



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26/07/2018  
EMA/482522/2018

## Esmya: nya åtgärder för att minimera risken för sällsynt men allvarlig leverskada

EMA avslutar granskningen av läkemedel för myom i livmodern

Den 31 maj 2018 rekommenderade Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) att flera åtgärder införs för att minimera risken för sällsynt men allvarlig leverskada med Esmya (ulipristalacetat). Vissa kvinnor kan påbörja behandling med Esmya efter att de nya åtgärderna väl genomförts.

I åtgärderna ingår följande: kontraindikation för kvinnor med kända leverproblem; utförande av levertester före, under och efter avbruten behandling; ett informationskort till patienter om behovet av leverövervakning och att de måste kontakta läkare om de utvecklar symtom på leverskada. Dessutom har läkemedlets användning vid mer än en behandlingscykel begränsats till kvinnor som inte kan komma i fråga för operation.

Esmya används för att behandla måttliga till allvarliga symtom på myom i livmodern (benigna tumörer i livmodern). Läkemedlet har visat sig vara effektivt när det gäller att minska blödning och anemi i samband med sjukdomen, liksom myomens storlek.

Granskningen av Esmya utfördes av EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) efter rapporter om allvarlig leverskada, inräknat leversvikt som leder till transplantation. PRAC fann att Esmya kan ha bidragit till utvecklingen av vissa fall av allvarlig leverskada<sup>1</sup>.

PRAC rekommenderade därför att läkemedlets användning bör begränsas. Det rekommenderas också att studier utförs för att bestämma Esmyas effekter på levern och huruvida de nya åtgärderna är effektiva när det gäller att minimera riskerna.

Rekommendationerna från PRAC godkändes av EMA:s kommitté för humanläkemedel (CHMP) och skickades till Europeiska kommissionen för ett slutligt rättsligt beslut. Ett brev skickades till läkarna för att informera dem om de nya villkoren för användning.

---

<sup>1</sup> I 8 fall av allvarlig leverskada är det möjligt att Esmya har bidragit till dessa fall. Det uppskattas att cirka 765 000 patienter hittills behandlats med Esmya.



## Information till patienter

- Läkemedlet Esmya, som används för att behandla myom i livmodern (kallas även fibroider), har granskats på grund av inträffade fall av svåra leverproblem hos kvinnor som tar läkemedlet, bland annat fyra fall som ledde till levertransplantation.
- Esmya kommer inte att förskrivas till dig om du har leverproblem.
- Ett test av levern kommer att utföras innan du påbörjar behandling, och om testet är onormalt kommer inte behandling med Esmya att inledas.
- Levern kommer också att testas under behandlingen och efter att behandlingen upphört.
- Om inga leverproblem upptäcks kan en enda behandlingscykel av Esmya ges till kvinnor som ska opereras för sina myom; Esmya kan användas till fler än en behandlingscykel hos kvinnor som inte kan genomgå kirurgi.
- Ett kort kommer att ingå i läkemedelsförpackningen med information om risken för leverskada och behovet av leverövervakning.
- Du ska avbryta behandlingen och omedelbart kontakta din läkare om du utvecklar symtom på leverskada (t.ex. trötthet, gulfärgning av huden, mörkfärgning av urinen, illamående och kräkningar).
- Om du har några frågor eller funderingar över din behandling bör du tala med läkare eller apotekspersonal.

## Information till hälso- och sjukvårdspersonal

- Fyra fall av allvarlig leverskada som ledde till levertransplantation och ytterligare fall av leverskada har rapporterats hos patienter som behandlats med Esmya (ulipristalacetat). Även om osäkerhet kvarstår över orsakssambandet har följande åtgärder för att minimera en möjlig risk för leverskada införts:
  - Kontraindikation för patienter med underliggande leversjukdomar.
  - Begränsad indikation vid periodvis behandling av måttliga till allvarliga symtom på myom i livmodern hos vuxna kvinnor i barnafödande ålder: Esmya ska endast ges till kvinnor som inte kan komma i fråga för kirurgisk behandling. (Esmya fortsätter att vara avsett för en enda behandlingscykel (upp till 3 månader lång) av preoperativ behandling för måttliga till allvarliga symtom på myom i livmodern hos vuxna kvinnor i barnafödande ålder.)
  - Leverfunktionstester ska utföras innan varje behandlingscykel inleds, varje månad under de första 2 behandlingscyklerna, och därefter beroende på den kliniska situationen. Levertester ska även utföras igen 2–4 veckor efter att behandlingen upphört.
  - Esmya ska inte inledas om nivåerna av alanintransaminas (ALT) eller aspartataminotransferas (AST) är över 2 gånger den övre gränsen för normalvärdet (ULN).
  - Behandlingen ska avbrytas hos patienter med ALT- eller AST-nivåer som är över 3 gånger den övre gränsen för normalvärdet.
- Hälso- och sjukvårdspersonalen ska informera patienterna om tecken och symtom på leverskada och vilka åtgärder som ska göras om de inträffar. Om tecken eller symtom inträffar som tyder på en sådan skada ska behandlingen avbrytas. Patienterna ska omedelbart undersökas, inräknat leverfunktionstester.

- Hälso- och sjukvårdspersonal som förskriver Esmya i EU har fått ett brev med närmare uppgifter.
- 

### **Mer om läkemedlet**

Esmya godkändes för försäljning i EU under 2012 för behandling av måttliga till allvarliga symtom på myom i livmodern (kallas även fibroider), som är benigna (icke-cancerösa) tumörer i livmodern, hos kvinnor som inte nått klimakteriet.

Den aktiva substansen i Esmya, ulipristalacetat, verkar genom att binda till mål på celler (receptorer) som hormonet progesteron normalt binder till, vilket hindrar progesteronet från att verka. Eftersom progesteron kan främja tillväxten av myom kan ulipristalacetat minska myomens storlek genom att hindra progesteronet från att verka.

Mer information om Esmya finns [här](#).

Ulipristalacetat är också den aktiva substansen i ett enkeldosläkemedel som är godkänt som akutpreventivmedel, ellaOne. Inga fall av allvarlig leverskada har rapporterats med ellaOne och detta läkemedel väcker inga farhågor för den här gången.

### **Mer om förfarandet**

Granskningen av Esmya inleddes den 30 november 2017 på begäran av Europeiska kommissionen enligt [artikel 20 i förordning \(EG\) nr 726/2004](#).

Granskningen genomfördes av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), den kommitté som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel.

Under tiden som granskningen pågick utfärdade PRAC [tillfälliga rekommendationer](#) om att inga nya patienter bör påbörja behandling.

PRAC utfärdade sina slutgiltiga rekommendationer den 17 maj 2018, vilka ersätter de tillfälliga åtgärderna. PRAC:s slutgiltiga rekommendationer skickades till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för frågor rörande humanläkemedel, vilken antog ett yttrande.

CHMP:s yttrande vidarebefordrades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett slutligt rättsligt bindande beslut den 26/07/2018 som gäller i alla medlemsstater i EU.