



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26/07/2018  
EMA/482522/2018

## Esmya: novas medidas para minimizar o risco de lesões hepáticas raras mas graves

EMA conclui a revisão do medicamento para miomas uterinos

Em 31 de maio de 2018, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) recomendou que fossem implementadas várias medidas para minimizar o risco de lesões hepáticas raras mas graves com o medicamento Esmya (acetato de ulipristal). Algumas mulheres podem iniciar o tratamento com Esmya assim que as novas medidas forem implementadas.

As medidas incluem: contraindicação em mulheres com problemas hepáticos conhecidos; realização de testes da função hepática antes, durante e após a interrupção do tratamento; um cartão para as doentes com informações sobre a necessidade de monitorização da função hepática e a indicação de contactarem o seu médico caso desenvolvam sintomas de lesão hepática. Além disso, a utilização do medicamento durante mais do que um ciclo de tratamento foi limitada a mulheres que não são elegíveis para cirurgia.

O Esmya é utilizado no tratamento de sintomas moderados a graves de miomas uterinos (tumores benignos do útero). O medicamento demonstrou ser eficaz na redução da hemorragia e da anemia associadas à doença, bem como do tamanho dos miomas.

A revisão do Esmya foi realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA na sequência de notificações de lesões hepáticas graves, incluindo casos de insuficiência hepática conducente a transplante. O PRAC concluiu que o Esmya pode ter contribuído para o desenvolvimento de alguns casos de lesões hepáticas graves.<sup>1</sup>

Por conseguinte, o PRAC recomendou que a utilização do medicamento fosse limitada. Recomendou igualmente que fossem realizados estudos para determinar os efeitos do Esmya no fígado e se as novas medidas são eficazes na minimização dos riscos.

As recomendações do PRAC foram aprovadas pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMA e enviadas à Comissão Europeia, para que emitisse uma decisão juridicamente vinculativa. Foi enviada uma carta aos médicos para os informar das novas condições de utilização.

---

<sup>1</sup> Em 8 casos de lesões hepáticas graves, é possível que haja uma contribuição do Esmya para tais casos. Estima-se que cerca de 765 000 doentes tenham sido tratadas com o Esmya até à data.



## Informações para as doentes

- O medicamento Esmya, utilizado no tratamento de miomas uterinos, foi revisto porque ocorreram casos de problemas hepáticos (no fígado) graves em mulheres que tomaram o medicamento, incluindo quatro casos que resultaram em transplante de fígado.
- O Esmya não lhe será receitado se tiver problemas no fígado.
- Será realizado um teste da função hepática antes de iniciar o tratamento e, caso o resultado do teste seja anormal, o tratamento com Esmya não será iniciado.
- Serão realizados igualmente testes da função hepática durante o tratamento e depois de terminar o tratamento.
- Se não forem detetados problemas hepáticos, pode ser utilizado um ciclo único de Esmya em mulheres que aguardam cirurgia aos seus miomas; o Esmya pode ser utilizado em mais do que um ciclo em mulheres que não podem ser submetidas a cirurgia.
- Será incluído na embalagem do medicamento um cartão com informações sobre o risco de lesões hepáticas e a necessidade de monitorização da função hepática.
- Deve interromper o tratamento e contactar imediatamente o seu médico se desenvolver sintomas de lesões hepáticas (tais como cansaço, amarelecimento da pele, escurecimento da urina, náuseas e vómitos).
- Caso tenha alguma questão ou dúvida sobre o tratamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## Informações para os profissionais de saúde

- Foram notificados quatro casos de lesões hepáticas graves conducentes a transplante hepático e outros casos de lesões hepáticas em doentes tratadas com o Esmya (acetato de ulipristal). Embora permaneçam incertezas quanto à causalidade, foram introduzidas as seguintes medidas para minimizar um possível risco de lesões hepáticas:
  - Contra-indicação em doentes com doenças hepáticas subjacentes.
  - Indicação restrita no tratamento intermitente de sintomas moderados a graves de miomas uterinos em mulheres adultas em idade reprodutiva: O Esmya só deve ser utilizado em mulheres que não sejam elegíveis para tratamento cirúrgico. (O Esmya continua a ser indicado para um ciclo (com a duração de até 3 meses) de tratamento pré-cirúrgico para sintomas moderados a graves de miomas uterinos em mulheres adultas em idade reprodutiva.)
  - Realização de testes da função hepática antes do início de cada ciclo de tratamento, mensalmente durante os primeiros 2 ciclos de tratamento, e posteriormente conforme clinicamente indicado. Devem ser realizados também novos testes da função hepática 2 a 4 semanas após a interrupção do tratamento.
  - O Esmya não deve ser iniciado se os níveis de alanina aminotransferase (ALT) ou de aspartato aminotransferase (AST) forem superiores a 2 vezes o limite superior do normal (LSN).
  - O tratamento deve ser interrompido em doentes com níveis de ALT ou AST superiores a 3 vezes o LSN.
- Os profissionais de saúde devem informar as suas doentes acerca dos sinais e sintomas de lesões hepáticas e das ações a tomar na sua ocorrência. No caso de sinais ou sintomas sugestivos destas

lesões, o tratamento deve ser interrompido. Os doentes devem ser investigados imediatamente, incluindo realizando testes da função hepática.

- Foi enviada aos profissionais de saúde que prescrevem Esmya uma carta com informações adicionais.

---

### **Informações adicionais acerca do medicamento**

O Esmya foi autorizado na UE em 2012 para o tratamento de sintomas moderados a graves de miomas uterinos, que são tumores benignos (não cancerosos) do útero, em mulheres em idade reprodutiva.

A substância ativa do Esmya, o acetato de ulipristal, atua ligando-se a alvos nas células (recetores) a que a hormona progesterona normalmente se liga, bloqueando a atividade da progesterona. Dado que a progesterona pode promover o crescimento dos miomas, ao bloquear a sua atividade, o acetato de ulipristal reduz o tamanho dos miomas.

Pode obter informações adicionais sobre o Esmya [aqui](#).

O acetato de ulipristal é também a substância ativa de um medicamento de dose única, o ellaOne, autorizado para a contraceção de emergência. Não foram notificados casos de lesões hepáticas graves com o ellaOne e, neste momento, não existem preocupações relativamente a este medicamento.

### **Informações adicionais acerca do procedimento**

A revisão do Esmya foi iniciada em 30 de novembro de 2017, na sequência de um pedido da Comissão Europeia, nos termos do [artigo 20.º do Regulamento \(CE\) n.º 726/2004](#).

A revisão foi realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano.

Enquanto a revisão estava a decorrer, o PRAC emitiu [recomendações temporárias](#) indicando que o tratamento com Esmya não deve ser iniciado em novas doentes.

O PRAC emitiu as suas recomendações finais em 17 de maio de 2018, substituindo as medidas temporárias. As recomendações finais do PRAC foram enviadas para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou um parecer.

O parecer do CHMP foi remetido para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa, aplicável em todos os Estados-Membros da UE, em 26/07/2018.