



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26/07/2018
EMA/482522/2018

Esmya: uudet toimenpiteet harvinaisten mutta vakavien maksavaurioiden riskin minimoimiseksi

EMA on saattanut päätökseen kohdun silealihaskasvaimia varten tarkoitetun lääkkeen arvioinnin

Euroopan lääkevirasto (EMA) suositteli 31. toukokuuta 2018, että käyttöön otetaan useita toimenpiteitä Esmyaan (ulipristaaliasetaatti) liittyvän harvinaisten mutta vakavien maksavaurioiden riskin minimoimiseksi. Esmya-hoito voidaan aloittaa tietyillä naisilla, kun uudet toimenpiteet on otettu käyttöön.

Näihin toimenpiteisiin sisältyy vasta-aihe naisilla, joilla tiedetään olevan maksa-ongelmia, maksakokeet ennen hoitoa, sen aikana sekä hoidon päättämisen jälkeen, potilaskortti, jossa potilaalle kerrotaan, että maksa-arvojen seuranta on tarpeen ja että heidän on otettava yhteyttä lääkäriin, jos heillä ilmenee maksavaurion oireita. Lisäksi lääkkeen käyttöä useamman kuin yhden hoitajakson ajan on rajoitettu naisilla, joita ei voida leikata.

Esmyaa käytetään kohdun silealihaskasvainten (hyvälaatuisten kohdun kasvainten) aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoitoon. Lääkkeen on osoitettu olevan tehokas sairauteen liittyvän verenvuodon ja anemian vähentämisessä sekä kasvainten koon pienentämisessä.

Arvioinnin toteutti EMA:n lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), koska oli raportoitu vakavista maksavaurioista, myös maksansiirtoon johtaneista maksan vajaatoimintatapauksista. PRAC totesi, että Esmya on voinut vaikuttaa joidenkin vakavien maksavauriotapausten syntyyn.¹

Tästä syystä PRAC suositteli, että lääkkeen käyttöä olisi rajoitettava. PRAC suositteli myös sellaisten tutkimusten toteuttamista, joissa tarkastellaan Esmyan vaikutuksia maksaan ja sitä, voidaanko uusilla toimenpiteillä minimoida riskit tehokkaasti.

EMA:n lääkevalmistekomitea (CHMP) hyväksyi PRAC:n suositukset, ja ne välitettiin Euroopan komissiolle lopullisen lainvoimaisen päätöksen tekemistä varten. Lääkäreille ilmoitettiin uusista käyttöehdoista kirjeitse.

¹ Kahdeksassa vakavassa maksavauriotapauksessa on mahdollista, että Esmya on edistänyt vaurion syntymistä. Tähän mennessä arviolta 765 000 potilasta on saanut Esmya-hoitoa.



Tietoa potilaille

- Kohdun sileälihaskasvainten hoitoon tarkoitettu Esmya-valmiste arvioitiin, koska lääkettä käyttäneillä naisilla on esiintynyt vakavia maksaongelmia ja neljä maksansiirtoon johtanutta tapausta.
- Esmyaa ei määrätä, jos sinulla on ollut maksaongelmia.
- Ennen hoidon aloittamista sinulle tehdään maksakoe, ja jos kokeen tulokset poikkeavat viitearvoista, Esmya-hoitoa ei aloiteta.
- Lisäksi sinulle tehdään maksakokeita hoidon aikana ja hoidon lopettamisen jälkeen.
- Jos maksaongelmia ei havaita, naisille, joiden kasvaimet aiotaan leikata, voidaan antaa Esmyaa yhden hoitojakson ajan. Esmyaa voidaan antaa useamman kuin yhden hoitojakson ajan ainoastaan naisille, joita ei voida leikata.
- Lääkepakkaukseen sisällytetään kortti, jossa tiedotetaan maksavaurion riskistä ja maksa-arvojen seurannan tarpeesta.
- Lopeta hoito ja ota välittömästi yhteys lääkäriisi, jos sinulla ilmenee maksavaurion oireita (kuten väsymystä, ihon keltaisuutta, virtsan tummumista, pahoinvointia ja oksentelua).
- Jos sinulla on kysyttävää hoidostasi, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Esmya-hoitoa (ulipristaaliasetaatti) saaneilla potilailla on raportoitu neljästä vakavasta maksansiirtoon johtaneesta maksavauriosta sekä muista maksavaurioista. Vaikka syy-yhteydestä ei ole vielä täyttä varmuutta, on otettu käyttöön seuraavat toimenpiteet mahdollisen maksavaurioriskin minimoimiseksi:
 - Vasta-aihe potilailla, joilla on ennestään maksahäiriöitä.
 - Rajoitettu käyttöaihe kohdun sileälihaskasvainten aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden ajoittaisen hoidon osalta lisääntymisikäisillä aikuisilla naisilla: Esmyaa pitäisi antaa ainoastaan naisille, joille ei voida toteuttaa kirurgista toimenpidettä. (Esmya-hoito on edelleen aiheellinen yhden (enintään kolmen kuukauden mittaisen) hoitojakson ajan kohdun sileälihaskasvainten aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoidossa ennen leikkausta lisääntymisikäisillä aikuisilla naisilla.)
 - Maksan toimintaa koskevat kokeet on toteutettava ennen kunkin hoitojakson aloittamista, kuukausittain kahden ensimmäisen hoitojakson aikana ja tämän jälkeen silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Lisäksi maksakokeet on toteutettava uudelleen 2–4 viikon kuluttua hoidon lopettamisesta.
 - Esmya-hoitoa ei pidä aloittaa, jos alaniiniaminotransferaasin (ALAT) tai aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) tasot ovat yli kaksi kertaa yliviiterajaa korkeampia.
 - Hoito on lopetettava, jos potilaan ALAT- tai ASAT-arvot ovat yli kolme kertaa yliviiterajaa korkeampia.
- Terveydenhuollon ammattilaisten on annettava potilaille tietoa maksavaurion merkeistä ja oireista sekä toimintaohjeet oireiden ilmenemisen varalta. Jos vaurion merkkejä tai oireita ilmenee, hoito on lopetettava. Potilaat on tutkittava välittömästi, ja heille on suoritettava maksakokeet.
- Esmyaa EU:ssa määrääville terveydenhuollon ammattilaisille on lähetetty lisätietoa kirjeitse.

Lisätietoa lääkevalmisteesta

Esmya sai myyntiluvan EU:ssa vuonna 2012 hyvänlaatuisten kohdun sileälihaskasvainten aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoitoon naisilla, joilla vaihdevuodet eivät ole vielä alkaneet.

Esmyan vaikuttava aine on ulipristaaliasetaatti, joka vaikuttaa kiinnittymällä soluissa (reseptoreissa) kohtiin, joihin progesteronihormoni tavallisesti kiinnittyy, jolloin progesteronin vaikutus estyy. Progesteroni voi edistää sileälihaskasvainten kasvua, joten progesteronin vaikutuksen estämällä ulipristaaliasetaatti pienentää kasvainten kokoa.

Lisätietoja Esmyasta on saatavissa [täältä](#).

Ulipristaaliasetaatti on myös kerta-annoksena käytettävän, jälkiehkäisyyn hyväksytyt lääkevalmisteen ellaOnen vaikuttava aine. EllaOnen käyttäjillä ei ole ilmoitettu ilmenneen vakavia maksavaurioita, eikä tähän lääkevalmisteeseen liity tällä hetkellä huolenaiheita.

Lisätietoa menettelystä

Esmyan arviointi aloitettiin 30. marraskuuta 2017 Euroopan komission pyynnöstä [asetuksen \(EY\) N:o 726/2004 20 artiklan](#) nojalla.

Arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista.

PRAC oli antanut arvioinnin ajaksi [tilapäiseksi suositukseksi](#), että hoitoa ei aloiteta uusilla potilailla.

PRAC antoi tilapäiset toimenpiteet korvaavat lopulliset suosituksensa 17. toukokuuta 2018. PRAC:n lopulliset suositukset toimitettiin lääkevalmistekomitealle, joka vastaa ihmisten käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä, ja komitea antoi lausunnon.

Lääkevalmistekomitean lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki asiasta laillisesti sitovan ja kaikissa EU:n jäsenvaltioissa voimassa olevan päätöksen 26/07/2018.