



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26/07/2018
EMA/482522/2018

Esmya: Nye foranstaltninger til minimering af risikoen for sjældne, men alvorlige tilfælde af leverskade

EMA afslutter gennemgangen af lægemidler mod uterusfibromer

Den 31. maj 2018 anbefalede Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) iværksættelse af adskillige foranstaltninger for at minimere risikoen for sjældne, men alvorlige tilfælde af leverskade ved brug af Esmya (ulipristalacetat). Visse kvinder kan påbegynde behandling med Esmya, når de nye foranstaltninger er indført.

Foranstaltningerne omfatter: Kontraindikation hos kvinder med kendte leverproblemer, levertest før, under og efter behandlingen, et kort til patienter, der gør dem opmærksomme på behovet for at få tjekket leverfunktionen og kontakte deres læge, hvis de udvikler symptomer på leverskade. Desuden begrænses muligheden for at gennemgå mere end ét behandlingsløb med lægemidlet til de kvinder, der ikke er egnede til operation.

Esmya anvendes til at behandle moderate til svære symptomer på uterusfibromer (godartede tumorer i livmoderen). Det er påvist, at lægemidlet er effektivt til at reducere blødning og anæmi forbundet med sygdommen samt størrelsen af fibromerne.

Gennemgangen af Esmya blev foretaget af EMA's udvalg for risikovurdering inden for lægemiddelovervågning (PRAC) efter rapporter om alvorlig leverskade, herunder leversvigt med transplantation til følge. PRAC konkluderede, at Esmya kan have medvirket til udviklingen af nogle tilfælde af alvorlig leverskade.¹

PRAC anbefalede derfor, at brugen af dette lægemiddel bør begrænses. Udvalget anbefalede også, at der bør gennemføres studier for at vurdere Esmyas indvirkning på leveren og effekten af de nye foranstaltninger til minimering af risikoen.

PRAC's anbefalinger blev støttet af EMA's udvalg for lægemidler til mennesker (CHMP) og fremsendt til Europa-Kommissionen med henblik på en endelig, juridisk bindende afgørelse. Der blev sendt et brev til lægerne for at oplyse dem om de nye betingelser for anvendelse.

¹ Det er i 8 tilfælde af alvorlig leverskade muligt, at behandlingen med Esmya spillede en rolle i udviklingen af leverskaden. Det skønnes, at ca. 765.000 patienter er blevet behandlet med Esmya til dato.



Information til patienter

- Lægemidlet Esmya, der anvendes mod uterusfibromer, er blevet gennemgået som følge af en række tilfælde af alvorlige leverproblemer, der er set hos kvinder, som tager lægemidlet, herunder fire tilfælde, der endte med levertransplantation.
- Du vil ikke få ordineret Esmya, hvis du har problemer med leveren.
- En test af leverfunktionen vil blive foretaget, før du starter på behandlingen, og hvis testen viser unormale resultater, vil behandlingen med Esmya ikke blive startet.
- Din leverfunktion vil også blive testet under og efter behandlingen.
- Hvis der ikke opdages nogen problemer, kan et enkelt behandlingsforløb med Esmya anvendes hos kvinder, der skal opereres på grund af deres fibromer; kun de kvinder, der ikke kan opereres, må få mere end ét behandlingsforløb med Esmya.
- Der vil i pakningen med lægemidlet være et kort til patienterne, der gør dem opmærksomme på risikoen for leverskade og behovet for overvågning af leverfunktionen.
- Du bør stoppe behandlingen og kontakte din læge med det samme, hvis du udvikler symptomer på leverskade (f.eks. træthed, gulfarvning af huden, mørkfarvning af urinen, kvalme og opkastning).
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis du har spørgsmål eller betænkeligheder vedrørende behandlingen.

Information til sundhedspersoner

- Der er rapporteret om tilfælde af leverskade hos patienter, der blev behandlet med Esmya (ulipristalacetat), herunder fire tilfælde af alvorlig leverskade, som medførte levertransplantation. Selvom der fortsat er usikkerhed om årsagen, er følgende foranstaltninger til minimering af en mulig risiko for leverskade blevet indført:
 - Kontraindikation hos patienter med underliggende leverproblemer.
 - Begrænset indikation til midlertidig behandling af moderate til svære symptomer på uterusfibromer hos voksne kvinder i den fertile alder: Esmya må kun anvendes hos kvinder, der ikke er egnede til kirurgisk behandling. (Esmya er fortsat indiceret til ét behandlingsforløb (i op til 3 måneder) præoperativt mod moderat til svære symptomer på uterusfibromer hos voksne kvinder i den fertile alder).
 - Test af leverfunktionen før påbegyndelse af hvert behandlingsforløb, én gang om måneden i de første 2 behandlingsforløb og derefter som klinisk indiceret. Leverfunktionen skal også tjekkes 2-4 uger efter behandlingsophør.
 - Esmya bør ikke påbegyndes, hvis alanintransaminase (ALAT)-niveauet eller aspartataminotransferase (ASAT)-niveauet er mere end to gange den øvre normalgrænse.
 - Behandlingen bør stoppes hos patienter med ALAT- eller ASAT-niveauer, der er mere 3 gange den øvre normalgrænse.
- Sundhedspersoner bør oplyse deres patienter om tegn og symptomer på leverskade og om, hvad patienterne skal gøre, hvis de oplever disse. I tilfælde af tegn eller symptomer på leverskade bør behandlingen seponeres. Patienterne bør undersøges med det samme, herunder få foretaget en test af deres leverfunktion.

- Der er sendt et brev med nærmere oplysninger til de sundhedspersoner, der ordinerer Esmya i EU.

Yderligere oplysninger om lægemidlet

Esmya blev godkendt i EU i 2012 til behandling af moderate til svære symptomer på uterusfibromer (godartede svulster i livmoderen) hos kvinder, der ikke har nået overgangsalderen.

Det aktive stof i Esmya, ulipristalacetat, virker ved at binde til målområderne (receptorerne) på de celler, som hormonet progesteron normalt binder til. Derved blokerer det virkningen af progesteron. Da progesteron kan fremme væksten af fibromer i livmoderen, mindsker ulipristalacetat størrelsen af fibromerne ved at blokere virkningen af progesteron.

Yderligere oplysninger om Esmya findes [her](#).

Ulipristalacetat er desuden det aktive stof i enkelt dosis lægemidlet ellaOne, der er godkendt til nødprævention. Der er ikke indberettet om tilfælde af alvorlig leverskade med ellaOne, og der er på nuværende tidspunkt ingen betænkeligheder ved dette lægemiddel.

Mere om proceduren

Gennemgangen af Esmya blev indledt den 30. november 2017 på anmodning af Europa-Kommissionen i henhold til [artikel 20 i forordning \(EF\) nr. 726/2004](#).

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), der har ansvar for at vurdere sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker.

PRAC havde udstedt en række [midlertidige anbefalinger](#) om, at nye patienter ikke burdes starte på behandlingen, så længe gennemgangen var i gang.

PRAC udstedte sine endelige anbefalinger den 17. maj 2018, som erstattede de midlertidige anbefalinger. PRAC's endelige anbefalinger blev fremsendt til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), der er ansvarlig for spørgsmål vedrørende humanmedicinske lægemidler, og som vedtog en udtalelse.

CHMP's udtalelse blev fremsendt til Europa-Kommissionen, som vedtog en endelig, juridisk bindende beslutning med gyldighed i alle EU-medlemsstater den 26/07/2018.