



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26/07/2018
EMA/482522/2018

Esmya: uued meetmed harva esinevate, kuid raskete maksakahjustuste riski minimeerimiseks

EMA lõpetab emakafibroidide ravimi läbivaatamise

Euroopa Raviamet (EMA) andis 31. mail 2018 soovitusel rakendada mitu meetet, et minimeerida Esmya-ravis (ulipristaalatsetaat) harva esinevate, kuid raskete maksakahjustuste riski. Pärast uute meetmete rakendamist võivad teatavad naised alustada ravi Esmyaga.

Need meetmed on: vastunäidustus teadaolevate maksaprobleemidega naistel; maksaanalüüsid enne ravi, ravi ajal ning pärast selle lõpetamist; infokaart patsientidele, et nende maksa seisundit tuleb jälgida ja et nad peavad pöörduma maksakahjustuste sümptomite tekke korral arsti poole. Lisaks on ravimi kasutamine enam kui üheks ravikuuriks lubatud ainult naistel, kellele on kirurgiline ravi vastunäidustatud.

Esmyat kasutatakse mõõdukate kuni raskete sümptomitega emakafibroidide (healoomulised emakakasvajad) raviks. Ravim vähendab tõendatult emakafibroididega kaasnevat veritsemist ja aneemiat ning fibroidide suurust.

Esmya läbivaatamise tegi EMA ravimiohutuse riskihindamise komitee raskete maksakahjustuste, sh siirdamiseni viiva maksapuudulikkuse teadete põhjal. Komitee järeldas, et Esmya võis mõnel juhul soodustada raskete maksakahjustuste teket.¹

Seepärast andis komitee soovitusel piirata ravimi kasutamist. Samuti soovitas komitee uurida Esmya mõju maksale ja uute riskiminimeerimismeetmete tõhusust.

Komitee soovitusel kinnitas EMA inimravimikomitee, kes edastas need Euroopa Komisjonile lõpliku õiguslikult siduva otsuse tegemiseks. Arstidele saadeti kiri uute kasutustingimuste kohta.

Teave patsientidele

- Emakafibroidide raviks kasutatav ravim Esmya on läbi vaadatud, sest seda kasutanud naistel on tekkinud raskeid maksaprobleeme, sealhulgas on neljal naisel ravimi tõttu tekkinud maksa siirdamise vajadus.
- Arst ei määra teile Esmyat, kui teil on maksaprobleeme.

¹ Kaheksal juhul on võimalik, et Esmya soodustas raskete maksakahjustuste teket. Täna seisuga on Esmya ravi saanud hinnanguliselt 765 000 patsienti.



- Enne ravi algust tehakse teile maksaanalüüs ja kui see näitab maksafunktsiooni häireid, siis ei määrata teile ravi Esmiaga.
- Teile tehakse maksaanalüüsid ka ravi ajal ja pärast ravi lõppu.
- Kui maksaprobleeme ei avastata, võib Esmyat kasutada üheks ravikuuriks fibroidide operatsiooniks valmistuvatel naistel. Esmyat võib mitmeks ravikuuriks kasutada ainult naistel, keda ei saa opereerida.
- Ravimi pakendis on kaart, mis sisaldab teavet maksakahjustuste riski kohta ja viitab vajadusele maksa seisundit jälgida.
- Te peate ravimi võtmise kohe peatama ja arsti poole pöörduma, kui teil tekivad maksakahjustuste sümptomid (nt väsimus, naha kollasus, uriini tumenemine, iiveldus ja oksendamine).
- Kui teil on ravi kohta küsimusi, pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Teave tervishoiutöötajatele

- Esmya-ravi (ulipristaalatsetaat) saanud patsientidest neljal on teadaolevalt tekkinud maksa siirdamiseni viinud rasked maksakahjustused ning neile lisanduvad teised maksakahjustuste juhtumid. Kuigi nende probleemide põhjused ei ole veel lõplikult teada, on maksakahjustuste riski minimeerimiseks võetud järgmised meetmed:
 - Vastunäidustus maksahäiretega patsientidele.
 - Piiratud näidustus emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite vahelduvaks raviks reproduktiivses eas täiskasvanud naistel: Esmyat tohivad võtta ainult naised, kellele kirurgiline ravi on vastunäidustatud. (Esmya on jätkuvalt näidustatud ühekordseks emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite operatsioonieelseks ravikuuriks (kestusega kuni 3 kuud) reproduktiivses eas täiskasvanud naistel.)
 - Maksafunktsiooni analüüsid tuleb teha enne iga ravikuuri algust, esimese 2 ravikuuri jooksul üks kord kuus ja pärast seda vastavalt kliinilistele näidustustele. Lisaks tuleb maksaanalüüse korrata 2–4 nädala jooksul pärast ravi lõppu.
 - Esmya-ravi ei tohi alustada siis, kuialaniintransaminaasi (ALT) või aspartaataminotransferaasi (AST) tase on normi ülapiirist enam kui 2 korda kõrgem.
 - Normi ülapiirist enam kui 3 korda kõrgema tasemega ALT-iga või AST-iga patsientidel tuleb ravi peatada.
- Tervishoiutöötajad peavad paluma oma patsientidel teatada maksakahjustuste märkidest ja sümptomitest ning andma neile juhiseid, mida nende tekke korral teha. Selliste märkide ja sümptomite ilmnemisel tuleb ravi peatada. Patsiendid tuleb kohe läbi vaadata, sh teha neile maksafunktsiooni analüüsid.
- Esmyat Euroopa Liidus määravad tervishoiutöötajad on saanud üksikasjalikku teavet sisaldava kirja.

Ravimi lisateave

Esmya kiideti ELis heaks 2012. aastal mõõdukate kuni raskete sümptomitega emakafibroidide (healoomulised emakakasvajad) raviks menopausieelsetel naistel.

Esmya toimeaine ulipristaalatsetaat seondub rakkudel sihtkohtadega (retseptoritega), millega tavaliselt seondub hormoon progesteroon, takistades progesterooni toimimist. Et progesteroon võib soodustada fibroidide kasvu, vähendab ulipristaalatsetaat progesterooni toimet pärssides fibroidide suurust.

Lisateave Esmya kohta on [siin](#).

Ulipristaalatsetaat on ka üheannuselise ravimi ellaOne toimeaine, mis on heaks kiidetud erakorralise kontratseptsiooni näidustusel. EllaOne'iga ei ole teatatud rasketest maksakahjustuse juhtudest ja selle ravimiga seoses praegu probleeme ei ole.

Menetluse lisateave

Esmya läbivaatamist alustati 30. novembril 2017 Euroopa Komisjoni nõudel [määruse \(EÜ\) nr 726/2004 artikli 20 alusel](#).

Teabe vaatas läbi inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse riskihindamise komitee.

Läbivaatamise ajaks oli komitee andnud [ajutised soovitused](#), mille kohaselt ei tohi seda ravimit uutele patsientidele määrata.

Komitee esitas 17. mail 2018 oma lõplikud soovitused, mis asendasid ajutised meetmed. Komitee lõplikud soovitused saadeti inimravimitega seotud küsimuste eest vastutavale inimravimikomiteele, kes võttis vastu arvamuse.

Inimravimikomitee arvamus edastati Euroopa Komisjonile, kes võttis 26/07/2018 vastu õiguslikult siduva lõpliku otsuse, mis on kohaldatav kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides.