



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2018.07.26.
EMA/482522/2018

Esmya: újabb intézkedések a ritka, de súlyos májkárosodás kockázatának minimalizálására

Az Európai Gyógyszerügynökség befejezte a méhfibrómák kezelésére szánt gyógyszer felülvizsgálatát

2018. május 31-én az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) számos intézkedés életbe léptetését javasolta az Esmya (uliprisztál-acetát) alkalmazása kapcsán előforduló ritka, de súlyos májkárosodás kockázatának minimalizálására. Egyes nők akkor kezdhetik el az Esmya-kezelést, miután már életbe léptették az új intézkedéseket.

Ezek az intézkedések a következők: az alkalmazás ellenjavallata ismert májpanaszokkal érintett nőknél; májvizsgálatok a kezelés előtt, alatt és után, tájékoztató kártya a betegek számára, amely informálja őket a máj ellenőrzésének szükségességéről és arról, hogy májkárosodás tünetei esetén szólnak kezelőorvosuknak. Továbbá a gyógyszer egynél több kezelési ciklusban történő alkalmazását a nem műthető nőkre korlátozták.

Az Esmya-t a méhfibrómák (jóindulatú méhdaganatok) közepesen súlyos és súlyos tüneteinek kezelésére alkalmazzák. A gyógyszer igazoltan hatásos az ezzel az állapottal összefüggő vérzés és vészhelyzet mérsékelésében, valamint a fibrómák méretének csökkentésében.

Az Esmya felülvizsgálatát az EMA farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottsága (PRAC) végezte el, miután súlyos májkárosodás eseteiről, köztük májátültetéshez vezető májelégtelenségről számoltak be. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az Esmya néhány esetben hozzájárulhatott a súlyos májkárosodás kialakulásához.¹

A PRAC ennél fogva a gyógyszer alkalmazásának korlátozását javasolta. Azt is javasolta, hogy végezzenek vizsgálatokat az Esmya májra kifejtett hatásainak meghatározására, valamint az új intézkedések kockázatminimalizáló hatékonyságának megállapítására.

A PRAC ajánlásait az EMA emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) elfogadta, és továbbították azokat a végső döntést meghozó Európai Bizottsághoz. Tájékoztató levelet küldtek ki az orvosoknak, amelyben értesítették őket az új alkalmazási feltételekről.

¹ Nyolc súlyos májkárosodásos esetben lehetséges, hogy az Esmya is hozzájárult annak kialakulásához. Becslések szerint mindaddig körülbelül 765 000 beteget kezeltek Esmya-val.



Tájékoztató a betegek számára

- Az Esmya nevű, méhfibrómák kezelésére szánt gyógyszer felülvizsgálatára azért kerül sor, mert egyes esetekben a gyógyszert szedő nőknél súlyos májpanaszok fordultak elő, ideértve négy olyan esetet is, amelyben májátültetésre volt szükség.
- Az Esmya-t nem írják fel Önnek, ha májpanaszai vannak.
- A kezelés megkezdése előtt májvizsgálatot végeznek Önnél, és ha a vizsgálat rendellenes értékeket mutat, nem kezdik el az Esmya-kezelést.
- A kezelés közben és a kezelés abbahagyása után is végeznek majd Önnél májvizsgálatokat.
- Amennyiben nem észlelnek májproblémákat, az Esmya egyetlen kezelési ciklusban alkalmazható azoknál a nőknél, akik fibróma miatti műtetre várnak; az Esmya csak azoknál a nőknél alkalmazható egynél több kezelési ciklusban, akiknél nem lehet műtétet végezni.
- A gyógyszer csomagolását kiegészítik egy kártyával, amely tájékoztatást nyújt a májkárosodás kockázatáról és a máj folyamatos megfigyelésének szükségességéről.
- Azonnal hagyja abba a kezelést és szóljon kezelőorvosának, ha májkárosodás tünetei (például fáradtság, a bőr besárgulása, sötét színű vizelet, hányinger és hányás) alakulnak ki Önnél.
- Amennyiben a kezelésére vonatkozóan kérdései vagy aggodalmi merülnének fel, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára

- Az Esmya-val (uliprisztál-acetát) kezelt betegeknel négy esetben számoltak be májátültetéshez vezető súlyos májkárosodásról, valamint májkárosodás további eseteit is jelentették. Noha az okozati összefüggés kapcsán továbbra is fennállnak bizonytalanságok, a következő intézkedéseket vezették be a májkárosodás kockázatának minimalizálására:
 - A készítmény alkalmazása ellenjavallt lappangó májbetegségben szenvedőknél.
 - Korlátozott alkalmazás a fogamzóképes korú felnőtt nőknél kialakuló közepesen súlyos vagy súlyos tünetekkel járó méhfibrómák szakaszos kezelésében: Az Esmya kizárólag olyan nőknél alkalmazható, akiknél nem végezhető műtéti kezelés. (Az Esmya továbbra is javallott egy, legfeljebb 3 hónapig tartó kezelési ciklusban történő alkalmazásra fogamzóképes korú felnőtt nőknél kialakuló közepesen súlyos vagy súlyos tünetekkel járó méhfibrómák preoperatív kezelésében.)
 - Májfunkció-vizsgálatokat kell végezni minden egyes kezelési ciklus megkezdése előtt, az első 2 kezelési ciklus során havonta, utána pedig klinikailag indokolt esetben. A májvizsgálatot 2–4 héttel a kezelés abbahagyása után is meg kell ismételni.
 - Az Esmya alkalmazása nem kezdhető el, ha az alanin-transzamináz (ALT) vagy az aszpartát-aminotranszferáz (AST) több mint 2-szeresen meghaladja a normáltartomány felső határértékét (ULN).
 - A kezelést abba kell hagyni azoknál a betegeknel, akiknél az ALT vagy AST szintje több mint 3-szorosa az ULN-nek.
- Az egészségügyi szakembereknek fel kell hívniuk a betegek figyelmét a májkárosodás jeleire és tüneteire, valamint tájékoztatniuk kell őket az ilyenkor szükséges teendőkről. Az effajta

károsodásra utaló jelek vagy tünetek jelentkezése esetén abba kell hagyni a kezelést. A betegeket azonnal ki kell vizsgálni, amibe beleértendő a májfunkció vizsgálata is.

- Az Európai Unióban Esmya-t felíró orvosok már kaptak egy levelet a további részletekről.

További információk a gyógyszeréről

Az Esmya-t 2012-ben engedélyezték az EU-ban a közepesen súlyos vagy súlyos tünetekkel járó méhfibrómák kezelésére; a méhfibroma a méh jóindulatú (nem rákos) daganata, amely olyan nőknél fordul elő, akik még nem érték el a menopauzát.

Az Esmya hatóanyaga, az uliprisztál-acetát azáltal hat, hogy hozzákötődik azokhoz a sejteken lévő célmolekulákhoz (receptorokhoz), amelyekhez normálisan a progeszteron hormon kötődik, így megakadályozza, hogy a progeszteron kifejtsen hatását. Mivel a progeszteron elősegítheti a fibrómák növekedését, a progeszteron hatásainak gátlásával az uliprisztál-acetát csökkenti a fibrómák méretét.

Az Esmya-ról további információ [itt](#) található.

Az uliprisztál-acetát egy egyszeri adagban alkalmazandó gyógyszernek, a sürgősségi fogamzásgátlás javallatában engedélyezett ellaOne-nak is a hatóanyaga. Nem számoltak be súlyos májkárosodásról az ellaOne vonatkozásában, és jelenleg nincsenek aggályok ezzel a gyógyszerrel kapcsolatban.

További információk az eljárásról

Az Esmya felülvizsgálatát 2017. november 30-án kezdeményezték az Európai Bizottság kérésére, a [726/2004/EK rendelet 20. cikke](#) alapján.

A felülvizsgálatot a farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottság (PRAC), az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságossági kérdéseinek értékeléséért felelős bizottság végezte.

A felülvizsgálat közben a PRAC [ideiglenes ajánlásokat](#) bocsátott ki, amelyek értelmében új beteg nem kezdheti meg a kezelést.

A PRAC 2018. május 17-én adta ki az ideiglenes intézkedéseket felülíró végleges ajánlásokat. A PRAC végleges ajánlásait továbbították az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP), amely felelős az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben, és amely véleményt alakított ki.

A CHMP véleményt továbbították az Európai Bizottsághoz, amely 2018.07.26-án az EU minden tagállamában érvényes, végleges, jogilag kötelező érvényű határozatot adott ki.