



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26/07/2018
EMA/482522/2018

Esmya: νέα μέτρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου σπάνιας, αλλά σοβαρής, ηπατικής βλάβης

Ο EMA ολοκλήρωσε την επανεξέταση του φαρμάκου για τα ινομυώματα της μήτρας

Στις 31 Μαΐου 2018, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) εισηγήθηκε την εφαρμογή διαφόρων μέτρων για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου σπάνιας αλλά σοβαρής ηπατικής βλάβης με το Esmya (οξεϊκή ουλιπριστάλη). Μετά την εφαρμογή των νέων μέτρων, ορισμένες γυναίκες θα μπορούσαν να ξεκινήσουν θεραπεία με το Esmya.

Στα μέτρα αυτά περιλαμβάνονται: αντένδειξη της χρήσης σε γυναίκες με γνωστά ηπατικά προβλήματα, διενέργεια εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη διακοπή της θεραπείας, κάρτα για τους ασθενείς με πληροφορίες σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας, καθώς και για την επικοινωνία με τον γιατρό τους σε περίπτωση που εμφανίσουν συμπτώματα ηπατικής βλάβης. Επιπλέον, η χρήση του φαρμάκου για περισσότερο από έναν κύκλο θεραπείας ενδείκνυται μόνο σε γυναίκες που δεν είναι κατάλληλες για χειρουργική επέμβαση.

Το Esmya χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των μέτριων έως σοβαρών συμπτωμάτων ινομυωμάτων της μήτρας (καλοήθεις όγκοι της μήτρας). Το φάρμακο αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη μείωση της αιμορραγίας και της αναιμίας που σχετίζεται με την πάθηση, καθώς και στη μείωση του μεγέθους των ινομυωμάτων.

Η επανεξέταση του Esmya διενεργήθηκε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του EMA μετά από αναφορές για σοβαρές ηπατικές βλάβες, περιλαμβανομένης ηπατικής ανεπάρκειας που οδήγησε σε μεταμόσχευση. Η PRAC απεφάνθη ότι το Esmya ενδέχεται να συνέβαλε στην ανάπτυξη ορισμένων περιστατικών σοβαρής ηπατικής βλάβης.¹

Ως εκ τούτου, η PRAC εισηγήθηκε τον περιορισμό της χρήσης του φαρμάκου. Επίσης, εισηγήθηκε τη διενέργεια μελετών για να προσδιορισθούν οι επιδράσεις του Esmya στο ήπαρ και να εξεταστεί κατά πόσο τα νέα μέτρα είναι αποτελεσματικά για τη μείωση του κινδύνου.

Οι συστάσεις της PRAC εγκρίθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού και απεστάλησαν στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή για οριστική νομικά δεσμευτική απόφαση. Στους γιατρούς απεστάλη ενημερωτική επιστολή σχετικά με τους νέους όρους χρήσης.

¹ Η συμβολή του Esmya σε 8 περιστατικά σοβαρής ηπατικής βλάβης είναι πιθανή. Υπολογίζεται ότι περίπου 765.000 ασθενείς έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με το Esmya μέχρι σήμερα.



Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Το Esmya, φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ινομυωμάτων της μήτρας, αποτέλεσε αντικείμενο επανεξέτασης λόγω των περιστατικών σοβαρών ηπατικών προβλημάτων που παρατηρήθηκαν σε γυναίκες που λάμβαναν το φάρμακο, περιλαμβανομένων τεσσάρων περιστατικών που κατέληξαν σε μεταμόσχευση ήπατος.
- Το Esmya δεν θα σας συνταγογραφηθεί εάν έχετε ηπατικά προβλήματα.
- Πριν από την έναρξη της θεραπείας θα υποβληθείτε σε εξέταση ηπατικής λειτουργίας και εάν τα αποτελέσματα δεν είναι φυσιολογικά, δεν θα αρχίσετε τη θεραπεία με Esmya.
- Επίσης θα υποβάλλεστε σε εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας, καθώς και μετά τη διακοπή αυτής.
- Εάν δεν διαπιστωθεί κάποιο πρόβλημα στο ήπαρ, μπορεί να χορηγείται ένας κύκλος θεραπείας σε γυναίκες που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση ινομυωμάτων. Το Esmya μπορεί να χορηγηθεί για περισσότερους του ενός κύκλους θεραπείας μόνο σε γυναίκες που δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση.
- Στη συσκευασία του φαρμάκου θα προστεθεί κάρτα με πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο ηπατικής βλάβης και την ανάγκη παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας.
- Εάν εμφανίσετε συμπτώματα ηπατικής βλάβης (όπως κόπωση, κίτρινη όψη του δέρματος, σκουρόχρωμα ούρα, ναυτία και έμετο) πρέπει να διακόψετε τη θεραπεία και να επικοινωνήσετε άμεσα με τον γιατρό σας.
- Εάν έχετε τυχόν απορίες ή ανησυχίες σχετικά με τη θεραπεία σας, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας

- Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Esmya (οξεική ουλιπριστάλη) αναφέρθηκαν τέσσερα περιστατικά σοβαρής ηπατικής βλάβης που οδήγησαν σε μεταμόσχευση ήπατος, καθώς και πρόσθετα περιστατικά ηπατικής βλάβης. Παρόλο που οι αβεβαιότητες σχετικά με την αιτιώδη σχέση εξακολουθούν να υφίστανται, έχουν εφαρμοσθεί τα ακόλουθα μέτρα ελαχιστοποίησης του δυνητικού κινδύνου ηπατικής βλάβης:
 - Αντένδειξη σε ασθενείς με υποκείμενες ηπατικές διαταραχές.
 - Περιορισμένη ένδειξη για τη διαλείπουσα θεραπεία των μέτριων έως σοβαρών συμπτωμάτων ινομυωμάτων της μήτρας σε ενήλικες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας: Το Esmya πρέπει να χορηγείται μόνο σε γυναίκες που δεν είναι επιλέξιμες για χειρουργική επέμβαση. (Το Esmya εξακολουθεί να ενδείκνυται για ένα κύκλο θεραπείας (που διαρκεί έως και 3 μήνες) στο πλαίσιο προεγχειρητικής θεραπείας για μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα ινομυωμάτων της μήτρας σε ενήλικες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.)
 - Διενέργεια εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας πριν από την έναρξη κάθε κύκλου θεραπείας, σε μηνιαία βάση κατά τη διάρκεια των 2 πρώτων κύκλων θεραπείας και, στη συνέχεια, σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις. Επίσης, διενέργεια εξετάσεων ήπατος και 2-4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας.
 - Η θεραπεία με Esmya δεν πρέπει να ξεκινάει εάν τα επίπεδα της τρανσαμινάσης αλανίνης (ALT) ή της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) υπερβαίνουν το διπλάσιο του ανώτατου φυσιολογικού ορίου (ULN).

- Σε ασθενείς με επίπεδα τρανσαμινάσης αλανίνης (ALT) ή ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) που υπερβαίνουν το τριπλάσιο του ανώτατου φυσιολογικού ορίου η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.
- Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να συμβουλεύουν τους ασθενείς τους για τις ενδείξεις και τα συμπτώματα ηπατικής βλάβης, καθώς και για τις ενέργειες στις οποίες πρέπει να προβαίνουν σε περίπτωση που παρατηρήσουν κάποια από αυτά. Σε περίπτωση ενδείξεων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν τέτοια βλάβη, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται. Οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται άμεσα σε ιατρικές εξετάσεις, περιλαμβανομένης της εξέτασης ηπατικής λειτουργίας.
- Στους επαγγελματίες υγείας που συνταγογραφούν το Esmya στην ΕΕ έχει αποσταλεί επιστολή με περισσότερες λεπτομέρειες.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Το Esmya εγκρίθηκε στην ΕΕ το 2012 για τη θεραπεία των μέτριων έως σοβαρών συμπτωμάτων ινομυωμάτων της μήτρας, τα οποία είναι καλοήθεις (μη καρκινικοί) όγκοι της μήτρας, σε γυναίκες που δεν έχουν φτάσει στην εμμηνόπαυση.

Η δραστική ουσία του Esmya, η οξική ουλιπριστάλη, δρα μέσω της προσκόλλησής της στους κυτταρικούς στόχους (τους υποδοχείς) όπου προσκολλάται κανονικά η προγεστερόνη, εμποδίζοντας έτσι τη δράση της εν λόγω ορμόνης. Καθώς η προγεστερόνη μπορεί να προάγει την ανάπτυξη ινομυωμάτων, εμποδίζοντας τη δράση της η οξική ουλιπριστάλη μειώνει το μέγεθος των ινομυωμάτων.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το Esmya διατίθενται [εδώ](#).

Η οξική ουλιπριστάλη είναι επίσης η δραστική ουσία του φαρμάκου ellaOne, το οποίο χορηγείται σε εφάπαξ δόση και έχει εγκριθεί για επείγουσα αντισύλληψη. Δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά σοβαρής ηπατικής βλάβης με το ellaOne και δεν υπάρχουν επί του παρόντος ανησυχίες για το εν λόγω φάρμακο.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Esmya κινήθηκε κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής στις 30 Νοεμβρίου 2017, δυνάμει του [άρθρου 20 του κανονισμού \(ΕΚ\) αριθ. 726/2004](#).

Η επανεξέταση διενεργήθηκε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια επιτροπή για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση.

Ενώ η επανεξέταση βρισκόταν υπό εξέλιξη, η PRAC εξέδωσε [προσωρινές συστάσεις](#) σύμφωνα με τις οποίες καμία νέα ασθενής δεν έπρεπε να ξεκινήσει θεραπεία.

Η PRAC εξέδωσε τις οριστικές συστάσεις της στις 17 Μαΐου 2018, αντικαθιστώντας τα προσωρινά μέτρα. Οι τελικές συστάσεις της PRAC υποβλήθηκαν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), αρμόδια για κάθε ζήτημα που αφορά φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, και εξέδωσε γνώμη.

Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε οριστική νομικά δεσμευτική απόφαση την/στις 26/07/2018, η οποία ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.