



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26/07/2018
EMA/482522/2018

Lek Esmya: nowe środki w celu minimalizacji ryzyka rzadkich, lecz ciężkich uszkodzeń wątroby

Europejska Agencja Leków (EMA) zakończyła ocenę leku stosowanego u kobiet z mięśniakami macicy

W dniu 31 maja 2018 r. Europejska Agencja Leków zaleciła wdrożenie kilku środków mających na celu zminimalizowanie ryzyka rzadkich, lecz ciężkich uszkodzeń wątroby związanych ze stosowaniem leku Esmya (octanu uliprystalu). U niektórych pacjentek leczenie lekiem Esmya będzie można rozpocząć po wdrożeniu nowych środków.

Środki podlegające wdrożeniu obejmują: przeciwwskazanie do stosowania u kobiet ze znanymi zaburzeniami czynności wątroby, wykonywanie badań czynności wątroby przed rozpoczęciem, w trakcie oraz po zakończeniu leczenia, karta informująca pacjentki o konieczności kontrolowania czynności wątroby oraz zgłoszenia się do lekarza w przypadku stwierdzenia objawów uszkodzenia wątroby. Dodatkowo stosowanie leku przez okres dłuższy niż jeden cykl leczenia zostało ograniczone do pacjentek, które nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego.

Lek Esmya jest stosowany w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków (łagodnych guzów) macicy. Wykazano, że lek ten jest skuteczny w zakresie ograniczenia krwawień i niedokrwistości związanych z występowaniem mięśniaków macicy, a także powoduje redukcję wielkości mięśniaków.

Ocena leku Esmya została przeprowadzona przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków w następstwie zgłaszanych ciężkich uszkodzeń wątroby, w tym niewydolności wątroby wymagającej transplantacji. Komitet PRAC stwierdził, że w niektórych przypadkach lek Esmya mógł się przyczynić do wystąpienia ciężkich uszkodzeń wątroby.¹

Dlatego komitet PRAC zalecił wprowadzenie ograniczeń w stosowaniu tego leku. Ponadto zalecono przeprowadzenie badań mających na celu ustalenie wpływu leku Esmya na wątrobę oraz skuteczności nowych środków w zakresie minimalizacji ryzyka związanego ze stosowaniem leku Esmya.

Zalecenia komitetu PRAC zostały zaaprobowane przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) EMA i przesłane do Komisji Europejskiej, która wydała ostateczną prawnie wiążącą decyzję. Do lekarzy zostało rozesłane pismo informujące o nowych warunkach stosowania leku.

¹ W 8 przypadkach ciężkiego uszkodzenia wątroby istnieje możliwość, że lek ten przyczynił się do wystąpienia tych uszkodzeń. Ocenia się, że do chwili obecnej około 765 000 pacjentek było leczonych lekiem Esmya.



Informacje dla pacjentów

- Lek Esmya, stosowany w leczeniu mięśniaków macicy, został poddany ocenie ze względu na przypadki ciężkich zaburzeń czynności wątroby u kobiet przyjmujących ten lek, w tym cztery przypadki, w których konieczne było przeszczepienie wątroby.
- Lek Esmya nie zostanie przepisany, jeśli u pacjentki występują zaburzenia czynności wątroby.
- Przed rozpoczęciem leczenia zostanie wykonane badanie czynności wątroby. Jeśli wyniki badania będą nieprawidłowe, nie należy rozpoczynać leczenia lekiem Esmya.
- Badania czynności wątroby będą wykonywane zarówno w trakcie leczenia, jak i po jego zakończeniu.
- W przypadku gdy nie zostaną stwierdzone żadne zaburzenia czynności wątroby, u pacjentek oczekujących na leczenie operacyjne mięśniaków macicy można rozpocząć pojedynczy cykl leczenia lekiem Esmya. Lek Esmya można stosować przez okres dłuższy niż pojedynczy cykl leczenia wyłącznie u pacjentek, które nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego.
- Do opakowania leku zostanie dołączona karta zawierająca informację o ryzyku uszkodzenia wątroby i konieczności monitorowania czynności wątroby.
- W przypadku wystąpienia objawów uszkodzenia wątroby (np. uczucia zmęczenia, zażółcenia skóry, ciemnego koloru moczu, nudności i wymiotów) należy niezwłocznie przerwać leczenie i zgłosić się do lekarza.
- W przypadku jakichkolwiek pytań dotyczących leczenia należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą.

Informacje dla personelu medycznego

- Zgłoszono cztery przypadki ciężkiego uszkodzenia wątroby, które wymagały przeszczepienia wątroby, oraz dodatkowe przypadki uszkodzenia wątroby u pacjentek przyjmujących lek Esmya (octan uliprystalu). Chociaż nadal istnieją pewne wątpliwości co do związku przyczynowego, wprowadzono następujące środki mające na celu zminimalizowanie ryzyka wystąpienia uszkodzeń wątroby:
 - Przeciwwskazanie do stosowania u pacjentek ze współistniejącymi zaburzeniami czynności wątroby.
 - Ograniczenie wskazań do stosowania w okresowym leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym: Lek Esmya należy stosować wyłącznie u kobiet, które nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego. (Lek Esmya nadal jest wskazany do stosowania w jednym cyklu (trwającym maksymalnie 3 miesiące) leczenia przedoperacyjnego umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym.)
 - Badania czynności wątroby należy wykonywać każdorazowo przed rozpoczęciem nowego cyklu leczenia, raz na miesiąc w okresie pierwszych 2 cykli leczenia, a następnie zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. Badanie wątroby należy również ponownie wykonać po 2-4 tygodniach od daty zakończenia leczenia.
 - Leczenia lekiem Esmya nie należy rozpoczynać, jeśli stężenie aminotransferazy alaninowej (ALT) lub aminotransferazy asparaginowej (AST) przekracza co najmniej 2-krotnie górną granicę normy.

- Leczenie należy zakończyć u pacjentek, u których stężenie ALT lub AST przekracza co najmniej 3-krotnie górną granicę normy.
- Personel medyczny powinien poinformować pacjentki o objawach przedmiotowych i podmiotowych uszkodzenia wątroby oraz działaniach, które należy podjąć w przypadku wystąpienia takich objawów. W przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych lub podmiotowych świadczących o uszkodzeniu wątroby należy zakończyć leczenie. U pacjentek należy niezwłocznie wykonać badanie czynności wątroby.
- Lekarze przepisujący lek Esmya w UE otrzymają pismo zawierające dodatkowe szczegóły.

Więcej informacji o leku

Lek Esmya został dopuszczony do obrotu w UE w 2012 r. do leczenia umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy, które są łagodnymi (niezłośliwymi) guzami macicy, u kobiet przed menopauzą.

Działanie substancji czynnej leku Esmya, octanu uliprystalu, polega na przyłączeniu się do celów na komórkach (receptorów), do których zwykle przyłącza się hormon progesteron, uniemożliwiając działanie progesteronu. Z uwagi na to, że progesteron może pobudzać wzrost mięśniaków, octan uliprystalu, zapobiegając działaniu progesteronu, zmniejsza rozmiary mięśniaków.

Więcej informacji na temat leku Esmya można znaleźć [tutaj](#).

Octan uliprystalu jest także substancją czynną jednodawkowego leku ellaOne, dopuszczonego do obrotu do antykoncepcji awaryjnej. Nie zgłoszono przypadków ciężkiego uszkodzenia wątroby w związku ze stosowaniem leku ellaOne i w tym momencie nie występują obawy co do tego leku.

Więcej informacji o procedurze

Procedurę ponownej oceny leku Esmya wszczęto w dniu 30 listopada 2017 r. na wniosek Komisji Europejskiej, zgodnie z [art. 20 rozporządzenia \(WE\) nr 726/2004](#).

Ocenę tę wykonuje Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) – Komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa stosowania leków u ludzi.

Chociaż ocena nie została zakończona, komitet PRAC wydał [zalecenia tymczasowe](#), wskazujące, że nie należy rozpoczynać leczenia nowych pacjentek.

W dniu 17 maja 2018 r. komitet PRAC opublikował ostateczne zalecenia zastępujące środki tymczasowe. Ostateczne zalecenia komitetu PRAC przesłano do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za kwestie dotyczące leków stosowanych u ludzi, który przyjął opinię.

Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która w dniu 26/07/2018 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.