

Medicamentele cu caproat de hidroxiprogesteron vor fi suspendate de pe piața UE

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

Comitetul de siguranță al EMA, PRAC, a recomandat suspendarea autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin caproat de 17-hidroxiprogesteron (17-OHPC) în Uniunea Europeană (UE). O analiză efectuată de PRAC a concluzionat că există un risc posibil, dar neconfirmat, de cancer la persoanele expuse la 17-OHPC în uter. În plus, reevaluarea a luat în considerare noi studii care au arătat că 17-OHPC nu este eficient în prevenirea nașterii premature; există, de asemenea, date limitate privind eficacitatea acestuia în alte utilizări autorizate.

În unele țări din UE, medicamentele pe bază de 17-OHPC sunt autorizate ca injecții pentru a preveni pierderea sarcinii sau nașterea prematură la femeile însărcinate. De asemenea, sunt autorizate pentru tratamentul diferitelor tulburări ginecologice și de fertilitate, inclusiv tulburări cauzate de lipsa unui hormon numit progesteron.

PRAC a reevaluat rezultatele unui studiu amplu bazat pe populație¹, care a analizat riscul de cancer la persoanele care au fost expuse la 17-OHPC în uter, pe o perioadă de aproximativ 50 de ani de la momentul nașterii. Datele din acest studiu sugerează că acești oameni ar putea avea un risc crescut de cancer în comparație cu cei care nu au fost expuși la aceste medicamente. Cu toate acestea, PRAC a remarcat că a existat un număr scăzut de cazuri de cancer în studiu și că studiul a avut unele limitări, cum ar fi informații limitate despre factorii de risc pentru cancer. Prin urmare, Comitetul a concluzionat că riscul de cancer la persoanele expuse la 17-OHPC în uter este posibil, dar nu poate fi confirmat din cauza incertitudinilor.

În reevaluarea sa, PRAC a luat în considerare și datele privind eficacitatea medicamentelor cu 17-OHPC în utilizările lor autorizate, inclusiv rezultatele unui studiu² care analizează cât de bine au prevenit nașterea prematură. Studiul, care a implicat peste 1.700 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 determinate de prematuritate la nou-născuți. Comitetul a reevaluat, de asemenea, două meta-analize publicate^{3,4} (analize combinate ale mai multor studii), care au confirmat că 17-OHPC nu este eficient în prevenirea nașterii premature. Pentru celelalte utilizări autorizate ale 17-OHPC, PRAC a concluzionat că există dovezi limitate de eficacitate. În timpul reevaluării, au fost solicitate contribuții și de la experți în obstetrică, ginecologie și tratament de fertilitate, precum și de la reprezentanții pacienților.

Având în vedere îngrijorarea ridicată de posibilul risc de cancer la persoanele expuse la 17-OHPC în uter, împreună cu datele privind eficacitatea 17-OHPC în utilizările sale autorizate, PRAC a considerat că beneficiile 17-OHPC nu depășesc riscurile sale în nicio utilizare autorizată. Prin urmare, Comitetul recomandă suspendarea autorizațiilor de punere pe piață pentru aceste medicamente. Sunt disponibile opțiuni alternative de tratament.

1 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.

2 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.

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

4 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.

Informații pentru pacienți

EMA recomandă ca medicamentele care conțin caproat de 17-hidroxiprogesteron (17-OHPC) să fie eliminate de pe piața UE. În unele țări din UE, aceste medicamente au fost autorizate pentru a preveni pierderea sarcinii sau nașterea prematură la femeile însărcinate și pentru a trata anumite tulburări ginecologice și de fertilitate.

O analiză efectuată de comitetul de siguranță al EMA, PRAC, a constatat că există un posibil risc crescut de cancer la persoanele care au fost expuse la 17-OHPC în uter, deși numărul cazurilor rămâne scăzut. Comitetul a concluzionat că acest risc crescut este posibil, dar nu poate fi confirmat.

Analiza a constatat, de asemenea, 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, împreună cu temerea privind un posibil risc de cancer la persoanele care au fost expuse la medicament în uter, Agenția recomandă ca aceste medicamente să fie scoase de pe piață în Uniunea Europeană.

Sunt disponibile și alte opțiuni de tratament. Dacă utilizați un medicament care conține 17-OHPC, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre trecerea la o alternativă adecvată.

Rezultatul acestei reevaluări nu afectează utilizarea progesteronului, care funcționează într-un mod diferit de 17-OHPC.

Dacă aveți întrebări despre tratamentul dumneavoastră trecut sau prezent, vă rugăm să contactați furnizorul dumneavoastră de asistență medicală.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Comitetul de siguranță al EMA, PRAC, a recomandat suspendarea autorizațiilor pentru medicamentele care conțin 17-hidroxiprogesteron caproat (17-OHPC) în UE, deoarece raportul general 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 la 17-OHPC în uter, comparativ cu cele care nu au fost expuse la medicament (HR ajustat 1,99 [95% CI 1,31, 3,02]). În termeni absoluți, datele sugerează că incidența estimată a cancerului este scăzută în rândul persoanelor expuse în uter (mai puțin de 25/100.000 persoane-ani). Studiul are limitări și riscul posibil nu poate fi confirmat.

În ceea ce privește eficacitatea, datele dintr-un studiu controlat randomizat multicentric, dublu-orb, au arătat o lipsă de eficacitate a 17-OHPC în prevenirea nașterii premature; există date limitate privind eficacitatea în alte indicații obstetricale, ginecologice și de fertilitate autorizate în UE.

Profesioniștii din domeniul sănătății nu trebuie să mai prescrie sau să elibereze medicamente cu 17-OHPC și trebuie să ia în considerare alternative adecvate pentru orice indicație.

Rezultatul acestei reevaluări nu afectează utilizarea progesteronului, care funcționează într-un mod diferit de 17-OHPC.

O comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății va fi trimisă profesioniștilor din domeniul sănătății relevanți în timp util și publicată pe pagina dedicată de pe site-ul EMA.

Mai multe despre medicament

Caproatul de 17-hidroxiprogesteron (17-OHPC) este o formă sintetică de hidroxiprogesteron care apare în mod natural în organism și se formează din progesteron. Progesteronul este implicat în pregătirea endometrului (căptușeala uterului) pentru sarcină și în menținerea acestuia în timpul sarcinii. Se crede că 17-OHPC se atașează de receptori (ținte) de pe celulele care în mod normal sunt vizate de progesteron. Acest lucru era de așteptat să reducă riscul de pierdere a sarcinii sau de travaliu prematur la femeile însărcinate și să ajute la tratarea anumitor tulburări de infertilitate și ginecologice legate de lipsa de progesteron. 17-OHPC are proprietăți farmacologice diferite față de progesteron.

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

Mai multe despre procedură

Reevaluarea 17-OHPC a fost inițiată la cererea Franței, în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE.

Reevaluarea a fost efectuată de Comitetul de evaluare a riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), comitetul responsabil cu evaluarea problemelor de siguranță pentru medicamentele de uz uman, care a emis un set de recomandări. Deoarece medicamentele care conțin hidroxiprogesteron sunt toate autorizate la nivel național, recomandările PRAC vor fi transmise Grupului de coordonare pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată – uman (CMDh), care își va adopta poziția. 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.