



28 de junio de 2024  
EMA/298147/2024

## Se suspenderán los medicamentos que contienen caproato de hidroxiprogesterona del mercado de la UE

La revisión de los estudios plantea un posible problema de seguridad y no detecta efectos en la prevención del parto prematuro

El 26 de junio de 2024, el CMDh<sup>1</sup> respaldó la recomendación del comité de seguridad de la EMA, el PRAC, de suspender las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen caproato de 17-hidroxiprogesterona (17-OHPC) en la Unión Europea (UE). En una revisión realizada por el PRAC se concluyó que existe un riesgo posible, aunque no confirmado, de cáncer en personas expuestas al 17-OHPC en el útero. Asimismo, en la revisión se tuvieron en cuenta nuevos estudios que demostraron que el 17-OHPC no es eficaz en la prevención del parto prematuro. También se dispone de datos limitados sobre su eficacia en otros usos autorizados.

En algunos países de la UE, los medicamentos que contienen 17-OHPC están autorizados en forma de inyecciones para prevenir la pérdida del embarazo o el parto prematuro en mujeres embarazadas. También están autorizados para el tratamiento de diversos trastornos ginecológicos y de fertilidad, incluidos los trastornos causados por la falta de una hormona denominada progesterona.

El PRAC revisó los resultados de un estudio basado en una población amplia<sup>2</sup>, en el que se examinó el riesgo de cáncer en personas expuestas en el útero al 17-OHPC, durante un período de aproximadamente 50 años desde su nacimiento. Los datos de este estudio indican que estas personas podrían presentar un mayor riesgo de cáncer en comparación con aquellas que no estuvieron expuestas a estos medicamentos. Sin embargo, el PRAC señaló que el número de casos de cáncer en el estudio era bajo y que dicho estudio comportaba algunas limitaciones, como una información limitada sobre los factores de riesgo de cáncer. Por consiguiente, el Comité concluyó que el riesgo de cáncer en las personas expuestas al 17-OHPC en el útero es posible, aunque no puede confirmarse debido a incertidumbres.

En su revisión, el PRAC también tuvo en cuenta los datos sobre la eficacia de los medicamentos que contienen 17-OHPC en los usos autorizados, incluidos los resultados de un estudio<sup>3</sup> en el que se examinó hasta qué punto prevenían el parto prematuro. En el estudio, en el que participaron más de

<sup>1</sup> El CMDh es un órgano en el que están representados los Estados miembros de la UE, así como Islandia, Liechtenstein y Noruega. Es responsable de garantizar unas normas de seguridad armonizadas para los medicamentos autorizados mediante procedimientos nacionales en la UE.

<sup>2</sup> Murphy CC, et al. In utero exposure to 17 $\alpha$ -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.

<sup>3</sup> 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.



1 700 mujeres embarazadas con antecedentes de parto prematuro, se observó que el 17-OHPC no es más eficaz que el placebo (un tratamiento ficticio) en la prevención del parto prematuro recurrente o las complicaciones médicas debido al carácter prematuro en los recién nacidos. El Comité también revisó dos metanálisis publicados<sup>4,5</sup> (análisis combinados de múltiples estudios), que confirmaron que el 17-OHPC no es eficaz para prevenir el parto prematuro. Para los demás usos autorizados del 17-OHPC, el PRAC concluyó que las pruebas de eficacia son limitadas. Durante la revisión, también se solicitaron aportaciones de expertos en obstetricia, ginecología y tratamiento de la fertilidad, así como de representantes de los pacientes.

En vista de la preocupación suscitada por el posible riesgo de cáncer en personas expuestas al 17-OHPC en el útero, junto con los datos sobre la eficacia del 17-OHPC en los usos autorizados, el PRAC consideró que los beneficios del 17-OHPC no superan a los riesgos en ningún uso autorizado. Por consiguiente, el Comité recomendó la suspensión de las autorizaciones de comercialización de estos medicamentos. Existen opciones de tratamiento alternativas.

Tras la adopción de la recomendación del PRAC por parte del CMDh, se suspenderán las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen 17-OHPC en todos los Estados miembros en los que se han autorizado los medicamentos.

---

## **Información destinada a los pacientes**

- La EMA recomienda que se retiren del mercado de la UE los medicamentos que contienen caproato de 17-hidroxiprogesterona (17-OHPC). En algunos países de la UE, estos medicamentos se autorizaron para prevenir la pérdida del embarazo o el parto prematuro en mujeres embarazadas y para tratar determinados trastornos ginecológicos y de fertilidad.
- Una revisión realizada por el comité de seguridad de la EMA, el PRAC, constató que existe un posible aumento del riesgo de cáncer en las personas expuestas al 17-OHPC en el útero, aunque el número de casos sigue siendo bajo. El Comité concluyó que este aumento del riesgo es posible aunque no puede confirmarse.
- La revisión también reveló que los medicamentos que contienen 17-OHPC no son eficaces para prevenir el parto prematuro en mujeres embarazadas. Además, se disponía de datos limitados sobre la eficacia de los medicamentos que contienen 17-OHPC en otros usos autorizados.
- Teniendo en cuenta los datos sobre la eficacia del 17-OHPC en los usos autorizados, junto con la preocupación por el posible riesgo de cáncer en personas expuestas al medicamento en el útero, la Agencia recomienda que estos medicamentos se retiren del mercado de la UE.
- Existen opciones de tratamiento alternativas. Si utiliza un medicamento que contiene 17-OHPC, su médico estudiará con usted la posibilidad de cambiar a una alternativa adecuada.
- El resultado de esta revisión no afecta al uso de progesterona, que funciona de manera diferente al 17-OHPC.

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> 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.

- Si tiene alguna duda sobre su tratamiento anterior o actual, póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

## **Información destinada a los profesionales sanitarios**

- El comité de seguridad de la EMA, el PRAC, ha recomendado la suspensión de los medicamentos que contienen 17-hidroxiprogesterona caproato (17-OHPC) en la UE porque la relación riesgo/beneficio global de estos medicamentos ya no se considera positiva.
- Los resultados de un amplio estudio epidemiológico indican un posible aumento del riesgo de cáncer en las personas expuestas al 17-OHPC en el útero en comparación con las que no estuvieron expuestas al medicamento (CR ajustado 1,99 [IC del 95 %: 1,31; 3,02]). En términos absolutos, los datos sugieren que la incidencia estimada del cáncer es baja entre las personas expuestas en el útero (menos de 25/100 000 años-persona). El estudio tiene limitaciones y no se puede confirmar el posible riesgo.
- En términos de eficacia, los datos de un ensayo controlado, aleatorizado, doble ciego y multicéntrico han demostrado una falta de eficacia del 17-OHPC en la prevención del parto prematuro. Por otro lado, son limitados los datos sobre la eficacia en otras indicaciones obstétricas, ginecológicas y de fertilidad autorizadas en la UE.
- Los profesionales sanitarios no deberán recetar ni dispensar medicamentos que contengan 17-OHPC y deberán considerar alternativas adecuadas para cualquier indicación.
- El resultado de esta revisión no afecta al uso de progesterona, que funciona de manera diferente al 17-OHPC.
- A su debido tiempo, se enviará una comunicación directa a los profesionales sanitarios pertinentes y se publicará en una [página específica](#) en el sitio web de la EMA.

## **Información adicional sobre el medicamento**

El caproato de 17-hidroxiprogesterona (17-OHPC) es una forma sintética de la hidroxiprogesterona que se produce de forma natural en el organismo y se forma a partir de la progesterona. La progesterona interviene en la preparación del endometrio (revestimiento del útero) para el embarazo y en su mantenimiento durante el mismo. Se considera que el 17-OHPC se une a los receptores (dianas) de las células que normalmente son el objetivo de la progesterona. De este modo se esperaba reducir el riesgo de embarazo o de parto prematuro en mujeres embarazadas y ayudar a tratar determinados trastornos ginecológicos y de infertilidad relacionados con la falta de progesterona. El 17-OHPC tiene propiedades farmacológicas diferentes a las de la progesterona.

El 17-OHPC se presenta en forma de solución inyectable. En la UE, el medicamento está autorizado actualmente en Austria, Francia e Italia con los nombres comerciales Proluton Depot, Progesterone Retard Pharlon y Lentogest.

## **Más información sobre el procedimiento**

La revisión del 17-OHPC se inició a petición de Francia, de conformidad con el [artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE](#).

La revisión fue realizada por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, que emitió una serie de recomendaciones. Dado que todos los medicamentos que contienen 17-OHPC están autorizados a escala nacional, las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de

los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados- Medicamentos humanos (CMDh), que ha adoptado su dictamen.

Dado que el dictamen del CMDh se adoptó por consenso, las medidas se aplicarán directamente en los Estados miembros en los que están autorizados estos medicamentos, con arreglo a un calendario acordado.