



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 юни 2024 г.
EMA/298147/2024

Лекарствата, съдържащи хидроксипрогестерон капроат, ще бъдат спрени от пазара на ЕС

Прегледът на проучванията поражда възможно опасение за безопасността и не установява ефект за предотвратяване на преждевременно раждане

На 26 юни 2024 г. CMDh¹ одобри препоръката на Комитета за безопасност на ЕМА, PRAC, за спиране на разрешенията за употреба на лекарства, съдържащи 17-хидроксипрогестерон капроат (17-ОНРС), в Европейския съюз (ЕС). Прегледът на PRAC заключи, че съществува възможен, но непотвърден риск от рак при хора, изложени на 17-ОНРС в майчината утроба. Освен това прегледът взе предвид нови проучвания, които установяват, че 17-ОНРС не е ефективен за предотвратяване на преждевременно раждане; има и ограничени данни за ефективността му при други разрешени употреби.

В някои държави от ЕС лекарствата, съдържащи 17-ОНРС, са разрешени под формата на инжекции за предотвратяване на загубата на бременност или преждевременното раждане при бременни жени. Те са разрешени също за лечение на различни гинекологични и репродуктивни нарушения, включително нарушения, причинени от липса на хормона, наречен прогестерон.

PRAC преразглежда резултатите от голямо проучване сред населението², в което се разглежда рискът от рак при хора, които са били изложени на 17-ОНРС в матката, за период от около 50 години от момента на раждане. Данните от това проучване разкриват, че тези хора може да имат повишен риск от рак в сравнение с тези, които не са били изложени на въздействието на лекарствата. PRAC обаче отбелязва, че в проучването има малък брой случаи на рак и че при него има някои ограничения, например ограничена информация за рисковите фактори за рак. Поради това Комитетът заключи, че рискът от рак при хора, изложени на 17-ОНРС в матката, е възможен, но не може да се потвърди поради неясноти.

По време на прегледа PRAC се запозна и с данни за ефективността на лекарствата, съдържащи 17-ОНРС, за разрешените им употреби, включително резултатите от проучване³, в което се разглежда доколко те предотвратяват преждевременно раждане. В проучването, обхващащо над

¹ CMDh е представителен орган на държавите — членки на ЕС, както и Исландия, Лихтенщайн и Норвегия. Отговорен е за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност за лекарствата, разрешени чрез национални процедури в ЕС.

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.

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.



1700 бременни жени с анамнеза за преждевременно раждане, е установено, че 17-ОНРС не е по-ефективен от плацебо (сляпо лечение) за предотвратяване на рецидивиращо преждевременно раждане или медицински усложнения, дължащи се на недоносеност при новородени. Комитетът също така преразгледа два публикувани метаанализа^{4,5} (комбинирани анализи на множество проучвания), които потвърдиха, че 17-ОНРС не е ефективен за предотвратяване на преждевременно раждане. Що се отнася до другите разрешени употреби на 17-ОНРС, PRAC заключи, че има ограничени доказателства за ефективност. По време на прегледа беше потърсено съдействие от експерти по акушерство, гинекология и лечение на безплодие, както и от представители на пациентите.

С оглед на опасенията, повдигнати във връзка с възможния риск от рак при хора, изложени на 17-ОНР в матката, заедно с данните за ефективността на 17-ОНР при разрешените употреби, PRAC счита, че ползите от 17-ОНР не превишават рисковете при всяка разрешена употреба. Поради това Комитетът препоръчва спиране на действието на разрешенията за употреба на тези лекарства. Достъпни са алтернативни възможности за лечение.

След приемането на препоръката на PRAC от CMDh разрешенията за употреба на лекарства, съдържащи 17-ОНРС, ще бъдат спрени във всички държави членки, в които лекарствата са разрешени за употреба.

Информация за пациентите

- ЕМА препоръчва лекарствата, съдържащи 17-хидроксипрогестерон капроат (17-ОНРС), да бъдат изтеглени от пазара на ЕС. В някои държави от ЕС тези лекарства са разрешени за употреба с цел предотвратяване на загуба на бременност или преждевременно раждане при бременни жени и за лечение на определени гинекологични и репродуктивни нарушения.
- Преглед на Комитета по безопасността на ЕМА, PRAC, установи, че е налице възможен повишен риск от рак при хора, които са били изложени на 17-ОНРС в матката, въпреки че броят на случаите се запазва нисък. Комитетът заключи, че този повишен риск е възможен, но не може да бъде потвърден.
- Прегледът установи също така, че лекарствата, съдържащи 17-ОНРС, не са ефективни за предотвратяване на преждевременно раждане при бременни жени. Освен това за другите разрешени употреби са налице ограничени данни за ефективността на лекарствата, съдържащи 17-ОНРС.
- Като се вземат предвид данните за ефективността на 17-ОНРС при разрешените му употреби, както и опасенията за възможен риск от рак при хора, които са били изложени на лекарството в матката, Агенцията препоръчва тези лекарства да бъдат изтеглени от пазара в ЕС.
- Достъпни са други възможности за лечение. Ако използвате лекарство, съдържащо 17-ОНРС, вашият лекар ще обсъди с вас да преминете към подходяща алтернатива.

⁴ Stewart LA, Simmonds M, Duley L, et al. Evaluating progestogens for preventing preterm birth international collaborative (EPPIIC): 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.

- Резултатите от този преглед не засягат употребата на прогестерон, който действа по различен начин от 17-ОНРС.
- Ако имате въпроси относно вашето предишно или настоящо лечение, свържете се с вашия медицински специалист.

Информация за медицинските специалисти

- Комитетът за безопасност на ЕМА, PRAC, препоръча спиране на лекарствата, съдържащи 17-хидроксипрогестерон капроат (17-ОНРС), в ЕС, тъй като цялостното съотношение полза/риск на тези лекарства вече не се счита за положително.
- Резултатите от голямо епидемиологично проучване разкриват възможен повишен риск от рак при хора, изложени на 17-ОНРС в матката, в сравнение с тези, които не са били изложени на лекарството (коригиран HR 1.99 [95 % CI 1.31, 3.02]). В абсолютно изражение данните свидетелстват, че приблизителната заболеваемост от рак е ниска сред хората, изложени на риск от рак на матката (по-малко от 25/100 000 души годишно). Проучването има ограничения и възможният риск не може да бъде потвърден.
- Що се отнася до ефикасността, данните от многоцентрово, двойно сляпо рандомизирано контролно изпитване установяват липса на ефикасност на 17-ОНРС за предотвратяване на преждевременното раждане; има ограничени данни за ефикасността при други акушерски, гинекологични и репродуктивни показания, разрешени в ЕС.
- Медицинските специалисти не трябва повече да предписват или отпускат лекарства, съдържащи 17-ОНРС, и трябва да обмислят подходящи алтернативи за всяко показание.
- Резултатите от този преглед не засягат употребата на прогестерон, който действа по различен начин от 17-ОНРС.
- Директно съобщение до медицинските специалисти ще бъде изпратено своевременно до съответните медицински специалисти и ще бъде публикувано на [специална страница](#) на уебсайта на ЕМА.

Повече за лекарството

17-хидроксипрогестерон капроат (17-ОНРС) е синтетична форма на хидроксипрогестерон, която се среща естествено в организма и се образува от прогестерон. Прогестерон участва в подготовката на ендометриума (лигавицата на матката) за бременност и в подхранването му по време на бременността. Счита се, че 17-ОНРС се свързва с рецептори (мишени) върху клетките, към които обикновено е насочен прогестеронът. Очаквало се е това да намали риска от загуба на бременност или преждевременно раждане при бременни жени и да помогне за лечението на някои репродуктивни и гинекологични нарушения, свързани с недостига на прогестерон. 17-ОНРС има фармакологични свойства, които са различни от прогестерона.

17-ОНРС се предлага под формата на инжекционен разтвор. Понастоящем в ЕС лекарството е разрешено за употреба в Австрия, Франция и Италия под търговските имена Proluton Depot, Progesterone Retard Pharon и Lentogest.

Повече за процедурата

Прегледът на 17-ОНРС е започнато по искане на Франция [съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО](#).

Първоначално прегледът е извършен от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC), комитетът отговорен за оценката на въпросите, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба, който изготвя набор от препоръки. Тъй като лекарствата, съдържащи 17-ОНРС, са разрешени за употреба на национално ниво, препоръките на PRAC са препратени до Координационната група за взаимно признаване и децентрализирани процедури — лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh), която е приела становището си.

Тъй като становището на CMDh е прието с консенсус, мерките ще бъдат приложени пряко от държавите членки, в които тези лекарства са разрешени за употреба, съгласно одобрен график.