a identificat niciun efect în prevenirea nașterii premature

Comitetul de siguranță al EMA, PRAC, a recomandat suspendarea autorizațiilor de punere pe piață ale medicamentelor care conțin 17-hidroxiprogesteron caproat (17-OHPC), la nivelul Uniunii Europene (UE). O evaluare efectuată de PRAC a concluzionat că există un risc posibil, însă neconfirmat, de apariție a cancerului la persoanele care au fost expuse intrauterin la 17-OHPC. În plus, evaluarea a luat în considerare noi studii care au arătat că 17-OHPC nu este eficient în vederea prevenirii nașterii premature; există, de asemenea, date limitate privind eficacitatea acestuia în alte indicații autorizate.

În unele state UE¹, medicamentele care conțin 17-OHPC sunt autorizate sub formă de injecții pentru prevenirea pierderii sarcinii sau nașterii premature. Acestea sunt autorizate și pentru tratamentul diferitelor afecțiuni ginecologice, inclusiv tulburări cauzate de lipsa hormonului numit progesteron.

PRAC a evaluat rezultatele provenite dintr-un studiu amplu al populației², care a analizat riscul apariției cancerului la persoanele care au fost expuse intrauterin la 17-OHPC, pe o perioadă de aproximativ 50 de ani de la naștere. Datele din acest studiu sugerează că aceste persoane ar putea prezenta un risc crescut de apariție a cancerului, în comparație cu cele care nu au fost expuse la medicamentele respective. Cu toate acestea, PRAC a remarcat faptul că a existat un număr scăzut de persoane cu cancer incluse în cadrul studiului, și că studiul a avut unele limitări, precum informații limitate despre factorii de risc de apariție a cancerului. Prin urmare,

¹ Medicamentele care conțin 17-hidroprogesteron caproat (17-OHPC) nu au autorizație de punere pe piață în România.

² Murphy CC, et al. In utero exposure to 17 α -hydroxyprogesterone caproate and risk of cancer in offspring. Am J Obstet Gynecol. 2022 Jan;226(1):132.e1-132.e14 doi:10.1016/j.ajog.2021.10.035.

Comitetul a concluzionat că riscul de apariție a cancerului la persoanele expuse intrauterin la 17-OHPC este posibil, însă nu poate fi confirmat, din cauza prezenței unor incertitudini.

În cadrul acestei evaluări, PRAC a luat în considerare și datele privind eficacitatea medicamentelor care conțin 17-OHPC în indicațiile lor autorizate, inclusiv rezultatele unui studiu³ care a analizat gradul de eficacitate al acestora în prevenirea nașterii premature. Studiul, care a implicat peste 1700 de femei însărcinate cu antecedente de naștere prematură, a constatat că 17-OHPC nu este mai eficient decât placebo (un tratament inactiv) în prevenirea nașterii premature recurente sau a complicațiilor medicale cauzate de prematuritatea nou-născuților. Comitetul a evaluat, de asemenea, două meta-analize^{4,5} publicate (analize combinate ale mai multor studii), care au confirmat faptul că 17-OHPC nu este eficient în prevenirea nașterii premature. Pentru celelalte indicații autorizate ale 17-OHPC, PRAC a concluzionat că există dovezi limitate referitoare la eficacitate. Pe parcursul evaluării, a fost solicitată și contribuția experților în obstetrică, ginecologie și tratamente de fertilitate, precum și cea a reprezentanților pacienților.

Având în vedere îngrijorarea ridicată de riscul posibil de apariție a cancerului la persoanele expuse intrauterin la 17-OHPC, precum și datele privind eficacitatea 17-OHPC în indicațiile sale autorizate, PRAC a considerat că beneficiile 17-OHPC nu depășesc riscurile, în nicio indicație autorizată. Prin urmare, Comitetul recomandă suspendarea autorizațiilor de punere pe piață ale acestor medicamente. Sunt disponibile opțiuni alternative de tratament.

Informații pentru pacienți

- EMA recomandă retragerea de pe piața UE a medicamentelor care conțin 17-hidroxiprogesteron caproat (17-OHPC). În unele țări UE, aceste medicamente au fost autorizate pentru a preveni pierderea sarcinii sau nașterea prematură la

³ Blackwell, SC, et al. 17-OHPC to prevent recurrent preterm birth in singleton gestations (PROLONG Study): A multicenter, international, randomized double-blind trial. *Am J Perinatol.* 2020 Jan;37(2):127-136 doi:10.1055/s-0039-3400227.

⁴ Stewart LA, Simmonds M, Duley L, et al. Evaluating progestogens for preventing preterm birth international collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet* 2021;397:1183-94 doi:10.1016/S0140-6736(21)00217-8.

⁵ Care A, Nevitt S J, Medley N, Donegan S, Good L, Hampson L, et al. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis *BMJ* 2022;376:e064547 doi:10.1136/bmj-2021-064547.

femeile însărcinate și pentru a trata anumite afecțiuni ginecologice și probleme de fertilitate.

- O evaluare efectuată de comitetul de siguranță al EMA (PRAC) a constatat că există un posibil risc crescut de cancer la persoanele expuse intrauterin la 17-OHPC, deși numărul cazurilor rămâne scăzut. Comitetul a concluzionat că acest risc este posibil, însă neconfirmat.
- Evaluarea a concluzionat, de asemenea, faptul că medicamentele care conțin 17-OHPC nu sunt eficiente în prevenirea nașterii premature la femeile însărcinate. În plus, au existat date limitate privind eficacitatea medicamentelor 17-OHPC în alte utilizări autorizate.
- Având în vedere datele privind eficacitatea 17-OHPC în utilizările sale autorizate, precum și îngrijorarea referitoare la un posibil risc de apariție a cancerului la persoanele care au fost expuse intrauterin la acest medicament, Agenția recomandă ca aceste medicamente să fie scoase de pe piață, la nivel UE.
- Sunt disponibile și alte opțiuni de tratament. Dacă utilizați un medicament care conține 17-OHPC, medicul dumneavoastră vă va informa despre alternativele adecvate.
- Rezultatul acestei evaluări nu afectează utilizarea progesteronului, care funcționează într-un mod diferit față de 17-OHPC.
- Dacă aveți nelămuriri cu privire la tratamentul dumneavoastră, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră curant.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- Comitetul de siguranță al EMA, PRAC, a recomandat suspendarea autorizațiilor medicamentelor care conțin 17-hidroxiprogesteron caproat (17-OHPC) pe teritoriul UE, deoarece raportul beneficiu-risc al acestor medicamente nu mai este considerat pozitiv.
- Rezultatele unui studiu epidemiologic amplu sugerează un posibil risc crescut de cancer la persoanele expuse intrauterin la 17-OHPC, comparativ cu cele care nu au fost expuse la acest medicament (rata hazardului (HR – hazard ratio) ajustat 1,99 [95% CI 1,31, 3,02]). În termeni absoluți, datele sugerează faptul că incidența estimată a cancerului este scăzută în rândul persoanelor expuse intrauterin (mai puțin de 25/100.000 persoane-ani). Studiul prezintă limitări, iar riscul posibil nu poate fi confirmat.
- În ceea ce privește eficacitatea, datele provenite dintr-un studiu clinic controlat, randomizat, dublu-orb, multicentric au arătat o lipsă de eficacitate a 17-OHPC în

prevenirea nașterii premature; datele privind eficacitatea în alte indicații obstetricale, ginecologice și de fertilitate autorizate în UE au fost limitate.

- Profesioniștii din domeniul sănătății li se recomandă să nu mai prescrie sau să elibereze medicamente care conțin 17-OHPC, precum și să ia în considerare alternative adecvate pentru orice indicație.
- Rezultatul acestei evaluări nu afectează utilizarea progesteronului, care acționează într-un mod diferit față de 17-OHPC.
- O comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății va fi trimisă în timp util profesioniștilor relevanți din domeniul sănătății⁶ și va fi publicată pe o [pagină specială](#) de pe website-ul EMA.

Mai multe informații despre medicament

17-hidroprogesteron caproat (17-OHPC) este o formă sintetică a hidroxiprogesteronului natural, pe care organismul îl sintetizează din progesteron. Progesteronul este implicat în pregătirea endometrului (mucoasa care căptușește peretele interior al uterului) pentru sarcină și în menținerea acestuia în aceeași stare pe parcursul sarcinii. Se presupune că 17-OHPC se atașează de receptorii de pe celule de care se atașează de obicei hormonul progesteron. Se presupune că acest fapt reduce riscul de pierdere a sarcinii sau de travaliu prematur la femeile însărcinate și ajută în tratamentul anumitor afecțiuni ginecologice legate de lipsa de progesteron. 17-OHPC are proprietăți farmacologice diferite față de progesteron.

17-OHPC este disponibil sub formă de soluție injectabilă. În prezent, în UE, medicamentul este disponibil în Austria, Franța și Italia, sub denumirile comerciale Proluton Depot, Progesteron Retard Pharlon și Lentogest.

Mai multe informații despre procedură

Evaluarea hidroxiprogesteronului a fost inițiată la solicitarea autorității competente din Franța, în conformitate cu [Articolul 31 al Directivei 2001/83/CE](#).

Evaluarea a fost efectuată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC) al EMA, comitet responsabil pentru evaluarea problemelor privind siguranța medicamentelor de uz uman, care a emis un set de recomandări. Întrucât medicamentele care conțin hidroxiprogesteron sunt toate autorizate la nivel național, recomandările PRAC vor fi transmise Grupului de Coordonare pentru Recunoaștere

⁶ În România, această comunicare nu va fi trimisă profesioniștilor din domeniul sănătății, întrucât, în România, medicamentele care conțin 17-hidroprogesteron caproat (17-OHPC) nu au autorizație de punere pe piață.

Reciprocă și Proceduri Descentralizate – Uman (CMDh), care va adopta o poziție. CMDh este un organism care reprezintă statele membre ale UE, precum și Islanda, Liechtenstein și Norvegia. Acesta este responsabil de asigurarea standardelor de siguranță armonizate pentru medicamentele autorizate prin proceduri naționale în întreaga UE.

Medicamentele care conțin 17-hidroprogesteron caproat (17-OHPC) nu au autorizație de punere pe piață în România.

Acest comunicat al Agenției Europene pentru Medicamente (EMA) este disponibil în limba engleză, pe website-ul EMA:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/hydroxyprogesterone-caproate-medicines-be-suspended-eu-market>