



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26/07/2018
EMA/482522/2018

Esmya: nouvelles mesures visant à minimiser le risque d'atteinte hépatique rare, mais grave

L'EMA conclut l'examen d'un médicament pour traiter les fibromes utérins

Le 31 mai 2018, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé la mise en place de plusieurs mesures visant à minimiser le risque d'atteinte hépatique rare, mais grave avec Esmya (acétate d'ulipristal). Certaines femmes pourront commencer un traitement avec Esmya une fois que les nouvelles mesures sont mises en œuvre.

Ces mesures comprennent: une contre-indication chez les femmes présentant des problèmes hépatiques connus; la mise en place de tests hépatiques avant, pendant et après l'arrêt du traitement; la distribution d'une carte informant les patients de la nécessité de surveiller leur fonction hépatique et de contacter leur médecin s'ils développent des symptômes d'atteinte hépatique. De plus, l'utilisation du médicament pour plus d'une ligne de traitement a été limitée aux femmes chez qui la chirurgie n'est pas envisageable.

Esmya est utilisé pour traiter les symptômes modérés à sévères des fibromes utérins (tumeurs bénignes de l'utérus). Le médicament s'est révélé efficace pour réduire les saignements et l'anémie associés à la maladie, ainsi que la taille des fibromes.

L'examen d'Esmya a été effectué par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA à la suite de rapports faisant état d'atteintes hépatiques graves, y compris d'insuffisance hépatique ayant donné lieu à une transplantation. Le PRAC a conclu qu'Esmya peut avoir contribué à l'apparition de certains cas d'atteintes hépatiques graves¹.

Le PRAC a donc recommandé de restreindre l'utilisation du médicament. Il a également recommandé que des études soient réalisées pour déterminer les effets d'Esmya sur le foie et savoir si les nouvelles mesures sont efficaces pour minimiser les risques.

Les recommandations du PRAC ont été approuvées par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA et adressées à la Commission européenne pour une décision juridique finale. Une lettre a été envoyée aux médecins pour les informer des nouvelles conditions d'utilisation.

¹ Esmya peut avoir joué un rôle dans 8 cas d'atteintes hépatiques graves. On estime qu'environ 765 000 patients ont été traités avec Esmya à ce jour.



Informations à l'usage des patients

- Le médicament Esmya, qui est utilisé dans le traitement des fibromes utérins, fait l'objet d'un examen, car des cas de problèmes hépatiques graves sont survenus chez les patientes prenant ce médicament, y compris quatre cas ayant donné lieu à une transplantation hépatique.
- Esmya ne vous sera pas prescrit si vous avez des problèmes de foie.
- Un test hépatique sera effectué avant de commencer le traitement et si les résultats du test sont anormaux, le traitement par Esmya ne sera pas instauré.
- Vous passerez également des tests hépatiques pendant le traitement et après l'arrêt du traitement.
- Si aucun problème hépatique n'est détecté, une seule ligne de traitement par Esmya peut être utilisée chez les femmes qui sont sur le point de subir une chirurgie pour leurs fibromes; Esmya peut être utilisé pour plus d'une ligne de traitement uniquement chez les femmes qui ne peuvent pas subir de chirurgie.
- Une carte sera incluse dans l'emballage du médicament contenant des informations sur le risque d'atteinte hépatique et la nécessité de surveiller la fonction hépatique.
- Arrêtez le traitement et contactez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes d'atteinte hépatique (fatigue, jaunissement de la peau, noircissement de l'urine, nausées et vomissements).
- Si vous avez des questions ou des inquiétudes concernant votre traitement, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Informations à l'usage des professionnels de santé

- Quatre cas d'atteinte hépatique grave ayant donné lieu à une transplantation hépatique et d'autres cas d'atteinte hépatique ont été signalés chez des patients traités par Esmya (acétate d'ulipristal). Bien qu'il subsiste des incertitudes quant à la causalité, les mesures suivantes visant à minimiser un risque possible d'atteinte hépatique ont été introduites:
 - contre-indication chez les patients présentant des troubles hépatiques sous-jacents;
 - indication restreinte dans le traitement intermittent des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez les femmes adultes en âge de procréer: Esmya ne devrait être utilisé que chez les femmes qui ne sont pas admissibles à un traitement chirurgical. Esmya continue malgré tout d'être indiqué pour un traitement préopératoire (d'une durée maximale de 3 mois) pour les symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez les femmes adultes en âge de procréer;
 - des tests de la fonction hépatique doivent être effectués avant le début de chaque cycle de traitement, tous les mois pendant les deux premiers cycles de traitements et selon les indications cliniques par la suite. L'examen hépatique doit également être effectué de nouveau 2 à 4 semaines après l'arrêt du traitement;
 - le traitement par Esmya ne doit pas être instauré si les taux d'alanine transaminase (ALT) ou d'aspartate aminotransférase (AST) sont plus de deux fois supérieurs à la limite supérieure de la normale (LSN);
 - le traitement doit être interrompu chez les patients présentant des taux d'ALT ou d'AST plus de trois fois supérieurs à la limite supérieure de la normale.

- Les professionnels des soins de santé devraient informer leurs patients des signes et symptômes d'atteinte hépatique et des mesures à prendre le cas échéant. En cas de signes ou de symptômes suggérant une telle atteinte, le traitement doit être interrompu. Les patients doivent être examinés immédiatement et être soumis à un test de la fonction hépatique.
- Les professionnels des soins de santé qui prescrivent Esmya dans l'Union européenne (UE) ont reçu une lettre contenant de plus amples informations.

Informations complémentaires concernant le médicament

Esmya a été autorisé dans l'UE en 2012 pour le traitement des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins, qui sont des tumeurs bénignes (non cancéreuses) de l'utérus, chez les femmes qui n'ont pas atteint la ménopause.

Le principe actif contenu dans Esmya, l'acétate d'ulipristal, agit en s'attachant aux cibles sur les cellules (récepteurs) auxquelles l'hormone progestérone s'attache normalement, ce qui bloque l'activité de la progestérone. Étant donné que la progestérone peut favoriser la croissance de fibromes, en bloquant l'activité de la progestérone, l'acétate d'ulipristal réduit la taille des fibromes.

Des informations complémentaires sur Esmya sont disponibles [ici](#).

L'acétate d'ulipristal est également le principe actif d'ellaOne, un médicament à dose unique autorisé pour la contraception d'urgence. Aucun cas d'atteinte hépatique grave n'a été signalé avec ellaOne et ce médicament ne soulève actuellement aucune inquiétude.

Informations complémentaires concernant la procédure

L'examen d'Esmya a débuté à la demande de la Commission européenne le 30 novembre 2017, au titre de l'[article 20 du règlement \(CE\) n° 726/2004](#).

L'examen a été effectué par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain.

Lorsque l'examen était en cours, le PRAC avait émis des [recommandations temporaires](#) selon lesquelles aucun nouveau patient ne devrait commencer le traitement.

Le PRAC a publié ses recommandations finales le 17 mai 2018, remplaçant les mesures temporaires. Les recommandations finales du PRAC ont été adressées au comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé des questions liées aux médicaments à usage humain, qui a adopté un avis.

L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a publié une décision finale juridiquement contraignante, applicable dans tous les États membres de l'UE, le 26/07/2018.