

Nota N° 042-CNFV-DFV-DNFD-2024
Panamá, 01 de Agosto de 2024

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES


De: **MAGISTER URIEL B. PÉREZ M.**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

EMA: MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN CAPROATO DE 17-HIDROXIPROGESTERONA SE SUSPENDERÁN DEL MERCADO DE LA UNIÓN EUROPEA

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULADORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA, EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El **caproato de 17-hidroxiprogesterona (17-OHPC)** es una forma sintética de hidroxiprogesterona que se produce de forma natural en el cuerpo y se forma a partir de la progesterona. La progesterona participa en la preparación del endometrio (el revestimiento del útero) para el embarazo y en su mantenimiento durante el mismo. Se cree que el 17-OHPC se adhiere a los receptores (dianas) de las células que normalmente son el objetivo de la progesterona. Se esperaba que esto redujera el riesgo de pérdida del embarazo o parto prematuro en mujeres embarazadas y ayudara a tratar ciertos trastornos de infertilidad y ginecológicos relacionados con la falta de progesterona. El 17-OHPC tiene propiedades farmacológicas diferentes a las de la progesterona.

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

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), a través de su comité de seguridad (PRAC) realizó la revisión de estudios de medicamentos que contienen caproato de 17-hidroxiprogesterona (17-OHPC). La revisión de estudios plantea posibles problemas de seguridad y no encuentra ningún efecto en la prevención del parto prematuro.

La revisión del 17-OHPC se inició a petición de Francia. La revisión fue realizada por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC), el comité responsable de la evaluación de cuestiones de seguridad de los medicamentos humanos, que emitió un conjunto de recomendaciones. Dado que todos los medicamentos 17-OHPC están autorizados a nivel nacional, las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación para el Reconocimiento Mutuo y los Procedimientos Descentralizados – Medicamentos Humanos (CMDh), que ha adoptado su posición.

El 26 de junio de 2024, el CMDh respaldó la recomendación del comité de seguridad de la EMA (PRAC), de suspender las autorizaciones de comercialización de medicamentos que contienen caproato de 17-hidroxiprogesterona (17-OHPC) en la Unión Europea (UE). Una revisión del PRAC concluyó que existe un riesgo posible, pero no confirmado, de cáncer de útero en las personas expuestas al 17-OHPC. Además, la revisión consideró nuevos estudios que demostraron que el 17-OHPC no es eficaz para prevenir el parto prematuro, también hay 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 llamada progesterona.

El PRAC revisó los resultados de un amplio estudio de base poblacional, que analizó el riesgo de cáncer en personas que habían estado expuestas al 17-OHPC en el útero, durante un período de aproximadamente 50 años desde el momento de su nacimiento. Los datos de este estudio sugieren que estas personas podrían tener un mayor riesgo de cáncer en comparación con aquellas que no estuvieron expuestas a los medicamentos; sin embargo, el PRAC señaló que hubo un bajo número de casos de cáncer en el estudio y que el estudio tenía algunas limitaciones, como información limitada sobre los factores de riesgo de cáncer; por lo tanto, el Comité concluyó que el riesgo de cáncer en personas expuestas al 17-OHPC en el útero es posible, pero no se puede confirmar debido a incertidumbres.

En su revisión, el PRAC también consideró datos sobre la eficacia de los medicamentos a base de 17-OHPC en sus usos autorizados, incluidos los resultados de un estudio que analizaba su eficacia en la prevención del parto prematuro. El estudio, en el que participaron más de 1.700 mujeres embarazadas con antecedentes de parto prematuro, concluyó que el 17-OHPC no es más eficaz que el placebo (un tratamiento ficticio) para prevenir el parto prematuro recurrente o las complicaciones médicas debidas a la prematuridad en los recién nacidos. El Comité también revisó dos metanálisis publicados (análisis combinados de varios estudios), que confirmaron que el 17-OHPC no es eficaz para prevenir el parto prematuro. En cuanto a los demás usos autorizados del 17-OHPC, el PRAC concluyó que hay pruebas limitadas de su eficacia. Durante la revisión, también se solicitó la opinión de expertos en obstetricia, ginecología y tratamientos de fertilidad, así como de representantes de 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 sus usos autorizados, el PRAC consideró que los beneficios del 17-OHPC no superan sus riesgos en ninguno de los usos autorizados; por tanto, 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, las autorizaciones de comercialización de medicamentos que contienen 17-OHPC se suspenderán en todos los Estados miembros donde dichos medicamentos estén autorizados.

Información para 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 fueron autorizados 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 (PRAC), concluyó que existe un posible aumento del riesgo de cáncer en personas que han estado 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, pero no se puede confirmar.
- La revisión también concluyó que los medicamentos que contienen 17-OHPC no son eficaces para prevenir el parto prematuro en mujeres embarazadas. Además, había datos limitados sobre la eficacia de los medicamentos que contienen 17-OHPC en otros usos autorizados.

Página 3
Nota N° 042-CNFV-DFV-DNFD-2024
Panamá, 01 de Agosto de 2024

- Teniendo en cuenta los datos sobre la eficacia del 17-OHPC en sus usos autorizados, junto con la preocupación por un posible riesgo de cáncer en personas que estuvieron expuestas al medicamento en el útero, la Agencia recomienda que estos medicamentos se retiren del mercado en la UE.
- Existen otras opciones de tratamiento. Si está tomando un medicamento que contiene 17-OHPC, su médico le indicará si puede cambiar a una alternativa adecuada.
- El resultado de esta revisión no afecta el uso de progesterona, que funciona de manera diferente al 17-OHPC.
- Si tiene preguntas sobre su tratamiento pasado o presente, comuníquese con su proveedor de atención médica.

Información para los profesionales de la salud

- El comité de seguridad de la EMA (PRAC), ha recomendado la suspensión de medicamentos que contienen caproato de 17-hidroxiprogesterona (17-OHPC) en la UE porque el balance general beneficio-riesgo de estos medicamentos ya no se considera positivo.
- Los resultados de un amplio estudio epidemiológico sugieren un posible aumento del riesgo de cáncer en personas expuestas al 17-OHPC en el útero en comparación con aquellas que no estuvieron expuestas al medicamento (HR ajustado 1,99 [IC del 95% 1,31, 3,02]). En términos absolutos, los datos sugieren que la incidencia estimada de cáncer es baja entre las personas expuestas en el útero (menos de 25/100.000 personas-año). El estudio tiene limitaciones y no se puede confirmar el posible riesgo.
- En términos de eficacia, los datos de un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, doble ciego han demostrado una falta de eficacia del 17-OHPC en la prevención del parto prematuro; existen datos limitados sobre la eficacia en otras indicaciones obstétricas, ginecológicas y de fertilidad autorizadas en la UE.
- Los profesionales de la salud ya no deben recetar ni dispensar medicamentos que contengan 17-OHPC y deben considerar alternativas apropiadas para cualquier indicación.
- El resultado de esta revisión no afecta el uso de progesterona, que funciona de manera diferente al 17-OHPC.

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, no se encuentran registrados productos comerciales que contienen Caproato de 17-hidroxiprogesterona.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del CNFV emitió la siguiente nota de seguridad de medicamentos relacionada con el uso de hidroxiprogesterona, la misma se encuentra publicada en la página web del Ministerio de Salud, procedemos a detallar la misma:

📌 Nota 041-23/CNFV/DFV/DNFD del 24 de agosto de 2023. Titulada: “EMA: Revisión de la Seguridad y Eficacia de los medicamentos que contienen Hidroxiprogesterona”.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas comunicará esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-y-comunicados>).

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Página 4
Nota N° 042-CNFV-DFV-DNFD-2024
Panamá, 01 de Agosto de 2024

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales de la salud y/o población en general.

Fuentes de Información:

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Unión Europea < [en línea]> <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/hydroxyprogesterone-caproate-containing-medicinal-products> [Consultada: 01/08/2024]
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 01/08/2024]

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las agencias reguladoras de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

JA/mfd

-----última línea-----