

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Esmya 5 mg tabletid

Ulipristaalatsetaat

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Esmya ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Esmya võtmist
3. Kuidas Esmya't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Esmya't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Esmya ja milleks seda kasutatakse

Esmya sisaldab toimeainet ulipristaalatsetaati. Seda kasutatakse emakafibroidide (tavaliselt tuntud kui müoomid), mis on mittekantseroossed kasvavad emakas, mõõdukate kuni raskete sümptomite raviks. Esmya't kasutatakse täiskasvanud (vähemalt 18-aastaste) naistel, kes ei ole veel jõudnud menopausini.

Mõnedel naistel võivad emakafibroidid põhjustada tugevat menstruaalset veritsust (nn päevad), vaagnapiirkonna valusid (ebamugavustunde kõhus) ja avaldada survet muudele elunditele.

See ravim toimib kehas looduslikult esineva hormooni progesterooni aktiivsuse modifitseerimise teel. Seda kasutatakse fibroidide pikaajaliseks raviks, et vähendada nende suurust, peatada või vähendada veritsust ning suurendada punaste vereliblede arvu teie veres.

2. Mida on vaja teada enne Esmya võtmist

Peaksite teadma, et enamikul naistest ei esine ravi ajal ja mõni nädal pärast ravi menstruaalverejooksu (päevasid).

Ärge võtke Esmya't

- kui olete ulipristaalatsetaadi või Esmya mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on kaasuv maksahaigus;
- kui te olete rase või toidate last rinnaga;
- kui teil esineb fibroididest mitte tingitud vaginaalne verejooks;
- kui teil on emaka-, emakakaela-, munasarja- või rinnanäärmevähk.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Enne, kui alustate ravi Esmya'ga, tehakse teile vereanalüüsid, mis näitavad, kui hästi teie maks töötab. Nende analüüside tulemuste järgi otsustab arst, kas ravi Esmya'ga on teile sobiv. Esimese kahe ravikuuri ajal korraldatakse analüüsi kord kuus. Järgmiste ravikuuride korral kontrollitakse teie maksa üks kord enne iga uue ravikuuri algust ja siis, kui teil tekivad allpool

kirjeldatud sümptomid. Lisaks tuleb maksa kontrollida 2...4 nädalat pärast ravi lõppu.

Kui teil tekivad ravi ajal mis tahes maksaga seotud sümptomid, näiteks haiglane enesetunne (iiveldus või oksendamine), tugev väsimus, ikterus (silmade või naha kollasus), tume uriin, sügelus või valu ülakõhus, peate ravi lõpetama ja kohe võtma ühendust oma arstiga, kes kontrollib teie maksatalitlust ja otsustab, kas te võite ravi jätkata.

- Kui võtate praegu hormonaalset rasestumisvastast preparaati (näiteks rasestumisvastaseid tablette) (vt lõiku „Muud ravimid ja Esmya”), peaksite Esmya võtmise ajal kasutama alternatiivset usaldusväärset rasestumisvastast barjäärimeetodit (nagu kondoom).
- Kui teil on maksa- või neeruhaigus, siis rääkige sellest enne Esmya võtmist oma arstile või apteekrile.
- Kui teil on raskekujuline astma, ei pruugi ravi Esmya’ga teile sobida. Peaksite seda arutama oma arstiga.

Ravi Esmya’ga viib ravi esimese kümne päeva jooksul tavaliselt menstruaalverejooksu (nn päevade) olulise vähenemise või isegi peatumiseni. Kui teil siiski jätkub ülemäärane veritsus, rääkige sellest oma arstile.

Teie menstruaatsioon peaks taastuma üldjuhul nelja nädala jooksul pärast ravi lõpetamist Esmya’ga. Esmya võtmise tulemusena võib emaka limaskest pakseneda või muutuda. Need muutused normaliseeruvad pärast ravi lõpetamist ja teie menstruaatsiooni taastumist.

Lapsed ja noorukid

Esmya’t ei tohi võtta alla 18-aastased lapsed, kuna ulipristaalatsetaadi ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas ei ole tõestatud.

Muud ravimid ja Esmya

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Informeerige oma arsti või apteekrit, kui võtate ükskõik millist allpool nimetatud ravimitest, sest need ravimid võivad mõjutada Esmya toimet ja Esmya võib mõjutada nende toimet:

- Teatud ravimid, mida kasutatakse südame ravis (nt digoksiin).
- Teatud ravimid insultide ja trombid tekke ennetamiseks (nt dabigatraneteksilaat).
- Teatud epilepsiaravimid (nt fenütoiin, fosfenütoiin, fenobarbitaal, karbamasepiin, okskarbasepiin, primidoon).
- Teatud HIV-nakkuse ravimid (ritonaviir, efavirens, nevirapiin).
- Ravimid, mida kasutatakse teatud bakteriaalsete infektsioonide raviks (nt rifampitsiin, telitromütsiin, klaritromütsiin, erütromütsiin, rifabutiin).
- Teatud seennakkuste ravimid [nt ketokonasool (välja arvatud šampoon), itrakonasool].
- Taimsed depressiooni- või ärevuseravimid, mis sisaldavad naistepuna (*Hypericum perforatum*).
- Teatud depressiooniravimid (nt nefasodoon).
- Teatud hüpertensiooniravimid (nt verapamiil).

Esmya vähendab tõenäoliselt mõnede hormonaalsete rasestumisvastaste preparaatide efektiivsust.

Lisaks vähendavad hormonaalsed rasestumisvastased ravimid ja progestageenid (nt noretindroon või levonogestrel) ka tõenäoliselt Esmya efektiivsust. Seetõttu ei ole soovitatav hormonaalsete rasestumisvastaste ravimite kasutamine ja te peaksite Esmya-ravi ajal kasutama alternatiivset usaldusväärset rasestumisvastast barjäärimeetodit, nagu kondoom.

Esmya koos toidu ja joogiga

Ravi ajal Esmya’ga peaksite vältima greipfruudimahla joomist.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Ärge võtke Esmya't, kui olete rase. Ravi raseduse ajal võib teie rasedust mõjutada (ei ole teada, kas Esmya võib kahjustada last või viia nurisünnituseni). Kui jääte rasedaks Esmya-ravi ajal, peate viivitamata lõpetama Esmya võtmise ja pöörduma oma arsti või apteekri poole.

Esmya vähendab tõenäoliselt mõnede hormonaalsete rasestumisvastaste preparaatide efektiivsust (vt „Muud ravimid ja Esmya”).

Esmya kandub rinnapiima. Seetõttu ärge toitke last rinnaga Esmya võtmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Esmya võib põhjustada kerget pearinglust (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed”). Kui teil esineb selliseid sümptomeid, ärge juhtige autot ega töötage masinatega.

3. Kuidas Esmya't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitav annus on üks 5 mg tablett üks kord ööpäevas iga kuni kolmekuulise ravikuuri jooksul. Kui teile on määratud mitu Esmya kolmekuulist ravikuuri, peate igat kuuri alustama kõige varem teise menstruaaltsükli ajal pärast eelmise ravikuuri lõppu.

Te peate Esmya võtmist alustama alati oma menstruaaltsükli esimesel nädalal.

Tablett tuleb alla neelata koos veega ja neid võib võtta koos toiduga või ilma.

Kui te võtate Esmya't rohkem kui ette nähtud

Andmed Esmya mitme annuse korruga manustamise kohta on piiratud. Puuduvad teated rasketest kahjulikest toimetest, kui seda ravimit võeti ühel korral liiga palju. Kui võtate Esmya't rohkem kui ette nähtud, pidage siiski nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te unustate Esmya't võtta

Kui te unustate annuse võtta ja möödunud on alla 12 tunni, võtke see niipea, kui see teile meenub. Kui annuse võtmata jätmisest on möödunud üle 12 tunni, jätke võtmata jäänud tablett vahele ja võtke korraka vaid üks tablett nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Esmya võtmise

Esmya't tuleb võtta pidevalt iga päev kuni kolmekuulise ravikuuri jooksul. Ärge lõpetage ühegi ravikuuri jooksul tablettide võtmist ilma oma arsti soovituseta isegi siis, kui tunnete end paremini, kuna sümptomid võivad hiljem korduda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lõpetage Esmya kasutamine ja võtke otsekohe ühendust arstiga, kui teil tekib mistahes järgmistest sümptomitest:

- näo-, keele- või kõriturse; neelamisraskused; lööve ja hingamisraskused. Need on angioödeemi (sagedus teadmata) võimalikud sümptomid.
- iiveldus või oksendamine, tugev väsimus, ikterus (silmade või naha kollasus), tume uriin, sügelus või valu ülakõhus. Need sümptomid võivad viidata maksakahjustusele (sagedus teadmata), mis väiksel hulgal juhtudel on viinud maksasiirdamiseni. Vt ka lõik 2. Hoiatused ja ettevaatusabinõud.

Väga sagedased (võivad mõjutada enam kui 1 inimest 10-st) kõrvaltoimed:

- menstruaalveritsuse vähenemine või puudumine (amenorröa)
- emaka limaskestast paksenemine (endomeetriumi paksenemine).

Sagedased (võivad mõjutada kuni 1 inimest 10-st) kõrvaltoimed:

- peavalu
- peapööritus (vertiigo)
- kõhuvalu, halb enesetunne (iiveldus)
- akne
- lihaste ja luude (lihas-skeleti-) valu
- vedelikupaun munasarjades (munasarjatsüst), rindade tundlikkus/valu, alakõhu (vaagnapiirkonna) valu,
- kuumahood
- väsimus (kurnatus)
- kehakaalu tõus

Aeg-ajalt (võivad mõjutada kuni 1 inimest 100-st) esinevad kõrvaltoimed:

- ravimiallergia
- ärevus
- meeleolu kõikumine
- pearinglus
- suukuivus, kõhukinnisus
- juuksekadu, kuiv nahk, suurenenud higieritus
- seljavalu
- uriinipidamatus
- veritsus emakast (emakasisene verejooks), eritis tupest, ebatavaline verejooks tupest
- ebamugavustunne rindades
- turse vedelikupeetuse tõttu (ödeem)
- ekstreemne väsimus (asteenia)
- vereproovidega määratud vere kolesteroolitaseme tõus, vereproovidega määratud vereraskvade (triglütseriidid) taseme tõus.

Harvaesinevad (võivad mõjutada kuni 1 inimest 1000-st) kõrvaltoimed:

- ninaverejooks
- seedehäired, kõhupuhitus
- vedelikupauna rebenemine munasarjades (munasarjatsüsti ruptuur)
- rindade turse.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Esmya't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril fraasi „Kõlblik kuni:” järel. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoidke blister välispakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Esmya sisaldab

- Toimeaine on ulipristaalatsetaat. Üks tablett sisaldab 5 mg ulipristaalatsetaati.
- Teised koostisosad on mikrokristalliline tselluloos, mannitool, naatriumkroskarmelloos, talk ja magneesiumstearaat.

Kuidas Esmya välja näeb ja pakendi sisu

Esmya on valge kuni valkjast ümmargune kumer 7 mm suurune tablett, mille ühel küljel on graveering koodina „ES5”.

Ravim on saadaval Al/PVC/PE/PVDC blistrites, 28, 30 või 84 tabletti sisaldavates karpides või Al/PVC/PVDC blistrites, 28 või 84 tabletti sisaldavates karpides.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungari

Tootja

Cenexi
17 rue de Pontoise
F-95520 Osny
Prantsusmaa

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungari

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Ravimil on müügiluba lõppenud

IV LISA
TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

Ravimil on müügiluba lõppenud

Teaduslikud järeldused

Ulipristaalatsetaat 5 mg (Esmya) sai esmase müügiloa kõigis ELi/EMP riikides 23. veebruaril 2012 tsentraliseeritud menetlusega. Alates 2019. aastast on ulipristaalatsetaadi (5 mg) geneerilised ravimid saanud mitmes ELi liikmesriigis müügiloa riiklike menetluste kaudu eri kaubanduslike nimetuste all. Müügiloa andmise järel on ulipristaalatsetaati (5 mg) kasutanud kuni 29. veebruarini 2020 hinnanguliselt kokku 960 414 patsienti.

Ulipristaalatsetaadi müügiluba anti ELis esialgu emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite operatsioonieelseks raviks täiskasvanud reproduktiivses eas naistel. Ravi kestuseks oli piiratud 3 kuud, sest puudusid pikaajalise ohutuse andmed pikema aja kui 3 kuu kohta. Pikaajaliste andmete saamisel kiideti 2015. aastal heaks teine näidustus, et võimaldada korduvat vahelduvat ravi naistel, kellel ei kavatseta teha operatsiooni.

2018. aasta mais valmis ravimiohutuse riskihindamise komiteel Esmya määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 kohane kasulikkuse ja riski suhte läbivaatamine, mille ajendas teade kolmest raske maksakahjustuse juhtumist, mis vajasis maksasiirdamist. Läbivaatamise ajal teatati veel ühest ägeda maksapuudulikkuse juhtumist seoses ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasutamisega. Arvestades läbivaatamise tulemusi ja kõiki kättesaadavaid andmeid, soovitas komitee ulipristaalatsetaadiga (5 mg) seostatava raske maksakahjustuse riskivähendusmeetmete kogumi, sealhulgas näidustuste piiranguid. Inimravimite komitee toetas ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusi 2018. aasta mais. Ulipristaalatsetaat on praegu ELis/EMPs heaks kiidetud järgmistel näidustustel.

- Emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite *Üks operatsioonieelne ravikuur* viljakas eas täiskasvanud naistel.
- Emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite vahelduv ravi viljakas eas täiskasvanud naistel, keda *ei saa opereerida*.

2019. aasta detsembris teatati EMA-le uuest ulipristaalatsetaadi kasutamise järgsest raske maksakahjustuse juhtumist, mis vajab maksasiirdamist (kokku 5. juhtum).

Teatatud juhtumi raskust, ulipristaalatsetaadi (5 mg) ja ägeda maksapuudulikkuse põhjuslikku seost ning selle esinemist võetud riskivähendusmeetmetele vaatamata peeti oluliseks probleemiks, mis nõuab ulipristaalatsetaadi kasulikkuse ja riski suhte põhjalikku uurimist ning võetud riskivähendusmeetmete efektiivsuse edasist kaalutlemist.

5. märtsil 2020 algatas Euroopa Komisjon direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohase menetluse ja palus ametil hinnata ülalkirjeldatud probleeme ning nende mõju ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasulikkuse ja riski suhtele ning esitada arvamused, kas ulipristaalatsetaadi (5 mg) müügiluba tuleb säilitada, muuta, peatada või tühistada. Samuti palus Euroopa Komisjon ametil esitada arvamused, kas on vaja ajutisi meetmeid.

12. märtsil 2020, pärast kättesaadavate andmete ja eelkõige maksasiirdamist nõudnud raske maksakahjustuse 5. juhtumi läbivaatamist soovitas ravimiohutuse riskihindamise komitee ajutise meetmena peatada ulipristaalatsetaati (5 mg) sisaldavate ravimite müügiloa kuni lõpliku otsuseni.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee võttis 3. septembril 2020 vastu soovitusi tühistada asjaomaste ravimite müügiloa, mida inimravimite komitee arutas kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikliga 107k.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Ulipristaalatsetaadi (5 mg) efektiivsus emakafibroidide sümptomite ravis oli tõendatud Esmya esmase müügiloa andmise ajal. Operatsioonieelse ravi kliinilist kasulikkust võib pidada piiratuks, sest see piirdub ühe ravikuuriga enne operatsiooni ja on olemas muud lühiajalised ravivõimalused.

Ulipristaalatsetaadi kasulikkust peetakse suurimaks vahelduva ravi näidustusel, st patsientidel, keda ei saa opereerida, sest nende muud ravivõimalused on piiratud. Patsiendid, keda ei saa opereerida, võivad olla näiteks naised, kellel on eri põhjustel kirurgiline risk, näiteks patsiendid, kes on rasvunud, samaaegse haigusega, kasutavad teatud ravimeid või soovivad säilitada viljakust. Seega võib ulipristaalatsetaadi (5 mg) olla kliiniliselt kasulik naistele, keda ei saa opereerida ning kelle tervist ja elukvaliteeti halvendavad emakafibroidide sümptomid, eelkõige tugev verejooks.

Ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasutamisega seostatavat ravimist põhjustatud maksakahjustuse riski käsitleti põhjalikult eelmisel artikli 20 kohasel Esmya ravimiteabe läbivaatamisel. Selle läbivaatamise tulemusena nimetati maksapuudulikkus ravimi kõrvalnähuks ja ravimist põhjustatud maksakahjustus ulipristaalatsetaadi oluliseks tuvastatud riskiks, mistõttu piirati heakskiidetud näidustusi ja kehtestati mitu riskivähendusmeetet. Lisaks nõuti, et Esmya müügiloa hoidja teeks mitu uuringut, sealhulgas ulipristaalatsetaadiga seostatava maksakahjustuse mehhanismi kohta, et kirjeldada seda riski täpsemalt. Need uuringud ei aidanud siiski selgitada ulipristaalatsetaadiga (5 mg) seostatava maksakahjustuse mehhanismi ning kättesaadavate andmete põhjal võib ulipristaalatsetaadiga seostatavat maksatoksilisust pidada olemuselt idiosünkraatiliseks, mis raskendab nende patsientide tuvastamist, kellel võib olla suurenenud risk.

Pärast eelmist läbivaatamist märkis Gedeon Richter, et patsientide ravimine Esmyaga on oluliselt vähenenud (üle 50%). 1. märtsist 2018 kuni 29. veebruarini 2020 saadi maksakahjustuste MedDRA standardpäringus 476 uut juhtu (rasked ja mitterasked juhud); neist 97 olid rasked ja 7 sisaldas piisavat või osaliselt piisavat teavet põhjusliku seose hindamiseks, sealhulgas üks raske maksakahjustuse juhtum, mis nõudis maksasiirdamist (kokku 5. juhtum). Selle juhtumi korral ei tuvastatud segavaid tegureid ja muud võimalikud etioloogiad välistati; seega hinnati ulipristaalatsetaadi ning raske maksapuudulikkuseni ja maksasiirdamiseni viinud ägeda hepatiidi põhjuslik seos tõenäoliseks või väga tõenäoliseks, st oluliselt kindlamaks.

Samuti märgiti, et maksasiirdamist nõudnud maksapuudulikkuse süvenemist ei olnud võimalik ennetada. Seega kinnitab see juhtum, et eelmise esilise järel ravimiteabesse lisatud soovitud maksanäitajate jälgimiseks ei suutnud ennetada raskeid maksakahjustusi, millega vajasis kõik patsiendid maksasiirdamist.

Selle läbivaatamise kontekstis paluti müügiloa hoidjatel arutada raske maksatoksilisuse täiendavate riskivähendusmeetmete vajadust ja teostatavust, sealhulgas ravimiteabe muutmist, ja teha ettepanekuid, kuidas jälgida nende efektiivsust.

Riski täiendavaks minimeerimiseks tegi originaalravimi Esmya müügiloa hoidja ettepaneku kustutada operatsioonieelse ravi näidustus, mis tähendab, et operatsioonieelset ravi saab asendada GnRH agonisti lühiajalise kasutamisega. Nagu märkis ka osa eksperte, kellega konsulteeriti selle läbivaatamise kontekstis, ei peeta fibroidide ruumala vähenemist ulipristaalatsetaadi (5 mg) toimele väga suureks, mistõttu selle ravimi operatsioonieelne kasutamine ei mõjuta oluliselt operatsiooni edukust. Samuti märkis enamik eksperte, et näidustusele leidub operatsioonieelses etapis alternatiive. Ülaltoodut ja ulipristaalatsetaadiga (5 mg) kaasnevat maksasiirdamist nõudva raske maksakahjustuse riski arvestades on ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasulikkuse ja riski tasakaal mõõdukate kuni raskete sümptomitega emakafibroidide operatsioonieelses ravis ebasoodne, mistõttu tuleb see näidustus kustutada.

Riski täiendavaks minimeerimiseks tegi Esmya müügiloa hoidja ka ettepaneku piirata vahelduva näidustuse sihtpopulatsiooniks patsiendid, kellele *ei saa teha hüsterektomiat*. Samas tõstatati küsimus nimetatud patsiendirühma määratluse kohta. Selle läbivaatamise raames moodustatud eksperdirühma aruteludest selgus, et nimetatud patsiendirühma kirjeldus/määratlus näib olevat väga lai (nt naised, kellel on operatsioonile ilmsed meditsiinilised vastunäidustused; naised, kellel muud ravivõimalused ei ole toimunud; naised, kes ei soovi kaotada viljakust; ja naised, kes ei soovi operatsiooni). Sõltuvalt rühmade „operatsiooni mittesoovivad patsiendid“ või „patsiendid, kellele saa teha

operatsiooni/hüsterektoomiat“ tõlgendusest kliinilises praktikas võib see näidustus kehtida paljudele patsientidele, mille tõttu on näidustuse piiramine näidustuseks „operatsiooniks/hüsterektoomiaks sobimatu“ riskivähendusmeetmena nõrk. Samuti tunnistasid eksperdid, et praegu puuduvad andmed ulipristaalatsetaadi (5 mg) muu kasulikkuse kohta peale sümptomite leevendamise, st operatsiooni/hüsterektoomia vältimise võimaluse kohta pikemas perspektiivis.

Läbivaatamisel konsulteeritud eksperdid soovitasid, et ulipristaalatsetaadi kasulikkusest ja riskidest – eriti maksakahjustuse riskist – tuleb patsiente piisavalt teavitada, ning rõhutasid, kui tähtis on käsitleda seda kasulikkust ja neid riske koos kõigi muude kättesaadavate ravivõimaluste kasulikkuse ja riskidega. Ravimiohutuse riskihindamise komitee arutas ekspertide arvamust, et emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite kirurgilise ravi alternatiivid ei ole riskideta. Komitee leidis siiski, et kirurgiliste ja farmakoloogiliste ravivõimaluste õiglane võrdlus on keerukas, sest see peab käsitlema ka kummagi lühi- ja pikaajalisi tulemusi, eelistatavalt võrdlusuuringute põhjal. Kirurgiline ravi võib viia kohese tervistumiseni, kuid harva võib tekkida lühi- või pikaajaliste tüsistuste risk, samas kui farmakoloogilise ravi tulemuseks on peamiselt sümptomite leevenemine, kuid harva võib see põhjustada raskeid kõrvalnähte. Esmya müügiloa hoidja Gedeon Richter märkis samuti, et tuleb kaalutleda, kas on teostatav tagada kõigile patsientidele võrdne võimalus teha piisavalt teadlik otsus, sealhulgas kasutades raviarstilt saadavat asjakohast teavet ravivõimaluste riskide ja asjakohaste tagajärgede kohta, ning kättesaadavate vahendite ja teabevahendite põhjal saab leida olulisi piiranguid. Ravimiohutuse riskihindamise komitee oli arvamusel, et näidustuste soovitatud muutmine (operatsioonieelse näidustuse kustutamine ja vahelduva näidustuse piiramine näidustuseks „*ei sobi operatsiooni/hüsterektoomia tegemiseks*“) võivad veelgi vähendada ulipristaalatsetaadiga (5 mg) ravitavate patsientide arvu. Samas nagu märkis Esmya müügiloa hoidja, ei saa patsiendirühma, kellele ravi sobib, teaduslikult hästi määratleda, mis muudab ulipristaalatsetaadiga (5 mg) toimuva ravi otsuse pigem subjektiivseks. Peale selle leidis komitee, et arvestades riski idiosünkraatilist olemust ja haiguse esinemissageduse prognoosimise raskust (nt asjakohaseid riskitegureid tuvastades), ei väheneks raske maksakahjustuse risk piisavalt patsientidel, kes saavad endiselt sellist ravi. Eksperdid, kellega konsulteeriti, ei suutnud määratleda ka populatsiooni, kus riski oleks võimalik prognoosida ja seega ennetada. Komitee märkis, et patsientidele teadliku otsuse tegemiseks piisava teabe tagamise teostatavus on piiratud, ning leidis, et ei saa kehtestada täiendavaid riskivähendusmeetmeid, mis aitaksid ennetada raske maksakahjustuse riski. Eelmainitu põhjal järeldas komitee, et ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasulikkuse ja riski tasakaal emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite vahelduvas ravis on ebasooone.

Arvestades raske maksakahjustuse riski raskust ja idiosünkraatilist olemust, maksapuudulikkuse esinemist võetavatest riskivähendusmeetmetest hoolimata ning seda, et ei ole leitud ei uusi riskivähendusmeetmeid ega alampopulatsiooni, kus ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasulikkuse ja riski tasakaal oleks positiivne, järeldas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et ulipristaalatsetaadi (5 mg) korral on risk kõigil näidustustel suurem kui kasulikkus. Et ükski tingimus, kui see on tulevikus täidetud, ei tõendaks nende ravimite kasulikkuse ja riski positiivset tasakaalu, soovitas ravimiohutuse riskihindamise komitee tühistada ulipristaalatsetaadi (5 mg) sisaldavate ravimite müügiloa.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel alused

Arvestades et

- ravimiohutuse riskihindamise komitee arutas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohast menetlust, mis tulenes ulipristaalatsetaadi (5 mg) sisaldavate ravimite ravimiohutuse järelevalve andmete hindamisest.
- Ravimiohutuse riskihindamise komitee vaatas läbi komiteele kättesaadava teabe ulipristaalatsetaadi (5 mg) raske maksakahjustuse riski kohta, sealhulgas ulipristaalatsetaadi (5 mg) müügiloo hoidjate kirjalike ja suuliste selgitustena esitatud andmed ja menetluse raames moodustatud ajutise eksperdirühmaga konsulteerimise tulemused.
- Ravimiohutuse riskihindamise komitee vaatas läbi kõik teatatud raske maksakahjustuse juhtumid naistel, kellel raviti emakafibroidide sümptomeid ulipristaalatsetaadiga (5 mg), sealhulgas uue teatatud raske maksakahjustuse juhtumi, mis nõudis maksasiirdamist (kokku 5. juhtum), vaatamata riskivähendusmeetmetele, mis olid kokku lepitud eelmise artikli 20 kohase esildise tulemusel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et ulipristaalatsetaadi (5 mg) põhjuslik seos raske maksakahjustusega on tõenäoline või väga tõenäoline, ning märkis, et ei saa ennetada maksasiirdamist vajavat maksapuudulikkuse süvenemist.
- Ravimiohutuse riskihindamise komitee arutas täiendavate riskivähendusmeetmete ettepanekuid, kuid ei leidnud täiendavaid meetmeid, mis tagaksid riski tõhusa minimeerimise vastuvõetava tasemeni. Arvestades riski raskust ja idiosünkraatilist olemust, järeldas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et emakafibroidide sümptomite ravis ulipristaalatsetaadiga (5 mg) on risk suurem kui kasulikkus. Ei suudetud leida ühtki patsientide alamrühma, kus ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasulikkus oleks riskist suurem.
- Peale selle ei leidnud ravimiohutuse riskihindamise komitee ühtki tingimust, mille täitmine tõendaks, et ulipristaalatsetaadi (5 mg) sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski tasakaal oleks positiivne.

Seega järeldab komitee, et ulipristaalatsetaadi (5 mg) sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski tasakaal emakafibroidide sümptomite ravis ei ole soodne, ja soovib direktiivi 2001/83/EÜ artikli 116 kohaselt tühistada kõigi ulipristaalatsetaadi (5 mg) sisaldavate ravimite müügiload.

Inimravimite komitee üksikasjalik selgitus ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusest erinemise teaduslike aluste kohta

Inimravimite komitee arutas ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitust, müügiloa hoidja antud lisateavet ning selle menetluse raames moodustatud ajutise eksperdirühmaga konsulteerimise tulemusi. Nende andmete põhjal ei nõustunud inimravimite komitee ravimiohutuse riskihindamise komitee üldjäreldestega ega soovituse alusega.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovituse ja inimravimite komitee seisukoha teadusliku põhjenduse erinevused

Ohutus

Ulipristaalatsetaadiga (5 mg) seotud raske maksakahjustuse riski hinnati 2018. aastal Esmya teabe artikli 20 kohasel läbivaatamisel ning ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee järeldasid, et ravimiga võib kaasneda raske maksakahjustuse risk. Kuigi põhjusliku seosega kaasneb endiselt määramatust, mõistsid ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee, et maksakahjustuste teated on väga raske tagajärg, ning kehtestasid Esmya jaoks mitu riskivähendusmeetet, sealhulgas näidustuse piirangu, vastunäidustuse varasema maksahaigusega patsientidele, soovituse teha enne ravi ja ravi ajal maksaanalüüsi ning teabematerjalide, sealhulgas patsiendikaardi lisamist igale ulipristaalatsetaadi (5 mg) pakendile, et asjakohaselt teavitada patsiente võimalikest maksakahjustuse riskidest. Patsientidele ja tervishoiutöötajatele selge riskiteabe andmisega eeldati, et raskeid maksakahjustusi põhjustanud maksapuudulikkuse juhtumite esinemisel neist ka teatatakse.

2018. aastal võetud riskivähendusmeetmete efektiivsuse hindamine näitas, et populatsiooni vähendamisel mõlema näidustuse piiramisega vähenes ravitavate patsientide arv ligikaudu 25–30%-ni patsientidest, keda raviti enne 2018. aasta artikli 20 kohast esildismenetlust. Inimravimite komitee märkis, et maksasiirdamist vajanud rasketest maksakahjustustest teatamise sagedus 0,52/100 000 ehk 4 juhtumit 765 000 patsiendil, keda raviti ulipristaalatsetaadiga (5 mg) enne eelmist artikli 20 kohast menetlust, ning sagedus 0,51/100 000 ehk 1 juhtum 194 614 patsiendil, keda raviti ulipristaalatsetaadiga (5 mg) pärast eelmist artikli 20 kohast menetlust, jäi samaks. Samuti märgiti, et see sagedus on kooskõlas surmajuhtumite ja maksasiirdamise konservatiivse taustsagedusega, 0,55 juhtu 100 000 elaniku kohta, nagu kirjeldab Ibañez (2002)¹.

Samuti märkis inimravimite komitee, et piiratud arvul patsientidel, kellel oli ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasutamise ajal maksafunktsiooni näitajad suurenenud, paranesid või normaliseerusid maksafunktsiooni tõusnud näitajad pärast ulipristaali kasutamise lõpetamist. Kuigi need andmed on piiratud, viitavad need siiski, et maksafunktsiooni analüüside jälgimine on kasulik maksakahjustuse süvenemise ennetamisel. Inimravimite komitee märkis samas, et 2019. aasta detsembris teatatud 5. raske maksakahjustuse juhtumil oli tõenäoline või väga tõenäoline põhjuslik seos ulipristaalatsetaadiga (5 mg), juhtum toimus vaatamata võetud riskivähendusmeetmetele ja ei olnud võimalik ennetada maksapuudulikkuse süvenemist, mille tõttu vajati maksasiirdamist.

Efektiivsus

- Emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite operatsioonieelne ravi

Pärast üht ravikuuri (3 kuud) oli kahes III faasi uuringus amenorröaga patsiente vastavalt 73,4% ja 75,3% ning fibroidide mediaanne ruumala vähenes algtasemega võrreldes vastavalt 21,2% ja 35,6% võrra.

¹ Ibañez L, Pérez E, Vidal X, Laporte JR; Grup d'Estudi Multicèntric d'Hepatotoxicitat Aguda de Barcelona (GEMHAB). Prospective surveillance of acute serious liver disease unrelated to infectious, obstructive, or metabolic diseases: epidemiological and clinical features, and exposure to drugs. J Hepatol. 2002 Nov;37(5):592-600.

Müoomi suuruse vähenemist, mis võib lihtsustada operatsiooni, ning verekaotuse ja aneemia vähenemist, mis parandab patsiendi üldist tervises seisundit, peetakse kliiniliselt oluliseks. Operatsioonieelse ravi kliinilist kasulikkust peetakse siiski piiratuks ja on olemas lühiajalise operatsioonieelse ravi alternatiiv, GnRH agonist.

- Emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite vahelduv ravi

Ühes III faasi uuringus oli pärast neljandat ravikuuri, mis vastab ligikaudu kaheaastasele ravile (neli 3-kuulist kuuri koos kordusravikuuridega, mis algavad eelmise ravikuuri lõpule järgneva teise menstruatsiooni esimesel nädalal), amenorröaga patsiente 69,6% ja müoomi ruumala algtasemest vähenemise mediaan oli 71,8%.

Ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasulikkust peetakse suurimaks vahelduva ravi näidustusel ehk patsientidel, kelle tervist ja elukvaliteeti mõjutavad emakafibroidide sümptomid, eelkõige rohke verejooks, kuid keda ei saa opereerida, sest nad vajavad pikemat ravi ja neil puuduvad muud ilmsed farmakoloogilised ravialternatiivid. Patsiendid, keda ei saa opereerida, võivad olla näiteks naised, kellel on eri põhjustel kirurgiline risk, näiteks patsiendid, kes on rasvunud, veenitromboosi suurenenud riskiga, kaasuva haigusega või kasutavad samal ajal muid ravimeid. Samuti ei pruugi kirurgiline ravi sobida naistele, kes soovivad säilitada rasestumisvõimaluse.

Kasulikkuse ja riski tasakaal

Inimravimite komitee märkis, et ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasutamisega seoses teatatud 5. raskel maksakahjustusel on tõenäoline või väga tõenäoline põhjuslik seos ulipristaalatsetaadiga (5 mg), juhtum toimus vaatamata võetud riskivähendusmeetmetele ja ei olnud võimalik ennetada maksapuudulikkuse süvenemist, mille tõttu vajati maksasiirdamist. Komitee märkis siiski, et maksasiirdamise tinginud ulipristaalatsetaadiga (5 mg) seotud raskete maksakahjustuse esinemissagedus on kooskõlas surmajuhtumite ja maksasiirdamise konservatiivse taustsagedusega.

Inimravimite komitee kaalutles ka Esmya müügiloa hoidja ettepanekut võtta tagasi operatsioonieelse ravi näidustus ulipristaalatsetadiravi piiramiseks ja seega riski edasiseks minimeerimiseks. Ühe operatsioonieelse ravikuuri näidustus kajastab olukorda, kus kavatakse kirurgilist ravi, kuid müoomi suuruse vähenemist, samuti verekaotuse ja aneemia vähenemist peetakse kliiniliselt oluliseks. Inimravimite komitee märkis siiski, et mõne selles läbivaatamismenetluses konsulteeritud eksperdi sõnul ei peeta fibroidide ruumala vähenemist ulipristaalatsetaadi (5 mg) toimel väga suureks ja seega puudub ravimi operatsioonieelse kasutamisel oluline mõju operatsiooni edukusele. Samuti märkis inimravimite komitee, et eksperdid rõhutasid, et sellele näidustusele on operatsioonieelse etapis alternatiive. Arvestades eelmainitud ja maksasiirdamist nõudva raske maksakahjustuse riski, mis on seotud ulipristaalatsetaadiga (5 mg), nõustus inimravimite komitee ravimiohutuse riskihindamise komiteega, et ulipristaalatsetaati (5 mg) ei tohi enam kasutada emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite operatsioonieelseks raviks, mistõttu tuleb see näidustus kustutada.

Inimravimite komitee märkis, et ravimiohutuse riskihindamise komitee oli ka arvamusel, et ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasulikkuse ja riski tasakaal on emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite vahelduvas ravis negatiivne. Inimravimite komitee oli siiski arvamusel, et ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasulikkus vahelduva ravi näidustusel on asjakohane mõõdukate kuni raskete sümptomitega emakafibroididega naiste alamrühmas, kui emakafibroidide emboliseerimise ja/või kirurgilise ravi võimalused ei sobi või on ebaõnnestunud, sest nendel patsientidel on muud ravivõimalused väga piiratud.

Ekspertid, kellega konsulteeriti ajutise eksperdirühma koosolekul, nõustusid, et ulipristaalatsetaadiga (5 mg) toimuva vahelduva ravi kaalutlemisel on väga tähtis arvestada riske, mis on seotud alternatiivsete ravivõimalustega (hüsterektoomia ja väheinvasiivsed alternatiivsed kirurgilised ravimeetodid, näiteks abdominaalne müomektoomia või operatsiooniaegne üleminek

hüsterektoomiale). Arvestada tuleb olulist aspekti, et igal kirurgilisel ravivõimalusel on risk, näiteks hüsterektoomiajärgne suurem on 1/500...1/3000; suurte tüsistuste, näiteks verejooksu või sooleperforatsiooni esinemissagedus on 1/100. Fibroidide taastekkimine pärast müomektoomiat on tavaline ja vaja võib olla täiendavat ravi (American College of Obstetricians and Gynaecologists, 2008). Ka abdominaalsel müomektoomial on oluline risk viljakusele, sealhulgas 3–4% risk operatsiooniaegseks üleminekuks hüsterektoomiale ja operatsioonijärgsete emakasiseste liidete sage teke. Raskete tüsistuste esinemissagedus embolisatsiooni järel sarnaneb operatsioonijärgsete tüsistuste esinemissagedusega, kuid embolisatsiooni on seostatud väikeste tüsistuste suurema riskiga ja täiendava kirurgilise sekkumise (tavaliselt hüsterektoomia) vajadusega².

Ekspertide rühm märkis, et oluline on kaalutleda ka patsiendipopulatsiooni, kes ei soovi operatsiooni, näiteks nooremad patsiendid, kellel säilitab hüsterektoomiast keeldumine rasestumisvõimaluse. Sellega seoses rõhutas enamik eksperte ajutise ekspertide rühma koosolekul vajadust kasutada ulipristaalatsetaati (5 mg) emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite vahelduvaks raviks.

Samuti märgiti, et eksperdid pidasid oluliseks riskide üksikasjalikku analüüsi ja iga üksikjuhtumi hoolikat läbivaatamist enne mis tahes ravi otsustamist ning patsientide nõustamine peab olema otsustamisel kesksel kohal. Koosolekul viibis patsientide esindaja, kes jagas seda arvamust, rõhutades isikliku valiku ja kõiki võimalusi arvestava teadliku otsuse olulisust.

Inimravimite komitee nõustus, et otsustamine, kas operatsioon (sh hüsterektoomia) on parim ravivõimalus, peab toimuma raviarsti ja patsiendi poolt teadliku otsustamisena. Samuti oli inimravimite komitee arvamusel, et kui ulipristaalatsetaadi (5 mg) ja muude ravivõimaluste kasulikkus ja riskid on tervishoiutöötajatele ja patsientidele piisavalt selged, peab ulipristaalatsetaati (5 mg) jääma kättesaadavaks emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite vahelduvaks raviks menopausieelses eas täiskasvanud naistel, kui emakafibroidide emboliseerimine ja/või kirurgiline ravi ei sobi või on ebaõnnestunud.

Et veelgi vähendada riske ja tõhustada ulipristaalatsetaadiga (5 mg) kaasnevate riskide teabe edastamist, soovitas inimravimite komitee lisada ravimiteabesse lause, et mõne maksakahjustusjuhtumi korral vajati maksasiirdamist. Samuti soovitas inimravimite komitee uuendada teabematerjale ravimit määravatele arstidele ja patsientidele, et teadvustada neile raske maksakahjustuse riski ning rõhutada vajadust nõustada patsiente seoses kättesaadavate ravivõimaluste riski ja kasulikkusega, et patsiendid saaksid teha teadliku otsuse.

Uute soovitatavate meetmete kokkuvõte

Ravimiteabe muutmise

Inimravimite komitee leidis, et ulipristaalatsetaadi (5 mg) kasutamisega seotud raskete maksakahjustuse riski vähendamiseks on vaja muuta ravimi omaduste kokkuvõtte lõike 4.1, 4.4 ja 4.8.

Näidustust piirati emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite vahelduvaks raviks menopausieelsetel täiskasvanud naistel, kui emakafibroidide emboliseerimine ja/või kirurgiline ravi ei sobi või on ebaõnnestunud. Ühe operatsioonieelse ravikuuri näidustus kustutati, sest ulipristaalatsetaati (5 mg) ei tohi sellel näidustusel enam kasutada.

Peale selle muudeti ravimiteabe hoiatuste ja ettevaatusabinõude lõiku 4.4 ning maksapuudulikkuse kõrvaltoimeid kirjeldavat lõiku 4.8, et kajastada asjaolu, et on teatatud ulipristaalatsetaadiga (5 mg) seotud maksakahjustuse ja -puudulikkuse juhtudest, mis on vajanud maksasiirdamist.

Pakendi infolehel tehti vastavad muudatused.

² Stewart E. Uterine fibroids. N Engl J Med 2015; 372:1646-1655

Täiendavad riskivähendusmeetmed

Müügiloa hoidjad peavad kasutama läbivaadatud riskijuhtimiskavas kirjeldatud riskijuhtimissüsteemi järgmiste muudatustega.

Inimravimite komitee leidis, et olemasolevat ravimi määramise juhendit arstile tuleb muuta, et kajastada läbivaadatud näidustust, asjaolu, et ulipristaalatsetaadiga (5 mg) seotud mõnel maksakahjustuse ja maksapuudulikkuse juhul vajati maksasiirdamist, ning rõhutamaks, et maksapuudulikkuse esinemissagedus ja patsiendi riskitegurid ei ole teada. Samuti peavad ravimi määravad nõustama patsiente seoses kättesaadavate ravivõimaluste riski ja kasulikkusega, et patsiendid saaksid teha teadliku otsuse.

Samuti leiti, et olemasolevat patsiendi hoiatuskaarti tuleb muuta, et selgitada, et mõnel juhul on olnud vaja maksasiirdamist.

Tervishoiutöötajate teatis ja teavituskava

Komitee võttis vastu tervishoiutöötajate teatise sõnastuse tervishoiutöötajate teavitamiseks selle läbivaatamise tulemustest, sealhulgas ulipristaalatsetaadi näidustuste piiramisest, raske maksakahjustuse riski taustteabe andmiseks ja patsientide teavitamiseks maksakahjustuse võimalikest nähtudest ja sümptomitest ning kõigi võimalike alternatiivide riskist ja kasulikkusest, et patsiendid saaksid teha teadliku otsuse. Komitee leppis kokku ka teavituskava.

Inimravimite komitee arvamuse ja ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel erinevuse alused

Arvestades et

- inimravimite komitee arvestas ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel ulipristaalatsetaadi (5 mg) kohta ja kõiki ulipristaalatsetaadi (5 mg) müügiloa hoidjate esitatud andmeid.
- Inimravimite komitee märkis, et ulipristaalatsetaadi (5 mg) põhjuslikku seost maksasiirdamist nõudnud 5. raske maksakahjustuse juhtumiga on hinnatud tõenäoliseks või väga tõenäoliseks ning maksasiirdamist vajanud maksapuudulikkuse süvenemist ei saanud ennetada, kuigi järgiti artikli 20 kohase esildismenetluse tulemusel kokku lepitud riskivähendusmeetmeid.
- Inimravimite komitee nõustus, et raske maksakahjustuse risk on suurem kui ulipristaalatsetaadi kasulikkus emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomite ühes operatsioonieelses ravikuuris viljakas eas täiskasvanud naistel, mistõttu see näidustus tuleb müügiloa hoidjate nõusolekul kustutada.
- Inimravimite komitee oli siiski seisukohal, et ulipristaalatsetaadi kasulikkuse ja riski tasakaal vahelduva ravi näidustusel on jätkuvalt soodne ainult emakafibroidide mõõdukate kuni raskete sümptomitega nende naiste alamrühmas, kes on menopausieelses eas ja kellele emaka fibroidide emboliseerimine ja/või kirurgilised ravivõimalused ei sobi või ei ole need õnnestunud, kui ravimiteabes ja teabematerjalides antakse patsientidele ja arstidele piisavalt riskiteavet, et tagada hästi põhjendatud raviotsused lisaks eelmise läbivaatamise tulemusena kehtestatud riskivähendusmeetmetele.

Kokkuvõttes leiab inimravimite komitee, et ulipristaalatsetaati (5 mg) sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski tasakaal on endiselt soodne, kui ravimiteavet muudetakse ja kehtestatakse täiendavad riskivähendusmeetmed, nagu kirjeldatakse eespool.

Sel põhjusel soovitab inimravimite komitee muuta ulipristaalatsetaati (5 mg) sisaldavate ravimite müügilubade tingimusi.