

VAŽNE INFORMACIJE O LEKU

Jul 2024.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Progesteron Depo (hidroksiprogesteron): suspenzija dozvole za lek

Poštovani,

Kompanija Galenika a.d. Beograd, nosilac dozvole za lek Progesteron Depo (hidroksiprogesteron), rastvor za injekciju, 250 mg/mL, u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), želi da Vas obavesti o sledećem:

Sažetak

- Rezultati velike epidemiološke studije ukazuju na mogućnost povećanog rizika od karcinoma kod osoba koje su bile izložene 17-hidroksiprogesteron kaproatu (17-OHPC) u materici. Ovaj rizik je moguć, ali nije potvrđen zbog određenih ograničenja studije.
- Podaci iz multicentričnog, dvostruko slepog randomizovanog kontrolisanog ispitivanja pokazali su izostanak efikasnosti 17-OHPC u prevenciji prevremenog porođaja. Podaci o efikasnosti u drugim akušerskim i ginekološkim indikacijama u kojima je 17-OHPC odobren su ograničeni.
- Odnos koristi i rizika za lekove koji sadrži 17-OHPC se više ne smatra pozitivnim u svim odobrenim indikacijama i zbog toga će dozvole za lekove koji sadrže 17-OHPC biti suspendovane u zemljama EU, kao i dozvola za lek Progesteron Depo u Republici Srbiji.
- Lekove koji sadrže 17-OHPC ne treba više propisivati i distribuirati. Potrebno je razmotriti alternativne terapijske opcije za sve indikacije.

U Republici Srbiji, hidroksiprogesteron u obliku 17-OHPC je registrovan pod zaštićenim nazivom Progesteron Depo. Ovaj lek više neće biti dostupan u Republici Srbiji.

Dodatne informacije

Hidroksiprogesteron kaproat je sintetski progesteron, koji je u obliku intramuskularne injekcije odobren za lečenje raznih ginekoloških i akušerskih stanja¹, sa drugačijim farmakološkim svojstvima od prirodnog progesterona.

U maju 2023. Evropska agencija za lekove (EMA) je inicirala procenu odnosa korist-rizik 17-OHPC u svim odobrenim indikacijama, na nivou EU. Ova procena je usledila zbog zabrinutosti u vezi bezbednosti i efikasnosti 17-OHPC, na osnovu podataka iz sprovedene farmakoepidemiološke studije² i kliničkog ispitivanja³.

U novembru 2021. godine objavljeni su rezultati farmakoepidemiološke studije sprovedene u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) koja je pratila populacionu kohortu od > 18000 pojedinaca (od kojih je 234 ili oko 1% bilo izloženo 17-OHPC *in utero*) približno 50 godina od rođenja. Ova studija je ukazala da *in utero* izloženost 17-OHPC može da bude povezana sa većim rizikom od pojave karcinoma kod osoba izloženih *in utero*, u poređenju sa onima koji nisu bili izloženi (prilagođeni HR 1.99, [95% CI 1.31, 3.02]). Podaci ukazuju da je procenjena incidenca karcinoma niska među pojedincima izloženim *in utero* (niža od 25/100 000 osoba-godina). Ovaj rizik je moguć ali ne može biti potvrđen usled ograničenja studije. Nije bilo moguće identifikovati bilo kakve mere koje bi efikasno sprečile *in utero* izloženost 17-OHPC.

U toku 2020. godine, rezultati multicentričnog, dvostruko slepog randomizovanog kliničkog ispitivanja,³ takođe sprovedenog u SAD između 2009. i 2018. godine, pokazali su da 17-OHPC nije efikasniji od placeba u sprečavanju prevremenog porođaja kod žena sa istorijom spontanijih prevremenih porođaja ili u smanjenju ozbiljnih događaja u vezi sa prevremenim rođenjem dece. Kasnije objavljena meta-analiza^{4,5} potvrdila je odsustvo koristi 17-OHPC u prevenciji prevremenih porođaja bez obzira na faktore rizika.

Imajući u vidu rezultate farmakoepidemiološke studije i rezultate kliničkog ispitivanja i meta-analize, kao i ograničene podatke o efikasnosti u ostalim indikacijama, odnos korist-rizik 17-OHPC više nije povoljan u svim odobrenim indikacijama. Dozvole za lekove sa aktivnom supstancom 17-OHPC će biti suspendovane i oni više neće biti dostupni.

Lekove koji sadrže 17-OHPC ne treba više propisivati niti distribuirati. Potrebno je razmotriti alternativne opcije lečenja za sve indikacije.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

- popunjavanjem *online* obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a (www.alims.gov.rs)
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet strana ALIMS-a (www.alims.gov.rs) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 3951 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs).

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja u vezi sa ovim pismom ili lekom Progesteron Depo, te ukoliko želite da prijavite sumnju na neželjene reakcije, molimo Vas da se obratite nosiocu dozvole za navedeni lek u Republici Srbiji koristeći sledeće kontakt podatke:

e-mail: pharmacovigilance@galenika.rs
tel: 011 307 1327

S poštovanjem,

Dr med Miljana Vojvodić
Zamenik odgovornog lica za farmakovigilancu
Galenika a.d. Beograd

Reference:

1. Habitualni pobačaj usled deficijencije žutog tela; rizik od pobačaja ili prevencija ponovljenih pobačaja uzrokovanih defektom lutealne faze; pretnja od pobačaja, ponovljeni pobačaji; rizik od prevremenog pobačaja povezanog sa hipermotilitetom uterusa; zaštita trudnoće u slučaju operacije; poremećaji povezani sa deficijencijom progesterona (npr. dismenoreja, nepravilni menstrualni ciklusi, premenstrualni sindrom, mastodinija); juvenilna i klimakterična disfunkcionalna metroragija; sterilitet usled defekta lutealne faze, lutealna insuficijencija; veštački izazvani ciklusi, u kombinaciji sa estrogenom; primarna i sekundarna amenoreja
2. Murphy C.C., et al., In utero exposure to 17 α -hydroxyprogesterone caproate and risk of cancer in offspring. Am J Obstet Gynecol. 2022, 226(1): 132.e1-132.-e14. doi:10.1016/j.ajog.2021.10.035
3. Blackwell, S.C., 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, 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
5. 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