



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26/07/2018
EMA/482522/2018

Esmya: nová opatření pro minimalizaci rizika vzácného, nicméně závažného poškození jater

Agentura EMA dokončila přezkum léčivého přípravku na děložní myomy

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) doporučila dne 31. května 2018 přijmout několik opatření s cílem minimalizovat riziko vzácného, nicméně závažného poškození jater v souvislosti s přípravkem Esmya (ulipristal acetát). U některých žen může být léčba přípravkem Esmya zahájena po zavedení nových opatření.

Tato opatření zahrnují: kontraindikace u žen se známým onemocněním jater, jaterní testy před, během a po ukončení léčby, kartu pacienta, která bude pacientky informovat o nutnosti sledování jater a o tom, že by se měly obrátit na svého lékaře, pokud se u nich objeví příznaky poškození jater. Navíc použití přípravku v rámci více než jednoho léčebného cyklu bylo omezeno na ženy, u kterých není vhodný chirurgický zákrok.

Přípravek Esmya se používá k léčbě středně závažných až závažných příznaků děložních myomů (benigní nádory dělohy). Bylo prokázáno, že léčivý přípravek je účinný při zmírňování krvácení a anémie v souvislosti s tímto onemocněním, jakož i při zmenšování velikosti myomů.

Přezkum přípravku Esmya provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) agentury EMA na základě hlášení o závažném poškození jater, včetně selhání jater vedoucího k transplantaci. Výbor PRAC dospěl k závěru, že přípravek Esmya mohl přispět k rozvoji některých případů závažného poškození jater¹.

Výbor PRAC proto doporučil, aby bylo používání přípravku omezeno. Rovněž doporučil, aby byly provedeny studie s cílem stanovit účinky přípravku Esmya na játra a to, zda jsou nová opatření z hlediska minimalizace rizik účinná.

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA doporučení výboru PRAC podpořil a zaslal je Evropské komisi, která vydá konečné, právně závazné rozhodnutí. Lékařům byl zaslán dopis s informacemi o nových podmínkách používání přípravku.

¹ V 8 případech závažného poškození jater je možné, že přípravek Esmya k rozvoji poškození jater přispěl. Odhaduje se, že dosud bylo přípravkem Esmya léčeno přibližně 765 000 pacientek.



Informace pro pacienty

- Přípravek Esmya používaný k léčbě děložních myomů byl přezkoumán, protože u žen užívajících přípravek se objevily závažné potíže s játry, včetně čtyř případů, které vedly k transplantaci jater.
- Přípravek Esmya vám nebude předepsán, pokud trpíte onemocněním jater.
- Před začátkem léčby vám bude proveden jaterní test, a pokud je test abnormální, léčba přípravkem Esmya nebude zahájena.
- Jaterní testy vám budou prováděny během léčby a rovněž po jejím ukončení.
- Pokud není zjištěno žádné onemocnění jater, lze jeden léčebný cyklus přípravku Esmya podat u žen, u kterých je plánováno chirurgické odstranění myomů. Více než jeden léčebný cyklus přípravku Esmya lze podávat pouze u žen, které operaci podstoupit nemohou.
- Balení léčivého přípravku bude obsahovat kartu s informacemi o riziku poškození jater a nutnosti sledování funkce jater.
- Léčbu byste měli ukončit a ihned kontaktovat svého lékaře, pokud se u vás objeví příznaky poškození jater (jako je únava, zežloutnutí kůže, ztmavnutí moči, nauzea a zvracení).
- Máte-li jakékoli otázky nebo obavy ohledně své léčby, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- U pacientek léčených přípravkem Esmya (ulipristal acetát) byly hlášeny čtyři případy závažného poškození jater vedoucí k transplantaci jater a další případy poškození jater. Navzdory přetrvávající nejistotě ohledně příčinné souvislosti byla zavedena následující opatření pro minimalizaci možného rizika poškození jater:
 - Kontraindikace u pacientek, které trpí onemocněním jater.
 - Omezení indikace v rámci přerušované léčby středně závažných až závažných příznaků děložních myomů u dospělých žen v reprodukčním věku: Přípravek Esmya by se měl používat pouze u žen, u kterých není vhodný chirurgický zákrok. (Přípravek Esmya je i nadále indikován pro jeden léčebný cyklus (trvajících až 3 měsíce) v rámci předoperační léčby středně závažných až závažných příznaků děložních myomů u dospělých žen v reprodukčním věku.)
 - Před začátkem každého léčebného cyklu musí být provedeno vyšetření funkce jater, dále se provádí jednou měsíčně během prvních 2 léčebných cyklů a poté na základě klinické indikace. Znovu se pak provádí 2–4 týdny po ukončení léčby.
 - Léčba přípravkem Esmya by neměla být zahájena, pokud hladiny alanin-transaminázy (ALT) nebo aspartátaminotransferázy (AST) překračují více než 2násobek horní hranice normálu (ULN).
 - U pacientek s hladinami ALT nebo AST vyššími než trojnásobek ULN by léčba měla být zastavena.
- Zdravotničtí pracovníci by měli své pacientky informovat o známkách a příznacích poškození jater a o opatřeních, která je třeba učinit, pokud k němu dojde. V případě známek nebo příznaků naznačujících takové poškození je třeba léčbu zastavit. Pacientky by měly být okamžitě vyšetřeny, včetně provedení testů funkce jater.

- Zdravotníci pracovníci, kteří předepisují přípravek Esmya v EU, obdrželi dopis s dalšími podrobnostmi.

Další informace o léčivém přípravku

Přípravek Esmya byl v roce 2012 v EU schválen pro léčbu středně závažných až závažných příznaků děložních myomů, což jsou benigní (nezhoubné) nádory dělohy, u žen, které dosud nedosáhly menopauzy.

Léčivá látka v přípravku Esmya, ulipristal acetát, působí tak, že se naváže na cíle na buňkách (receptory), na které se za normálních okolností váže hormon progesteron, což zabraňuje účinku tohoto hormonu. Vzhledem k tomu, že progesteron může podporovat růst myomů, zablokováním účinků progesteronu ulipristal acetát zmenšuje velikost myomů.

Další informace o přípravku Esmya naleznete [zde](#).

Ulipristal acetát je rovněž léčivou látkou jednorázového léčivého přípravku schváleného pro nouzovou antikoncepci, přípravku ellaOne. U přípravku ellaOne nebyly hlášeny žádné případy závažného poškození jater a v současné době neexistují žádné obavy ohledně tohoto přípravku.

Další informace o přezkumu

Přezkoumání přípravku Esmya bylo zahájeno dne 30. listopadu 2017 na žádost Evropské komise podle [článku 20 nařízení \(ES\) č. 726/2004](#).

Přezkum provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků.

Zatímco probíhal přezkum, vydal výbor PRAC [dočasná doporučení](#), že léčba nemá být zahájena u žádné nové pacientky.

Výbor PRAC dne 17. května 2018 vydal svá konečná doporučení, která dočasná opatření nahrazují. Konečná doporučení výboru PRAC byla zaslána Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který má na starosti otázky týkající se humánních léčivých přípravků a který v této věci přijal stanovisko.

Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která dne 26/07/2018 vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.