



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 gennaio 2021
EMA/24778/2021

Ulipristal acetato nella cura dei fibromi uterini: l'EMA raccomanda di limitarne l'uso

Il 12 novembre 2020 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato di limitare l'uso dei medicinali contenenti ulipristal acetato 5 mg (Esmya e medicinali generici) in seguito a segnalazioni di gravi danni epatici. Al momento i medicinali possono essere utilizzati soltanto nel trattamento dei fibromi uterini nelle donne in pre-menopausa per le quali le procedure chirurgiche (compresa l'embolizzazione dei fibromi uterini) non sono indicate o non hanno funzionato. I medicinali non devono essere usati per il controllo dei sintomi dei fibromi uterini quando si prevede un trattamento chirurgico.

Saranno aggiunte informazioni sul rischio di insufficienza epatica (di gravità tale da richiedere talvolta il trapianto del fegato) nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nei fogli illustrativi dei medicinali contenenti ulipristal acetato 5 mg nonché nel materiale informativo destinato ai medici e nelle schede per i pazienti.

Nel corso della revisione delle gravi lesioni epatiche associate al trattamento con ulipristal acetato 5 mg da parte del comitato per la sicurezza (PRAC) dell'EMA era emersa l'impossibilità di individuare i pazienti più a rischio di danno epatico o le misure che potrebbero ridurre tale rischio. Il PRAC aveva pertanto raccomandato di non autorizzare l'immissione in commercio nell'UE per questi medicinali.

Il CHMP, pur approvando la valutazione del rischio di danno epatico effettuata dal PRAC, ha considerato che i benefici di ulipristal acetato 5 mg nel controllo dei fibromi possono essere superiori a tale rischio nelle pazienti per le quali non esistono altre opzioni terapeutiche. Di conseguenza, il CHMP ha raccomandato che il medicinale rimanga disponibile per il trattamento di donne in pre-menopausa che non possono sottoporsi a intervento chirurgico (o nelle quali l'intervento chirurgico non è risultato efficace).

Ulipristal acetato è autorizzato anche come contraccettivo d'emergenza a dose singola (ellaOne e altre denominazioni commerciali). Non sono emersi timori di lesioni epatiche in relazione all'uso di tali medicinali come contraccettivi d'emergenza a dose singola; la presente raccomandazione, pertanto, non riguarda questi medicinali.

La raccomandazione del CHMP è stata trasmessa alla Commissione europea, la quale ha emanato una decisione giuridicamente vincolante. L'impiego dei medicinali contenenti ulipristal acetato 5 mg nel trattamento dei fibromi uterini era stato sospeso in via precauzionale in attesa dell'esito della presente revisione.



Informazioni per i pazienti

- Il medico Le prescriverà il medicinale ulipristal acetato 5 mg per il trattamento di fibromi uterini (escrescenze di natura benigna nell'utero) soltanto se:
 - non è in menopausa e
 - non può sottoporsi a un intervento chirurgico per il trattamento del fibroma o se l'intervento non ha funzionato.
- Nelle donne che assumevano ulipristal acetato 5 mg si sono verificati gravi danni epatici che, in alcuni casi, hanno reso necessario il trapianto del fegato. Il medico valuterà insieme a Lei se il beneficio del trattamento è superiore a tale rischio.
- Sarà necessario effettuare un esame del sangue per controllare le condizioni del fegato prima di iniziare il trattamento con ulipristal acetato 5 mg, durante il trattamento e al termine dello stesso.
- Legga la scheda che ha ricevuto insieme al medicinale ulipristal acetato 5 mg perché vi troverà indicazioni su cosa fare in caso di insorgenza di segni di danni a carico del fegato.
- Alla comparsa di un qualsiasi segno di danno a carico del fegato, tra cui colorazione gialla della cute, urine scure, malessere o vomito, interrompa il trattamento con ulipristal acetato 5 mg e si rivolga immediatamente al medico.
- Se ha domande o dubbi sul trattamento, si rivolga al medico o al farmacista.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Ulipristal acetato 5 mg deve essere prescritto soltanto per il trattamento di fibromi uterini in donne in pre-menopausa che non possono sottoporsi a intervento chirurgico o a embolizzazione dei fibromi uterini o nelle quali la procedura chirurgica non ha funzionato.
- L'uso di ulipristal acetato 5 mg è limitato a causa di segnalazioni di gravi lesioni epatiche, che talvolta richiedono il trapianto del fegato.
- Prima di avviare un trattamento con ulipristal acetato 5 mg:
 - i medici prescriventi devono discutere con le pazienti tutte le opzioni terapeutiche disponibili
 - i medici prescriventi devono informare le pazienti in merito al rischio di danno a carico del fegato e alla possibilità che si renda necessario un trapianto del fegato.
- Sebbene non siano stati riscontrati fattori di rischio di danno a carico del fegato con ulipristal acetato 5 mg né siano state individuate misure specifiche per ridurre tale rischio, gli operatori sanitari devono attenersi a quanto riportato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (comprese le controindicazioni e le raccomandazioni relative al monitoraggio della funzione epatica) nonché nella guida alla prescrizione disponibile per il medicinale.
- Alle pazienti deve essere raccomandato di tenere sotto controllo eventuali segni e sintomi di danno a carico del fegato.

Maggiori informazioni sul medicinale

Ulipristal acetato 5 mg è stato autorizzato (con le denominazioni Esmya e Ulipristal Acetate Gedeon Richter) per il trattamento dei sintomi da moderati a gravi di fibromi uterini (tumori benigni dell'utero) nelle donne che non hanno raggiunto la menopausa. Il medicinale era utilizzato fino a 3 mesi prima dell'intervento per la rimozione dei fibromi oppure nel lungo termine, con interruzioni del trattamento, nelle pazienti che non potevano sottoporsi a intervento chirurgico.

Esmya (ulipristal acetato) è stato autorizzato in tutta l'UE nel 2012. Il medicinale è stato oggetto di una precedente revisione nel 2018. Ulipristal Acetate Gedeon Richter è stato autorizzato in tutta l'UE nel 2018. Medicinali generici a base di ulipristal acetato sono stati autorizzati tramite procedure nazionali in diversi paesi dell'UE con varie denominazioni commerciali.

Maggiori informazioni su [Esmya](#) e [Ulipristal Acetate Gedeon Richter](#) sono disponibili sul sito web dell'EMA.

Ulteriori informazioni sulla procedura

La revisione di Esmya, Ulipristal Acetate Gedeon Richter e dei medicinali generici è stata avviata su richiesta della Commissione europea, ai sensi dell'[articolo 31 della direttiva 2001/83/CE](#).

La revisione è stata effettuata innanzitutto dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), ossia il comitato responsabile della valutazione degli aspetti concernenti la sicurezza dei medicinali per uso umano, che ha formulato una serie di raccomandazioni.

Le raccomandazioni del PRAC sono state inviate al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle questioni concernenti i medicinali per uso umano, che ha adottato il parere dell'Agenzia. Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, la quale l'11 gennaio 2021 ha emesso una decisione definitiva giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.