



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26/07/2018
EMA/482522/2018

Esmya: noi măsuri pentru reducerea la minimum a riscului de leziuni hepatice rare, dar grave

EMA încheie reevaluarea medicamentului pentru fibroame uterine

La 31 mai 2018, Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) a recomandat instituirea mai multor măsuri pentru reducerea la minimum a riscului de leziuni hepatice rare, dar grave apărute în asociere cu Esmya (acetat de ulipristal). După punerea în aplicare a noilor măsuri, tratamentul cu Esmya va putea fi inițiat doar la anumite femei.

Măsurile cuprind: contraindicație la femeile cu probleme hepatice cunoscute; analize hepatice înainte, în timpul și după oprirea tratamentului; un card de informare a pacientelor cu privire la necesitatea monitorizării hepatice și a contactării medicului în cazul apariției simptomelor de leziuni hepatice. În plus, utilizarea medicamentului timp de mai mult de un ciclu de tratament a fost restricționată la femeile care nu sunt eligibile pentru intervenție chirurgicală.

Esmya se utilizează pentru tratarea simptomelor moderate până la severe ale fibroamelor uterine (tumori benigne ale uterului). Medicamentul s-a dovedit eficient în reducerea sângerărilor și a anemiei asociate cu afecțiunea, precum și a dimensiunii fibroamelor.

Reevaluarea Esmya a fost efectuată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA ca urmare a raportării unor cazuri de leziuni hepatice grave, inclusiv de insuficiență hepatică ce a necesitat transplant. PRAC a concluzionat că este posibil ca Esmya să fi contribuit la apariția unora din cazurile de leziuni hepatice grave¹.

Prin urmare, PRAC a recomandat ca utilizarea medicamentului să fie restricționată. De asemenea, comitetul a recomandat să se efectueze studii care să stabilească efectele Esmya asupra ficatului și eficacitatea noilor măsuri în reducerea la minimum a riscurilor.

Recomandările PRAC au fost aprobate de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al EMA și trimise la Comisia Europeană pentru o decizie juridică definitivă. Medicilor li s-a trimis o scrisoare de informare cu privire la noile condiții de utilizare.

¹ În 8 cazuri de leziuni hepatice grave este posibil ca și Esmya să fi avut un rol. Se estimează că aproximativ 765 000 de pacienți au fost tratați cu Esmya până în prezent.



Informații pentru pacienți

- Medicamentul Esmya, utilizat pentru tratarea fibroamelor uterine, a fost reevaluat deoarece au apărut cazuri de probleme hepatice grave la femeile care au luat medicamentul, inclusiv patru cazuri care au necesitat transplant hepatic.
- Nu vi se va prescrie Esmya dacă aveți probleme hepatice.
- Înainte de începerea tratamentului vi se va efectua o analiză hepatică și, dacă rezultatul va fi anormal, nu vi se va iniția tratamentul cu Esmya.
- De asemenea, vi se vor efectua analize hepatice pe parcursul tratamentului și după oprirea lui.
- Dacă nu sunt detectate probleme hepatice, se poate utiliza un singur ciclu de Esmya la femeile care urmează să fie supuse unei intervenții chirurgicale pentru îndepărtarea fibroamelor; Esmya poate fi utilizat în mai multe cicluri de tratament doar la femeile cărora nu li se poate efectua o intervenție chirurgicală.
- În ambalajul medicamentului va fi inclus un card cu informații cu privire la riscul de leziuni hepatice și la necesitatea de monitorizare hepatică.
- Dacă prezentați simptome de leziuni hepatice (precum oboseală, îngălbenirea pielii, urină de culoare mai închisă, greață și vărsături), trebuie să opriți tratamentul și să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.
- Dacă aveți întrebări sau motive de îngrijorare referitoare la tratamentul dumneavoastră, discutați cu medicul sau cu farmacistul.

Informații pentru personalul medical

- La pacientele tratate cu Esmya (acetat de ulipristal) au fost raportate patru cazuri de leziuni hepatice grave care au necesitat transplant hepatic, precum și alte cazuri de leziuni hepatice. Deși există incertitudini cu privire la cauzalitate, au fost introduse următoarele măsuri pentru reducerea la minimum a riscului de leziuni hepatice:
 - Contraindicație la pacientele cu afecțiuni hepatice preexistente.
 - Restricții privind indicația în tratamentul intermitent al simptomelor moderate până la severe ale fibroamelor uterine la femeile adulte aflate la vârsta fertilă: Esmya trebuie utilizat numai la femeile care nu sunt eligibile pentru tratament chirurgical. [Esmya continuă să fie indicat pentru un singur ciclu (cu durata de până la 3 luni) de tratament preoperator al simptomelor moderate până la severe ale fibroamelor uterine la femei adulte aflate la vârsta fertilă].
 - Efectuarea de analize ale funcției hepatice înainte de inițierea fiecărui ciclu de tratament, lunar pe parcursul primelor 2 cicluri de tratament, iar ulterior în funcție de starea clinică. De asemenea, analizele hepatice trebuie repetate la 2-4 săptămâni după oprirea tratamentului.
 - Nu trebuie inițiat tratamentul cu Esmya dacă valorile alanin transaminazei (ALT) sau ale aspartat aminotransferazei (AST) depășesc de peste două ori limita superioară a valorilor normale (LSVN).
 - Tratamentul trebuie oprit la pacientele la care valorile ALT sau AST sunt de peste 3 ori mai mari decât LSVN.
- Cadrele medicale trebuie să își informeze pacientele cu privire la semnele și simptomele de leziuni hepatice și la măsurile care trebuie luate în cazul apariției lor. Dacă apar semne și simptome care

indică astfel de leziuni, tratamentul trebuie oprit. Pacientelor trebuie să li se efectueze imediat investigații, inclusiv analize ale funcției hepatice.

- Cadrele medicale care prescriu Esmya în UE vor primi o scrisoare cu mai multe detalii.

Informații suplimentare despre medicament

Esmya a fost autorizat în UE în 2012 pentru tratarea simptomelor moderate până la severe ale fibroamelor uterine, care sunt tumori benigne (necanceroase) ale uterului, la femei care nu au ajuns încă la menopauză.

Substanța activă din Esmya, acetatul de ulipristal, acționează legându-se de acele ținte (receptori) de pe suprafața celulelor de care se leagă în mod normal hormonul progesteron, împiedicând progesteronul să-și facă efectul. Blocând efectele progesteronului, acetatul de ulipristal reduce dimensiunea fibroamelor, deoarece progesteronul poate favoriza creșterea lor.

Mai multe informații despre Esmya sunt disponibile [aici](#).

Acetatul de ulipristal este și substanța activă a unui medicament în doză unică autorizat pentru contracepția de urgență, ellaOne. Nu s-au raportat cazuri de leziuni hepatice grave în asociere cu ellaOne și deocamdată nu există motive de îngrijorare legate de acest medicament.

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea Esmya a fost inițiată la 30 noiembrie 2017, la solicitarea Comisiei Europene, în baza [articolului 20 din Regulamentul \(CE\) nr. 726/2004](#).

Reevaluarea a fost efectuată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), comitetul responsabil pentru evaluarea problemelor de siguranță în cazul medicamentelor de uz uman.

În timpul reevaluării, PRAC a emis [recomandări temporare](#) conform cărora nicio pacientă nouă nu trebuia să înceapă tratamentul.

PRAC a emis recomandările finale la 17 mai 2018, înlocuind măsurile temporare. Recomandările finale ale PRAC au fost transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), însărcinat cu problemele referitoare la medicamentele de uz uman, care a adoptat un aviz.

Avizul CHMP a fost înaintat Comisiei Europene, care a emis o decizie finală obligatorie din punct de vedere juridic, aplicabilă în toate statele membre ale UE, la data de 26/07/2018.