



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;  
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische  
Ärztchammer; Landesärztekammern;  
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

**Datum:** 22.07.2024  
**Kontakt:** Mag. Rudolf Schranz  
**Tel:**  
**E-Mail:** dhpc-em@basg.gv.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

## **Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über Ruhen der Zulassungen von Hydroxyprogesteroncaproat-haltigen Arzneimitteln**

### **Proluton-Depot 250 mg Ampullen Zulassungsnummer: 16.765**

Zulassungsinhaber: Bayer

Hydroxyprogesteroncaproat wird eingesetzt bei durch Gelbkörperinsuffizienz ausgelöstem habituellen Abort.

#### **Zusammenfassung:**

- Die Ergebnisse einer groß angelegten epidemiologischen Studie deuten auf ein erhöhtes Krebsrisiko bei Personen hin, die in utero gegenüber 17-Hydroxyprogesteroncaproat (17-OHPC) exponiert waren. Ein solches Risiko ist möglich, kann aber aufgrund von Einschränkungen der Studie nicht bestätigt werden.
- Die Daten einer multizentrischen, doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Studie haben gezeigt, dass 17-OHPC bei der Prävention von Frühgeburten nicht wirksam ist. Es gibt nur begrenzte Daten über die Wirksamkeit bei anderen obstetrischen und gynäkologischen Indikationen, für welche 17-OHPC zugelassen ist.
- Da das Nutzen-Risiko-Verhältnis von 17-OHPC-haltigen Arzneimitteln für keine Indikation mehr als positiv angesehen wird, wurden die Zulassungen dieser Arzneimittel in der Europäischen Union (EU) ruhend gestellt.



- 17-OHPC-haltige Arzneimittel sollten nicht mehr verschrieben bzw. abgegeben werden. Es sollten für alle Indikationen andere Behandlungsoptionen in Betracht gezogen werden.

### **Hintergrund und Gebrauchsanweisung:**

Hydroxyprogesteroncaproat ist ein synthetisches Progesteron (Gestagen), das als intramuskuläre Injektion zur Behandlung verschiedener gynäkologischer und obstetrischer Störungen zugelassen ist und andere pharmakologische Eigenschaften als natürliches Progesteron aufweist.

Im Mai 2023 hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) eine EU-weite Überprüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von 17-OHPC in allen zugelassenen Indikationen eingeleitet, nachdem aufgrund von Daten aus einer pharmako-epidemiologischen Studie und einer klinischen Studie Bedenken hinsichtlich der Sicherheit bzw. Wirksamkeit von 17-OHPC aufgekommen sind.

Im November 2021 wurden die Ergebnisse einer in den USA durchgeführten pharmako-epidemiologischen Studie veröffentlicht, die die Beobachtung einer bevölkerungsbasierten Kohorte von > 18.000 Personen (von denen 234 Personen bzw. rund 1 % *in utero* gegenüber 17-OHPC exponiert waren) über einen Zeitraum von rund 50 Jahren ab der Geburt umfasste. Die Studienergebnisse deuten darauf hin, dass eine In-utero-Exposition gegenüber 17-OHPC im Vergleich zu keiner Exposition mit einem höheren Krebsrisiko verbunden sein könnte (bereinigte HR 1,99; [95%-KI 1,31; 3,02]). In absoluten Zahlen legen die Daten nahe, dass die geschätzte Krebsinzidenz bei Personen, die im Mutterleib exponiert waren, gering ist (weniger als 25/100.000 Personenjahre). Ein solches Risiko ist möglich, kann aber aufgrund von Einschränkungen der Studie nicht bestätigt werden. Es konnten keine Maßnahmen zur wirksamen Verhinderung der In-utero-Exposition gegenüber 17-OHPC identifiziert werden.

Im Jahr 2020 zeigten die Ergebnisse einer multizentrischen, doppelblinden, randomisierten und kontrollierten klinischen Studie, die zwischen 2009 und 2018 ebenfalls in den USA durchgeführt wurde, dass 17-OHPC bei der Prävention von Frühgeburten bei Frauen mit spontanen Frühgeburten in der Vorgeschichte oder bei der Verringerung schwerwiegender Ereignisse bei Neugeborenen im Zusammenhang mit Frühgeburten nicht wirksamer war als Placebo. Nachfolgend veröffentlichte Metaanalysen bestätigten, dass 17-OHPC unabhängig von Risikofaktoren keinen Nutzen bei der Prävention von Frühgeburten hat.

In Anbetracht der Ergebnisse der pharmako-epidemiologischen Studie und der zuvor genannten Ergebnisse der klinischen Studie und der Metaanalysen sowie der begrenzten Daten zur Wirksamkeit in den anderen Indikationen gilt das Nutzen-Risiko-Verhältnis von 17-OHPC-haltigen Arzneimitteln für keine der zugelassenen Indikationen mehr als günstig. Die Zulassungen für diese Arzneimittel wurden ruhend gestellt, und diese Arzneimittel sind nicht mehr verfügbar.



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**



Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Hydroxyprogesteroncaproat dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf  
am 22.7.2024