



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

9.2.2018  
EMA/76828/2018

## Bij vrouwen die Esmya gebruiken voor uteriene fibromen moeten regelmatig leverfunctietests worden uitgevoerd zolang EMA-beoordeling gaande is

Bij nieuwe patiënten mag de behandeling voorlopig niet worden gestart

Het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van EMA beoordeelt momenteel de voordelen en risico's van het gebruik van Esmya, na meldingen van ernstige leverschade, waaronder leverfalen dat leidde tot transplantatie.

Als tijdelijke maatregel terwijl de beoordeling gaande is, heeft het PRAC geadviseerd de lever van vrouwen die Esmya gebruiken voor uteriene fibromen regelmatig te controleren.

Alle vrouwen die Esmya gebruiken moeten tijdens de behandeling ten minste eenmaal per maand een leverfunctietest ondergaan. Als de testresultaten afwijkend zijn (concentraties leverenzymen meer dan tweemaal zo hoog als de bovengrens van normaal), dient de professionele zorgverlener de behandeling stop te zetten en de patiënt nauwkeurig te controleren. De leverfunctietests moeten twee tot vier weken na stopzetting van de behandeling worden herhaald.

Het PRAC adviseert ook nieuwe patiënten niet met Esmya te laten starten en patiënten die een behandelingskuur hebben afgerond voorlopig niet met een nieuwe kuur te laten beginnen.

Het mogelijke verband tussen Esmya en gevallen van ernstige leverschade wordt momenteel beoordeeld. Deze aanbevelingen zijn tijdelijke maatregelen ter bescherming van de gezondheid van de patiënten, in afwachting van de conclusie van de beoordeling van Esmya die op [30 november 2017](#) werd gestart.

### Informatie voor patiënten

- Esmya, dat wordt gebruikt voor de behandeling van uteriene fibromen, wordt momenteel beoordeeld omdat zich gevallen van ernstige leverschade hebben voorgedaan bij vrouwen die het geneesmiddel gebruiken.
- Uit voorzorg dient u tijdens de behandeling met Esmya bloedtests te ondergaan om te controleren of uw lever goed werkt. Als de tests uitwijzen dat u een leverprobleem hebt, zal uw behandeling worden stopgezet.



- Als u last hebt van misselijkheid, braken, pijn in de bovenbuik, gebrek aan eetlust, vermoeidheid of gele verkleuring van de ogen of de huid, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts aangezien dit tekenen van leverproblemen kunnen zijn.
- Als u op het punt stond met de behandeling met Esmya of met een nieuwe behandelingskuur te starten, zal uw arts hiermee wachten tot de beoordeling van het geneesmiddel door het EMA is afgerond.
- Als uw behandeling wordt stopgezet, zal uw arts twee tot vier weken nadat u bent gestopt met het gebruik van Esmya controleren hoe goed uw lever werkt.

### **Informatie voor professionele zorgverleners**

Na meldingen van leverschade en leverfalen bij gebruik van Esmya heeft het EMA de volgende tijdelijke aanbevelingen gedaan:

- Start bij nieuwe patiënten niet met de behandeling met Esmya en start bij patiënten die een eerdere behandelingskuur hebben afgerond niet met een nieuwe kuur.
- Voer bij alle patiënten die Esmya gebruiken ten minste eenmaal per maand een leverfunctietest uit. Als de transaminasespiegels bij de patiënt meer dan tweemaal zo hoog zijn als de bovengrens van normaal, dient u de behandeling stop te zetten en de patiënt nauwkeurig te controleren. De leverfunctietest moet twee tot vier weken na stopzetting van de behandeling worden herhaald.
- Controleer bij patiënten met tekenen of symptomen die overeenkomen met leverschade (zoals misselijkheid, braken, pijn in het rechter hypochondrium, anorexie, asthenie en geelzucht) onmiddellijk de transaminasespiegels. Als de transaminasespiegels meer dan tweemaal zo hoog zijn als de bovengrens van normaal, dient u de behandeling stop te zetten en de patiënt nauwkeurig te controleren.
- Informeer uw patiënt over de tekenen en symptomen van leverschade.

Deze aanbevelingen zijn tijdelijke maatregelen, in afwachting van de conclusie van een lopende beoordeling van Esmya door het EMA. Professionele zorgverleners in de EU die Esmya voorschrijven ontvangen een brief met meer informatie.

---

### **Meer over het geneesmiddel**

Esmya werd in 2012 in de EU goedgekeurd voor de behandeling van matige tot ernstige symptomen van uteriene fibromen (niet-cancereuze (benigne) tumoren van de baarmoeder) bij vrouwen die de menopauze nog niet bereikt hebben. Het middel wordt bij vrouwen die een operatie moeten ondergaan om vleesbomen te verwijderen gebruikt tot drie maanden voorafgaand aan de operatie en kan met onderbrekingen in de behandeling ook langdurig worden gebruikt bij andere vrouwen.

De werkzame stof in Esmya, ulipristalacetaat, werkt door zich te hechten aan doelwitten op cellen (receptoren) waaraan het hormoon progesteron zich normaal gesproken hecht, waardoor het progesteron geen effect heeft. Aangezien progesteron de groei van fibromen kan bevorderen, vermindert ulipristalacetaat de grootte van de fibromen doordat het voorkomt dat het progesteron effect heeft.

Meer informatie over Esmya is [hier](#) te vinden.

Ulipristalacetaat is ook de werkzame stof van ellaOne, een geneesmiddel met enkelvoudige dosis dat is goedgekeurd voor noodanticonceptie. Er zijn geen gevallen van ernstige leverschade gemeld bij gebruik van ellaOne en over dit geneesmiddel bestaat momenteel geen bezorgdheid.

### **Meer over de procedure**

De beoordeling van Esmya werd op 30 november 2017 op verzoek van de Europese Commissie in gang gezet krachtens [artikel 20 van Verordening \(EG\) nr. 726/2004](#).

De beoordeling wordt uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het PRAC zal een aantal aanbevelingen doen.

Op 8 februari 2018, terwijl de beoordeling gaande was, deed het PRAC tijdelijke aanbevelingen.

De definitieve aanbevelingen van het PRAC zullen worden doorgestuurd naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het CHMP zal een advies vaststellen. Het laatste stadium van de beoordelingsprocedure is de vaststelling door de Europese Commissie van een juridisch bindend besluit dat van toepassing is in alle lidstaten van de EU.