

Vaistinis preparatas neberegistruotas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Esmya 5 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg ulipristalio acetato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Balta arba beveik balta apvali abipus išgaubta 7 mm tabletė, vienoje pusėje yra įspaudas „ES5“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ulipristalio acetatas skirtas vartoti vidutinių ir stiprių gimdos fibromos simptomų su pertraukomis vykdomam gydymui suaugusioms iki menopauzės, kurioms gimdos fibromos embolizaciją ir (arba) operacinis gydymas netinka arba buvo neveiksmingas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Esmya paskirti ir jį prižiūrėti gali gimdos fibromų diagnostikos ir gydymo patirties turintys gydytojai.

Dozavimas

Gydymo kursų, kurių kiekvieno trukmė iki 3 mėnesių, metu gydoma kartą per parą suvartojant vieną 5 mg tabletę. Tabletes galima gerti valgant arba kitu laiku.

Gydymas turėtų būti pradėtas atsiradus menstruacijoms:

- Pirmasis gydymo kursas turėtų prasidėti per pirmą menstruacijų savaitę.
- Kartotiniai gydymo kursai turi būti pradėti ne anksčiau kaip per pirmą antrųjų menstruacijų savaitę po ankstesniojo gydymo kurso pabaigos.

Gydantis gydytojas turėtų informuoti pacientę apie pertraukų tarp gydymo kursų būtinybę.

Kartotinis, vykdomas su pertraukomis gydymas buvo tirtas 4 su pertraukomis vykdomo gydymo kursų metu.

Jei pacientė praleidžia dozę, ji turi suvartoti ulipristalio acetatą kiek galima greičiau. Jei nuo to laiko, kai dozė turėjo būti suvartota, praėjo daugiau kaip 12 valandų, pacientė neturi vartoti praleistos dozės ir paprasčiausiai toliau turi laikytis įprasto dozavimo grafiko.

Ypatingosios populiacijos

Inkstų veiklos sutrikimai

Pacientėms, kurioms yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Kadangi konkrečių tyrimų atlikta nebuvo, ulipristalio acetato nerekomenduojama vartoti pacientėms, kurioms yra sunkus inkstų veiklos sutrikimas, tai galima daryti tik pacientės atidžiai prižiūrint (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Ulipristalio acetatas nėra skirtas vaikų populiacijai. Ulipristalio acetato saugumas ir veiksmingumas buvo nustatytas tik 18 metų ir vyresnėms moterims.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną. Tabletės turi būti nuryjamos su vandeniu.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Nėštumas ir žindymas.

Nežinomos kilmės kraujavimas iš lyties organų arba dėl kitos priežasties, nei gimdos fibroma.

Gimdos, gimdos kaklelio, kiaušidžių arba krūties vėžys.

Esantys kepenų sutrikimai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ulipristalio acetato turi būti skiriama tik atidžiai nustačius diagnozę. Prieš gydymą turi būti imtasi priemonių apsisaugoti nuo nėštumo. Jei prieš pradedant naują gydymo kursą yra įtariamas nėštumas, turi būti atliktas nėštumo testas.

Kontracepcija

Nerekomenduojama vartoti kartu su vien progestageno tabletėmis, progestageną išskiriančiu gimdos įtaisu arba sudėtinėmis geriamomis kontraceptinėmis tabletėmis (žr. 4.5 skyrių). Nors daugeliui terapinę ulipristalio acetato dozę vartojančių moterų ovuliacija nevyksta, gydymo metu rekomenduojama taikyti nehormoninį kontracepcijos metodą.

Gimdos gleivinės pakitimai

Ulipristalio acetato farmakodinaminis poveikis gimdos gleivinei yra specifinis:

Ulipristalio acetatu gydomoms pacientėms gali pasireikšti histologiniai gimdos gleivinės pokyčiai. Šie pokyčiai yra grįžtamieji baigus gydymą.

Šie histologiniai pokyčiai apibūdinami kaip „Su progesterono receptorių modulatoriumi susiję endometriumo pokyčiai“ (angl. PAEC) ir neturi būti painiojami su gimdos gleivinės hiperplazija (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Be to, gydymo metu galimas grįžtamasis gimdos gleivinės suvešėjimas.

Gydant pakartotinai su pertraukomis, rekomenduojama periodiškai tirti gimdos gleivinę, įskaitant kasmetinį tyrimą ultragarsu, atliekamą po menstruacijų atsiradimo netaikant gydymo.

Jei pastebėtas gimdos gleivinės suvešėjimas, kuris išliko po menstruacijų atsiradimo netaikant gydymo arba po 3 mėnesių nuo gydymo kurso pabaigos ir (arba) pastebėtas pakitęs kraujavimas (žr. tolesnį poskyrį „Kraujavimo pobūdis“), yra būtina atlikti tyrimą, įskaitant gimdos gleivinės biopsiją, kad būtų galima atmesti kitus gretutinius sveikatos būklės sutrikimus, įskaitant piktybinę gimdos gleivinės naviką.

Hiperplazijos (be atipijos) atveju rekomenduotinas klinikinėje praktikoje įprastas stebėjimas (pvz., tolesni tyrimai po 3 mėnesių). Esant atipinei hiperplazijai, reikia tirti ir stebėti taip, kaip įprastai klinikinėje praktikoje.

Kiekvienas gydymo kursas neturi trukti ilgiau kaip 3 mėnesius, nes nepageidaujamas poveikis gimdos gleivinei tęsiant gydymą be pertraukų yra nežinomas.

Kraujavimo pobūdis

Pacientės turi būti informuotos, kad vartojant ulipristalio acetato per pirmąsias 10 gydymo dienų paprastai pasireiškia žymus menstruacinio kraujavimo sumažėjimas arba amenorėja. Jei ir toliau

kraujuojama gausiai, pacientė turi informuoti gydytoją. Menstruacijos paprastai atsinaujina per 4 savaites nuo kiekvieno gydomojo kurso pabaigos.

Jei pakartotino gydymo su pertraukomis metu po pradinio kraujavimo sumažėjimo ar amenorėjos pakinta nuolatinis kraujavimas ar atsiranda netikėtas kraujavimas, pavyzdžiui kraujavimui tarp mėnesinių, turėtų būti atliktas gimdos gleivinės tyrimas, įskaitant gimdos gleivinės biopsiją, kad būtų galima atmesti kitus gretutinius sveikatos būklės sutrikimus, įskaitant piktybinį gimdos gleivinės naviką.

Kartotinis, vykdomas su pertraukomis gydymas buvo tirt 4 su pertraukomis vykdomo gydymo kursų metu.

Inkstų veiklos sutrikimai

Nemanoma, kad inkstų veiklos sutrikimas reikšmingai pakeis ulipristalio acetato pašalinimą.

Kadangi konkrečių tyrimų atlikta nebuvo, ulipristalio acetato nerekomenduojama vartoti pacientėms, kurioms yra sunkus inkstų veiklos sutrikimas, tai galima daryti tik pacientę atidžiai prižiūrint (žr. 4.2 skyrių).

Kepenų pažeidimas

Poregistracinio stebėjimo metu buvo pranešta apie kepenų pažeidimo ir kepenų nepakankamumo atvejus, keletu iš jų prireikė kepenų transplantacijos (žr. 4.3 skyrių).

Prieš pradedant gydyti būtina atlikti kepenų funkcijos tyrimus. Gydymo negalima skirti, jeigu transaminazių (alanino transaminazės [ALT] ar aspartato transaminazės [AST]) aktyvumas yra daugiau kaip 2 kartus didesnis už viršutinę normos ribą (atskirai arba kartu su daugiau kaip 2 kartus didesniu už viršutinę normos ribą bilirubino kiekiu).

Per pirmuosius du gydymo kursus kepenų funkcijos tyrimus reikia atlikti kartą per mėnesį. Per kitus gydymo kursus kepenų funkcijos tyrimus reikia atlikti prieš kiekvieną gydymo kursą ir kai to reikia klinikiniu požiūriu.

Jeigu per gydymo laikotarpį pacientei pasireiškia kepenų pažeidimui būdingų požymių ar simptomų (nuovargis, astenija, pykinimas, vėmimas, hipocondrinis dešinės pusės skausmas, anoreksija, gelta), gydymą reikia nutraukti, o pacientę nedelsiant ištirti ir atlikti kepenų funkcijos tyrimus.

Jeigu gydymo metu transaminazių (ALT arba AST) aktyvumas tampa daugiau kaip 3 kartus didesnis už viršutinę normos ribą, gydymą reikia nutraukti ir pacientės atidžiai stebėti.

Kepenų tyrimus reikia pakartoti praėjus 2–4 savaitėms po gydymo nutraukimo.

Vartojimas su kitais vaistais

Vidutinių (pvz., eritromicino, greifrutų sulčių, verapamilio) arba stiprių (pvz., ketokonazolo, ritonaviro, nefazodono, itrakonazolo, telitromicino, klaritromicino) CYP3A4 inhibitorių vartoti kartu su ulipristalio acetatu nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

Nerekomenduojama vartoti ulipristalio acetato kartu su stipriais CYP3A4 induktoriais (pvz., rifampicinu, rifabutinu, karbamazepinu, okskarbazepinu, fenitoinu, fosfenitoinu, fenobarbitaliu, primidonu, jonazolės preparatais, efavirenzū, nevirapinu, ilgesnį laiką vartojant ritonaviro) (žr. 4.5 skyrių).

Astma sergančios pacientės

Nerekomenduojama vartoti moterims, sergančioms geriamaisiais gliukokortikoidais nepakankamai kontroliuojama sunkia astma.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis ulipristalio acetatui:

Hormoniniai kontraceptikai

Ulipristalio acetatas yra steroidinės struktūros ir jis veikia kaip selektyvus progesterono receptorių modulatorius su vyraujančiu slopinančiu progesterono receptorių poveikiu. Todėl tikėtina, kad hormoniniai kontraceptikai ir progestagenai sumažina ulipristalio acetato veiksmingumą taip pat

veikdami progesterono receptorių. Todėl nerekomenduojama kartu vartoti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra progestageno (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

CYP3A4 inhibitoriai

Sveikoms savanorėms moterims pavartojus vidutinio CYP3A4 inhibitoriaus eritromicino propionato (500 mg du kartus per parą 9 dienas), C_{max} ir ulipristalio acetato AUC padidėjo, atitinkamai, 1,2 ir 2,9 karto; veikliojo ulipristalio acetato metabolito AUC padidėjo 1,5 karto, o veikliojo metabolito C_{max} sumažėjo (pasikeitė 0,52 karto).

Sveikoms savanorėms moterims pavartojus stipraus CYP3A4 inhibitoriaus ketokonazolo (400 mg kartą per parą 7 dienas), ulipristalio acetato C_{max} ir AUC padidėjo, atitinkamai, 2 ir 5,9 karto; veikliojo ulipristalio acetato metabolito AUC padidėjo 2,4 karto, o veikliojo metabolito C_{max} sumažėjo (pasikeitė 0,53 karto).

Skiriant ulipristalio acetatą pacientėms, kurios tuo pat metu vartoja silpnus CYP3A4 inhibitorius, dozės keisti nereikia. Vidutinių arba stiprių CYP3A4 inhibitorių vartoti kartu su ulipristalio acetatu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

CYP3A4 induktoriai

Stipraus CYP3A4 induktoriaus rifampicino vartojimas (300 mg du kartus per parą 9 dienas) sveikoms savanorėms moterims reikšmingai sumažino ulipristalio acetato ir jo aktyvaus metabolito C_{max} ir AUC 90 % ar daugiau, o ulipristalio acetato pusinės eliminacijos periodą sutrumpino 2,2 karto, kas maždaug 10 kartų sumažino ulipristalio acetato ekspoziciją. Nerekomenduojama vartoti ulipristalio acetato kartu su stipriais CYP3A4 induktoriais (pvz., rifampicinu, rifabutinu, karbamazepinu, okskarbazepinu, fenitoinu, fosfenitoinu, fenobarbitaliu, primidonu, jonažolės preparatais, efavirenzu, nevirapinu, ilgesnį laiką vartojant ritonaviro) (žr. 4.4 skyrių).

Vaistiniai preparatai, veikiantys skrandžio pH

Ulipristalio acetatą (10 mg tabletės) vartojant kartu su protonų siurblio inhibitoriumi esomeprazoliu (20 mg kasdien 6 dienas) pasireiškė maždaug 65 % mažesnis vidutinis C_{max} , pavėlintas t_{max} (nuo 0,75 val. mediana iki 1,0 val.) ir 13 % didesnis vidutinis AUC. Nėra tikėtina, kad šis vaistinių preparatų, didinančių skrandžio pH, poveikis bus kliniškai svarbus kasdien vartojant ulipristalio acetato tabletes.

Galimas ulipristalio acetato poveikis kitiems vaistiniams preparatams:

Hormoniniai kontraceptikai

Ulipristalio acetatas gali trikdyti hormoninių kontraceptinių vaistinių preparatų (tik progestageno turinčių tablečių, progestageno išskiriančių įtaisų arba sudėtinių geriamų kontraceptinių tablečių) ir dėl kitų priežasčių skiriamo progestageno veikimą. Todėl nerekomenduojama kartu vartoti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra progestageno (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius). Negalima vartoti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra progestageno, 12 dienų laikotarpiu po gydymo ulipristalio acetatu pabaigos.

P-gp substratai

In vitro duomenys rodo, kad ulipristalio acetatas esant kliniškai tinkamai koncentracijai gali būti P-gp inhibitoriumi virškinamojo trakto sienelėje absorbcijos metu.

Vienalaikis ulipristalio acetato ir P-gp substrato vartojimas nebuvo tiriamas ir sąveikos tikimybės atmesti negalima. *In vivo* rezultatai rodo, kad ulipristalio acetatas (vartotas po vieną 10 mg tabletę) 1,5 val. prieš vartojant P-gp substrato feksofenadino (60 mg), klinikiniu požiūriu reikšmingo poveikio feksofenadino farmakokinetikai nedarė. Todėl rekomenduojama, kad ulipristalio acetatas būtų vartojamas kartu su P-gp substratais (pvz., dabigatrano eteksilatu, digoksinu, feksofenadinu) darant ne trumpesnę kaip 1,5 valandos pertrauką.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Moterų kontracepcija

Tikėtina, kad ulipristalio acetatas nepalankiai sąveikauja su tik progestageno tabletėmis, progestageną išskiriančiais įtaisais arba sudėtiniais geriamais kontraceptikais, todėl nerekomenduojama jų vartoti kartu. Nors daugeliui vartojančių terapinę ulipristalio acetato dozę moterų ovuliacija nevyksta, gydymo metu rekomenduojama taikyti nehormoninį kontracepcijos metodą (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Nėštumas

Nėštumo metu ulipristalio acetato vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Duomenų apie ulipristalio acetatą vartojimą nėščioms moterims nėra arba jų trūksta.

Nors nenustatyta jokio teratogeninio poveikio, su gyvūnais atliktų tyrimų duomenų nepakanka, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Pagal turimus toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenis ulipristalio acetatas išskiriamas į pieną (dėl išsamesnės informacijos žr. 5.3 skyrių). Ulipristalio acetatas išskiriamas į žmogaus pieną. Poveikis naujagimiams (kūdikiams) netirtas. Negalima atmesti pavojaus naujagimiams (kūdikiams). Žindymo metu ulipristalio acetato vartoti negalima (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius).

Vaisingumas

Daugeliui terapinę ulipristalio acetato dozę vartojusių moterų ovuliacija nevyko, tačiau vaisingumo lygis vartojant kartotines ulipristalio acetato dozes, tiriamas nebuvo.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ulipristalio acetatas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai, nes pavartojus ulipristalio acetato kai kuriais atvejais pasireiškė lengvas galvos svaigulys.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Ulipristalio acetato saugumas buvo vertinamas 1053 moterų, sergančių gimdos fibroma, III fazės tyrimų metu gydytų 5 mg arba 10 mg ulipristalio acetato. Klinikinių tyrimų metu dažniausiai buvo nustatyta amenorėja (79,2 %), kuri yra laikoma pageidaujamu poveikiu pacientėms (žr. 4.4 skyrių). Dažniausiai pasireiškusi nepageidaujama reakcija buvo karščio pylimas. Didžioji dalis nepageidaujamų reakcijų pasireiškė silpnai ir vidutiniškai (95,0 %), dėl jų nereikėjo nutraukti vaistinio preparato vartojimo (98,0 %) ir praėjo savaime.

Šių 1053 moterų tarpe, pasikarojančių su pertraukomis vykdomų gydymo kursų saugumas (kiekvienas jų ne ilgesnis kaip 3 mėnesių) buvo įvertintas tiriant 551 moterį, sergančią gimdos fibroma; dviejų III fazės tyrimų metu moterims buvo skiriama 5 arba 10 mg ulipristalio acetato (įskaitant 446 moteris, kurioms buvo taikomi keturi gydymo kursai vykdomi su pertraukomis, iš kurių 53 tiriamosioms moterims buvo taikomi aštuoni gydymo kursai, vykdomi su pertraukomis), ir nustatyta, kad saugumo duomenys buvo panašūs, kaip ir vieno gydymo kurso metu.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas pateikiamas lentelėje

Remiantis keturių III fazės tyrimų, kuriuose 3 mėnesius buvo gydomos gimdos fibroma sergančios pacientės, metu surinktais duomenimis buvo nustatytos toliau išdėstytos nepageidaujamos reakcijos.

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos skirstomos pagal dažnį ir organų sistemų klases.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Dažniai apibūdinami kaip labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos 1 gydymo kurso metu				
	Labai dažnos	Dažnos	Nedažnos	Retos	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas vaistams*		
Psichikos sutrikimai			Nerimas Emocinis sutrikimas		
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas*	Galvos svaigimas		
Ausų ir labirintų sutrikimai		Galvos svaigimas			
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai				Kraujavimas iš nosies	
Virškinimo trakto sutrikimai		Pilvo skausmas Pykinimas	Burnos džiūvimas Vidurių užkietėjimas	Dispepsija Dujų kaupimasis	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai					Kepenų nepakankamumas*
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Aknė	Alopecija** Sausa oda Hiperhidrozė		Angioedema
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Raumenų ir kaulų skausmas	Nugaros skausmas		
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Šlapimo nelaikymas		
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Amenoreja Gimdos gleivinės suvesėjimas*	Karščio pylimas* Dubens skausmas Kiaušidžių cista* Krūtų jautrumas (skausmas)	Gimdos hemoragija* Metroragija Išskyros iš lyties organų Krūtų diskomfortas	Trūkusi kiaušidžių cista* Krūtų patinimas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis	Edema Astenija		
Tyrimai		Padidėjęs svoris	Padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje Padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje		

* žr. skyrių „Atskirų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“

** Nedideliame plaukų slinkime apibūdinti pavartotas terminas „alopecija“

Lyginant pakartotinius gydymo kursus, bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis vėlesnių gydymo kursų metu buvo mažesnis, nei pirmojo gydymo kurso metu. Kiekviena nepageidaujama reakcija pasitaikė rečiau arba liko toje pačioje dažnių kategorijoje (išskyrus dispepsiją, kuri, remiantis vienos pacientės atveju, buvo klasifikuota kaip retai pasitaikanti 3 gydymo kurso metu).

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Kepenų nepakankamumas

Poregistracinio stebėjimo metu buvo pranešta apie kepenų nepakankamumo atvejus. Kelėtu šių atvejų prirėikė kepenų transplantacijos. Kepenų nepakankamumo pasireiškimo dažnis ir pacienčių rizikos veiksniai nežinomi.

Gimdos gleivinės suvešėjimas

10–15 % pacienčių, vartojusių ulipristalio acetatą, buvo nustatytas gimdos gleivinės suvešėjimas (> 16 mm tiriant ultragarsu arba atliekant MRI gydymo pabaigoje) iki pirmojo 3 mėnesių gydymo kurso pabaigos. Tolesnių gydymo kursų eigoje, gimdos gleivinės suvešėjimas buvo rečiau pastebimas (4,9 % ir 3,5 % pacienčių atitinkamai antrojo ir ketvirtojo gydymo kurso pabaigoje). Gimdos gleivinės suvešėjimas atsistato baigus gydymą ir atsinaujinus menstruacijoms.

Papildomai pasireiškė grįžtamieji gimdos gleivinės pakitimai PAEC, kurie skiriasi nuo endometrinės hiperplazijos. Jei histologijos tyrimams siunčiami histerektominės arba endometrinės biopsijos mėginiai, patologas turi būti informuotas apie tai, kad pacientė vartojo ulipristalio acetatą (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Karščio pylimas

Karščio pylimas pasireiškė 8,1 % pacienčių, bet jį dažnis įvairiuose tyrimuose skyrėsi. Veikliuoju palyginamuoju preparatu kontroliuojamame tyrime pasireiškimo dažnis buvo 24 % (10,5 % iš jų – vidutinis arba sunkus) ulipristalio acetatu, ir 60,4 % (39,6 % – vidutinis arba sunkus) leuprorelinu gydytoms pacientėms. Placebu kontroliuojamame tyrime karščio pylimo pasireiškimo dažnis buvo 1,0% vartojant ulipristalio acetato ir 0 % vartojant placebo. Du ilgalaikiai III fazės tyrimai parodė, kad pirmojo trijų mėnesių gydymo kurso metu vartojant ulipristalio acetatą pasireiškimo dažnis buvo atitinkamai 5,3 % ir 5,8 %.

Padidėjęs jautrumas vaistams

III fazės tyrimuose 0,4 % dalyvavusių pacientų pasireiškė padidėjusio jautrumo vaistams simptomų – išplitusi edema, niežulys, bėrimas, veido tinimas arba dilgėlinė.

Galvos skausmas

Silpnas arba vidutinio stiprumo galvos skausmas pasireiškė 5,8 % pacienčių.

Kiaušidžių cista

Funkcinė kiaušidžių cista buvo nustatyta tyrimo metu ir po jo 1,0 % pacienčių, kuri daugeliu atveju savaime išnyko po kelių savaičių.

Gimdos hemoragija

Pacientėms, kurios menstruacijų metu gausiai kraujuoja dėl gimdos fibromos, kyla per didelio kraujavimo pavojus, dėl kurio gali prireikti chirurginės intervencijos. Buvo nustatyti keli tokie atvejai gydant ulipristalio acetatu arba praėjus 2–3 mėnesiams nuo gydymo ulipristalio acetatu pabaigos.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Duomenų, susijusių su ulipristalio acetato perdozavimu, yra labai nedaug. Kelioms tiriamosioms skirta po vieną ne didesnę kaip 200 mg dozę ir kasdienės 50 mg dozės, vartojamos 10 dienų iš eilės, pranešimų apie sunkias ar pavojingas nepageidaujamas reakcijas negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Lytiniai hormonai ir lytinės sistemos modulatoriai, progesterono receptorių modulatoriai. ATC kodas – G03XB02.

Ulipristalio acetatas yra geriamasis sintetinis selektyvus progesterono receptorių modulatorius, apibūdinamas audiniui specifiniu daliniu antagonistiniu poveikiu progesteronui.

Veikimo mechanizmas

Ulipristalio acetatas tiesiogiai veikia gimdos gleivinę.

Ulipristalio acetatas, slopindamas ląstelių proliferaciją ir sukeldamas apoptozę, tiesiogiai veikia fibroidus ir sumažina jų dydį.

Farmakodinaminis poveikis

Gimdos gleivinė

Kai kasdienė 5 mg dozė pradeda vartoti menstruacijų ciklo metu, daugeliui pacienčių (įskaitant sergančias mioma) pirmosios menstruacijos pasibaigs, bet naujos neprasidės, kol nebus baigtas gydymas. Kai gydymas ulipristalio acetatu baigiamas, paprastai menstruacijos atsinaujina per 4 savaites.

Dėl tiesioginio poveikio gimdos gleivinei atsiranda specifiniai šiai klasei histologiniai pakitimai, vadinami PAEC. Paprastai histologinis pasireiškimas yra neaktyvus ir silpnai plinta epitelyje dėl stromos ir epitelio augimo asimetrijos, todėl susiformuoja gerai matomos cistomis išsiplėtusios liaukos kartu su estrogenų (mitotinių) ir progestino (sekrecijos) epiteliniu poveikiais. Toks pasireiškimas buvo stebimas maždaug 60 % pacienčių, 3 mėnesius gydytų ulipristalio acetatu. Pasibaigus gydymui šie pakitimai yra grįžtamieji. Šių pakitimų nereikia painioti su endometriumo hiperplazija.

Maždaug 5 % vaisingo amžiaus pacienčių, kurioms menstruacijų metu pasireiškia didelis kraujavimas, gimdos gleivinės storis yra didesnis kaip 16 mm. Maždaug 10–15 % pacienčių, gydytų ulipristalio acetatu, pirmojo trijų mėnesių gydymo kurso metu gimdos gleivinė gali pastorėti (> 16 mm). Pakartotinių gydymo kursų metu gimdos gleivinės suvešėjimas buvo pastebimas rečiau (4,9 % pacienčių po antrojo gydymo kurso ir 3,5 % po ketvirtąjo gydymo kurso). Šis pastorėjimas praeina pasibaigus gydymui ir vėl prasidėjus menstruacijoms. Jei gimdos gleivinės storis nesumažėja vėl prasidėjus menstruacijoms kai gydymas nėra taikomas arba po 3 mėnesių nuo gydymo kurso pabaigos, gali tekti atlikti įprastus klinikinius tyrimus, kad būtų galima atmesti kitą paslėptą sveikatos būklės sutrikimą.

Hipofizis

Ulipristalio acetato 5 mg paros dozė slopina ovuliaciją daugumai pacienčių, tai nustatoma pagal progesterono lygį, kuris palaikomas maždaug ties 0,3 ng/ml.

Ulipristalio acetato 5 mg paros dozė iš dalies mažina FSH lygį, bet daugeliui pacienčių estradiolio lygis serume palaikomas vidutiniame folikulų diapazone ir yra panašus į pacienčių, vartojusių placebo.

Ulipristalio acetatas neveikia TSH, AKTH arba prolaktino lygio serume.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Ikioperacinis naudojimas:

Kartą per parą vartojamų ulipristalio acetato 5 mg ir 10 mg fiksuotų dozių veiksmingumas buvo įvertintas atlikus du 3 fazės atsitiktinės imties dvigubai aklaus 13 savaičių trukmės tyrimus, kuriems buvo atrinktos pacientės su itin gausiu menstruaciniu kraujavimu, susijusiu su gimdos fibroma. 1 tyrimas buvo dvigubai aklaus, kontroliuojamas placebo. Šiame tyrime dalyvavusios pacientės tyrimo pradžioje turėjo būti anemiškos ($Hb < 10,2 \text{ g/dl}$) ir visos pacientės papildomai prie tiriamojo vaistinio preparato turėjo vartoti geriamą geležį 80 mg Fe^{++} . 2 tyrime buvo naudojamas veiklusis palyginamasis preparatas, leuprorelinas 3,75 mg, vartojamas kartą per mėnesį injekcijos į raumenį būdu. 2 tyrimo metu aklumui užtikrinti buvo naudojamas dvigubai fiktyvus metodas. Abiejų tyrimų metu menstruacinis kraujo netekimas buvo vertinamas naudojant iliustruotą kraujavimo vertinimo grafiką (angl. *Pictorial Bleeding Assessment Chart*, PBAC). $PBAC > 100$ per pirmąsias 8 menstruacijų dienas laikomas atitinkančiu gausų menstruacinį kraujavimą.

1 tyrimo metu statistiškai reikšmingas menstruacinio kraujavimo sumažėjimo skirtumas buvo nustatytas pacientėms, kurios buvo gydomos ulipristalio acetatu, lyginant su placebo (žr. 1 lentelę žemiau), dėl to buvo greičiau ir veiksmingiau gydoma anemija, nei vartojant vien geležį. Atitinkamai pacientėms, gydytoms ulipristalio acetatu, pasireiškė didesnis miomos sumažėjimas, tai buvo nustatyta atliekant MRI.

2 tyrimo metu pacienčių, gydytų ulipristalio acetate, menstruacinio kraujavimo sumažėjimas buvo panašus, kaip ir moterų, vartojusių gonadotropinus atpalaiduojančio hormono agonistą (leuproreliną). Daugeliui ulipristalio acetatu gydytų pacienčių kraujavimas išnyko pirmąją gydymo savaitę (amenorėja).

Trijų didžiausių miomų dydis buvo įvertintas ultragarsu tyrimo pabaigoje (13 savaitę) ir dar po 25 savaičių, kurių metu gydymas nebuvo taikomas pacientėms, kurioms nebuvo atliekama histerektomija arba miomektomija. Paprastai šio priežiūros laikotarpio metu mioma išlikdavo sumažėjusi pacientėms, kurios pradžioje buvo gydomos ulipristalio acetate, bet tam tikras augimas vėl pasireiškė pacientėms, gydytoms leuprorelinu.

1 lentelė: III fazės tyrimų pirminio ir atskiro antrinio veiksmingumo vertinimų rezultatai

Parametras	1 tyrimas			2 tyrimas		
	Placebas N=48	Ulipristalio acetatas 5 mg/per parą N=95	Ulipristalio acetatas 10 mg/per parą N=94	Leuprorelina s 3,75 mg/ mėnesį N=93	Ulipristalio acetatas 5 mg/per parą N=93	Ulipristalio acetatas 10 mg/per parą N=95
Menstruacinis kraujavimas						
Vidutinis PBAC pradžioje	376	386	330	297	286	271
Vidutinis pasikeitimas 13 savaitę	-59	-329	-326	-274	-268	-268
Pacientės su amenorėja 13 savaitę	3 (6,3 %)	69 (73,4 %) ¹	76 (81,7 %) ²	74 (80,4 %)	70 (75,3 %)	85 (89,5 %)
Pacientės, kurių menstruacinis kraujavimas tapo normalus (PBAC < 75) 13 savaitę	9 (18,8 %)	86 (91,5 %) ¹	86 (92,5 %) ¹	82 (89,1 %)	84 (90,3 %)	93 (97,9 %)
Vidutinis miomos	+3,0 %	-21,2 % ³	-12,3 % ⁴	-53,5 %	-35,6 %	-42,1 %

Parametras	1 tyrimas			2 tyrimas		
	Placebas N=48	Ulipristalio acetatas 5 mg/per parą N=95	Ulipristalio acetatas 10 mg/per parą N=94	Leuprorelinas 3,75 mg/mėnesį N=93	Ulipristalio acetatas 5 mg/per parą N=93	Ulipristalio acetatas 10 mg/per parą N=95
dydžio pasikeitimas nuo pradžios iki 13 savaitės ^a						

^a 1 tyrimo metu bendras miomos dydžio pasikeitimas nuo pradinio taško buvo matuojamas atliekant MRI. 2 tyrimo metu trijų didžiausių miomų dydžio pasikeitimas buvo matuojamas ultragarsu. Paryškintos reikšmės pilkuose langeliuose rodo didelį skirtumą lyginant ulipristalio acetatą ir kontrolinę medžiagą. Šios reikšmės visada buvo ulipristalio acetate naudai.
P reikšmės: ¹ = <0,001, ² = 0,037, ³ = <0,002, ⁴ = <0,006.

Kartotinis, vykdomas su pertraukomis vartojimas

Ulipristalio acetato 5 mg arba 10 mg vieną kartą per parą fiksuotų dozių kartotinių gydymo kursų veiksmingumas buvo įvertintas dviejų 3 fazės tyrimų, tiriančių iki 4 su pertraukomis vykdomus 3 mėnesių gydymo kursus, taikomus pacientėms su sunkiu menstruaciniu kraujavimu, susijusiu su gimdos fibroma. Trečiasis tyrimas buvo atviras tyrimas, vertinantis ulipristalio acetato 10 mg poveikį, kur po kiekvieno iš 3 mėnesių gydymo kurso sekė 10 dienų dvigubai aklas progestino arba placebo gydymas. Ketvirtasis tyrimas buvo randomizuotas, dvigubai aklas klinikinis tyrimas, vertinantis ulipristalio acetato 5 arba 10 mg poveikį.

Trečiojo ir ketvirtojo tyrimų rezultatai parodė veiksmingumą kontroliuojant gimdos miomos simptomus (pvz., kraujavimą iš gimdos) ir sumažinant fibroidų dydį atitinkamai po 2 ir 4 kurso. Trečiojo tyrimo rezultatai parodė kartotinio, vykdomo su pertraukomis, trunkančio ilgiau nei > 18 mėnesių (4 kursai po 10 mg vieną kartą per parą) gydymo veiksmingumą; 89,7 % pacienčių nustatyta amenorėja 4 gydymo kurso pabaigoje.

Ketvirtojo tyrimo rezultatai parodė, 61,9 % ir 72,7 % pacientėms buvo nustatyta amenorėja 1 ir 2 kartu vykdomų gydymo kursų pabaigoje (atitinkamai 5 mg dozė ir 10 mg dozė, $p = 0,032$); 48,7 % ir 60,5 % buvo nustatyta amenorėja visų keturių kartu vykdomų gydymo kursų (atitinkamai 5 mg dozė ir 10 mg dozė, $p = 0,027$) pabaigoje. Pasibaigus 4 gydymo kursui, 158 (69,6 %) tiriamosioms ir 164 (74,5 %) tiriamosioms buvo nustatyta amenorėja, atitinkamai vartojant 5 mg dozę ir 10 mg dozę ($p = 0,290$).

2 lentelė: III fazės tyrimų pirminio ir atskiro antrinio veiksmingumo vertinimų rezultatai

Parametras	Po 2 gydymo kurso (gydymas du kartus po 3 mėnesius)			Po 4 gydymo kurso (gydymas du kartus po 3 mėnesius)		
	3 ^a tyrimas	4 tyrimas		3 ^a tyrimas	4 tyrimas	
Pacientės, pradedančios 2 arba 4 gydymo kursą	10 mg/ per parą N=132	5 mg/ per parą N=213	10 mg/ per parą N=207	10 mg/ per parą N=107	5 mg/ per parą N=178	10 mg/ per parą N=176
Pacientės su amenorėja ^{b,c}	N=131	N=205	N=197	N=107	N=227	N=220
	116 (88,5 %)	152 (74,1 %)	162 (82,2 %)	96 (89,7 %)	158 (69,6 %)	164 (74,5 %)
Pacientės su kontroliuojamu kraujavimu ^{b,c,d}	NA	N=199	N=191	NA	N=202	N=192
		175 (87,9 %)	168 (88,0 %)		148 (73,3 %)	144 (75,0 %)
Vidutinis miomos dydžio pasikeitimas nuo pradžios	-63,2 %	-54,1 %	-58,0 %	-72,1 %	-71,8 %	-72,7 %

^a 2 gydymo kurso įvertinimas atitinka 2 gydymo kursą ir vieną menstruacinį kraujavimą.

^b Pacientų duomenys, kuriuose buvo trūkstantį reikšmių, buvo šalinami iš analizės.

^c N ir % įtraukia pašalintus pacientus.

^d Kontroliuojamas kraujavimas apibrėžiamas kaip sunkių kraujavimo epizodų nebuvimas, bei daugiausia 8 dienos kraujavimo (neįskaitant tepimo dienų) per pastaruosius du gydymo kurso mėnesius.

Visose III fazės tyrimuose, įskaitant kartotinio, vykdomo su pertraukomis gydymo tyrimus, tarp 789 pacienčių su tinkamais biopsijų rezultatais, buvo pastebėti 7 hiperplazijos atvejai (0.89%). Po menstruacijų atsiradimo netaikant gydymo, didžiajai daugumai spontaniškai atsistatė normali gimdos gleivinė. Kartojant gydymo kursus, hiperplazijos atvejų skaičius nepadidėjo, įskaitant duomenis, gautus tiriant 340 moterų, kurioms buvo skirti ne daugiau kaip 4 gydymo 5 mg arba 10 mg ulipristalio acetato doze kursai, bei ribotus duomenis apie 43 moteris, kurioms buvo skirti 8 gydymo 10 mg ulipristalio acetato doze kursai. Matuojamas dažnis atitinka kontrolinių grupių dažnį bei literatūroje skelbiamą simptomų paplitimą tarp moterų iki menopauzės šioje amžiaus grupėje (vidurkis 40 metai).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Esmya tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis dėl gimdos leiomyomos (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgėrus vieną 5 arba 10 mg dozę ulipristalio acetatas yra greitai absorbuojamas, kai C_{max} yra $23,5 \pm 14,2$ ng/ml ir $50,0 \pm 34,4$ ng/ml pasireiškia praėjus maždaug 1 val. po nurijimo, ir, atitinkamai, kai $AUC_{0-\infty}$ yra $61,3 \pm 31,7$ ng.h/ml ir $134,0 \pm 83,8$ ng.h/ml. Ulipristalio acetatas greitai paverčiamas farmakologiškai veikliu metabolitu, kurio C_{max} yra $9,0 \pm 4,4$ ng/ml ir $20,6 \pm 10,9$ ng/ml, taip pat pasireiškiančiu praėjus maždaug 1 val. po nurijimo, ir, atitinkamai, kai $AUC_{0-\infty}$ yra $26,0 \pm 12,0$ ng.h/ml ir $63,6 \pm 30,1$ ng.h/ml.

Ulipristalio acetatas (30 mg tabletė), išgertas valgant didelio kaloringumo pusryčius, lėmė maždaug 45 proc. žemesnę vidutinę C_{max} , ilgesnį t_{max} (nuo vidutiniškai 0,75 iki 3 val.) ir 25 proc. didesnę vidutinę $AUC_{0-\infty}$, palyginti su preparato rodmenimis, kai jo išgerta nevalgius. Panašūs rezultatai gauti

tiriant veiklų mono-N-demetilintą metabolitą. Nemanoma, kad šis kinetinis maisto poveikis turi klinikinę reikšmę kasdieniam ulipristalio acetato tablečių vartojimui.

Pasiskirstymas

Ulipristalio acetatas stipriai jungiasi (>98 proc.) prie plazmos baltymų, įskaitant albuminą, alfa-1-rūgšties glikoproteiną, didelio tankio lipoproteiną ir mažo tankio lipoproteiną.

Ulipristalio acetatas ir jo aktyvus mono-N-demetilintas metabolitas išsiskiria į motinos pieną vidutiniškai $0,74 \pm 0,32$ ulipristalio acetato AUCt pieno/plazmos santykiu.

Biotransformacija / Eliminacija

Ulipristalio acetatas lengvai paverčiamas savo mono-N-demetilintais ir po to savo di-N-demetilintais metabolitais. *In vitro* gauti duomenys rodo, kad tai daugiausiai vyksta dalyvaujant citochromo P450 3A4 izoformai (CYP3A4). Didžioji jo dalis pasišalina su išmatomis ir mažiau kaip 10 % išskiriama į šlapimą. Ulipristalio acetato galutinis pusinės eliminacijos laikas plazmoje, išgėrus vieną 5 arba 10 mg dozę yra apytikriai 38 val., o vidutinis išgerto vaistinio preparato klirensas (CL/F) – maždaug 100 l/val.

In vitro duomenys rodo, kad ulipristalio acetatas ir jo veiklusis metabolitas neslopina CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ir 3A4, bei neskatina CYP1A2 kliniškai reikšmingomis koncentracijomis. Todėl nemanoma, kad ulipristalio acetato skyrimas pakeičia vaistinių preparatų, kuriuos metabolizuoja šie fermentai, klirensą.

In vitro duomenys rodo, kad ulipristalio acetatas ir jo veiklusis metabolitas nėra P gp (ABCB1) substratai.

Ypatingosios populiacijos

Ulipristalio acetato farmakokinetinių tyrimų su moterimis, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta. Dėl CYP vyksančio metabolizmo, manoma, kad kepenų veiklos sutrikimas gali pakeisti ulipristalio acetato pasišalinimą, todėl padidėja šio preparato poveikis. Esmya negalima vartoti pacientėms, kurių kepenų funkcija yra sutrikusi (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Daugelis bendrųjų toksinio poveikio tyrimų rezultatų buvo susiję su poveikiu progesterono receptoriams (ir didesnėms gliukokortikoidinių receptorių koncentracijoms), o nustatytas antiprogesteroninis poveikis pasireiškė, kai ekspozicija buvo panaši, kaip ir vartojant terapinę dozę. Atlikus 39 savaičių tyrimą su makakomis, vartojant nedideles dozes histologinių pasikeitimų, panašių į PAEC, pastebėta nebuvo.

Dėl poveikio būdo ulipristalio acetato poveikis žiurkių, triušių (kai kartotinės dozės viršija 1 mg/kg), jūros kiaulyčių ir beždžionių embrionams yra mirtinas. Saugumas žmogaus embrionui nežinomas. Vartojant dozes, kurios buvo pakankamai mažos, kad būtų išsaugotas šių rūšių gyvūnų nėštumas, nenustatyta jokio teratogeninio poveikio.

Klinikinių reprodukcijos tyrimų metu skiriant žiurkėms žmogui skirtą dozę, nenustatyta poveikio vaisingumui įrodymų ulipristalio acetatu gydomiems gyvūnams arba gydomų patelių palikuonims.

Atlikus tyrimus (su žiurkėmis ir pelėmis) nustatyta, kad ulipristalio acetatas nėra kancerogeniškas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Mikrokristalinė celiuliozė
Manitolis
Kroskarmeliozės natrio druska
Talkas
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Al/PVC/PE/PVDC arba Al/PVC/PVDC lizdinė plokštelė.
28, 30 ir 84 tablečių pakuotė.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMONUMERIS (-IAI)

EU/1/12/750/001
EU/1/12/750/002
EU/1/12/750/003
EU/1/12/750/004
EU/1/12/750/005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2012 m. vasaris 23 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2016 m. lapkričio 14 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. – mėn. – DD – d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijos išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Cenexi
17, Rue de Pontoise
FR-95520 Osny
Prancūzija

Gedeon Richter Plc,
1103 Budapest
Gyömrői út 19-21
Vengrija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.
- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikdamas vaistinį produktą kiekvienos valstybės narės rinkai registruotojas turi gauti kompetentingos nacionalinės priežiūros institucijos patvirtinimą dėl mokomosios medžiagos turinio ir formato.

Registruotojas turi užtikrinti, kad pateikimo į rinką metu ir vėliau visiems Esmya skiriantiems gydytojams ir patologams, tiriantiems Esmya gydytų pacientų mėginius, taip pat Esmya vartojančioms pacientėms, būtų pateikta mokomoji medžiaga.

Mokomąją medžiagą turi sudaryti:

- mokomoji medžiaga skiriantiems gydytojams (ginekologams), kurią sudaro:
 - o antraštinis laiškas;
 - o PCS;
 - o gydytojui skirtas Esmya skyrimo vadovas.
- mokomoji medžiaga patologams, kurią sudaro:
 - o patologo vadovas;
 - o USB raktas arba kompaktinis diskas su skaitmeniniais mėginių vaizdais (skaitmeninė biblioteka su didelės raiškos vaizdais);
 - o PCS.
- mokomoji medžiaga pacientėms, kurią sudaro:
 - o pacientėsperspėjimo kortelė.

Mokomąją medžiagą turi sudaryti šie esminiai elementai.

Gydytojui skirtas preparato skyrimo vadovas:

- Gydantys gydytojai turi kartu su vaistą vartojančia paciente įvertinti visų rinkoje esamų vaistų keliamą riziką ir teikiamą naudą, kad pacientės galėtų priimti visa turima informacija pagrįstą sprendimą.
- Po vaisto pateikimo rinkai gauta pranešimų apie kepenų nepakankamumo atvejus. Keliais iš tų atvejų pacientėms reikėjo persodinti kepenis. Kepenų nepakankamumo atvejų dažnumas ir su juo sietini rizikos veiksniai nežinomi.
- prieš pradedant gydyti ir prieš kiekvieną naują gydymo kursą reikia atlikti pagrindinius kepenų funkcijos tyrimus;
- vaistinio preparato negalima skirti pacientėms, kurioms nustatytas daugiau kaip du kartus viršutinę normos ribą viršijantis alanino transaminazės (ALT) ar aspartato transaminazės (AST) aktyvumas (atskirai arba kartu su daugiau kaip 2 kartus didesniu už viršutinę normos ribą bilirubino kiekiu);
- per pirmuosius du gydymo kursus kepenų funkciją reikia stebėti kartą per mėnesį, o vėliau – atsižvelgiant į klinikinį poreikį;
- jeigu pacientei nustatomas daugiau kaip 3 kartus viršutinę normos ribą viršijantis ALT ar AST aktyvumas, gydymą būtina nutraukti;
- jeigu per gydymo laikotarpį pacientei pasireiškia kepenų pažeidimui būdingų požymių ar simptomų, gydymą reikia nutraukti, o pacientę nedelsiant ištirti ir atlikti kepenų funkcijos tyrimus;
- be to, kepenų tyrimus reikia atlikti praėjus 2–4 savaitėms po gydymo nutraukimo;
- aprašytos išsamios gimdos gleivinės suvešėjimo valdymo rekomendacijos;
- priminimas dėl ulipristalio acetato poveikio gimdos gleivinei;
- būtinybė informuoti patologą, kad pacientai buvo gydomi Esmya, jei biopsijos / chirurginiai mėginiai turi būti siunčiami tirti;
- indikacija;
- dozavimas: 5 mg tabletė kartą per parą kiekvieno 3 mėnesių trukmės gydymo kurso metu. Gydymas turėtų būti pradėtas tik atsiradus menstruacijoms: pirmasis gydymo kursas turėtų prasidėti per pirmą menstruacijų savaitę, kartotinis gydymo kursas turi būti pradėtas ne anksčiau kaip per pirmą antrųjų menstruacijų savaitę po ankstesniojo gydymo kurso pabaigos. Gydymo kursai visada turi būti pradėti pirmąją menstruacijų savaitę. Gydantis gydytojas turėtų informuoti pacientę apie pertraukų tarp gydymo kursų būtinybę.
- vartojimas draudžiamas nėštumo ir žindymo laikotarpiu, esant nežinomos kilmės kraujavimui iš lyties organų arba dėl kitos priežasties, nei gimdos fibroma, ir gimdos, gimdos kaklelio, kiaušidžių arba krūties vėžio atveju bei esant kepenų sutrikimui;
- nėra saugumo duomenų apie poveikį gimdos gleivinei, kuomet gydymas be pertraukos tęsiamas ilgiau kaip 3 mėnesius;
- gimdos gleivinės suvešėjimo atveju, nutraukus tyrimą ir atsiradus menstruacijoms, turi būti atliekamas tyrimas, laikantis įprastos klinikinės praktikos, kuris skirtas atmesti kitas būkles;

- rekomenduojama periodiškai tirti gimdos gleivinę gydant pakartotinai su pertraukomis, įskaitant kasmetinį tyrimą ultragarsu, atliekamą po menstruacijų atsiradimo netaikant gydymo. Jei pastebėtas gimdos gleivinės suvešėjimas, kuris išliko po menstruacijų atsiradimo netaikant gydymo arba po 3 mėnesių nuo gydymo kurso pabaigos ir (arba) pastebėtas pakitęs kraujavimas, yra būtina atlikti tyrimą, įskaitant endometrinę biopsiją, kad būtų galima atmesti kitus gretutinius sveikatos būklės sutrikimus, įskaitant piktybinį gimdos gleivinės naviką.

patologams skirta mokomoji medžiaga:

- pagrindinis Esmya poveikis Progesterono receptorių modulatoriaus susijusiems endometriumo pakitimams (PAEC) ir kuo jie skiriasi nuo nepaveikto estrogeno poveikio.
- PAEC, nepaveikto estrogeno ir endometriumo hiperplazijos diferencinė diagnozė.

Pacientės perspėjimo kortelė

- Informuokite pacientės apie kepenų pažeidimo pavojų vartojant Esmya. Paaiškinkite ir patikslinkite, kad keliais atvejais pacientėms buvo būtina persodinti kepenis.
- Informuoja pacientės apie būtinybę informuoti gydytoją apie bet kuriuos galimus kepenų sutrikimus.
- Informuoja pacientės, kad Esmya negalima vartoti, jei yra kepenų sutrikimų.
- Informuoja pacientės apie būtinybę stebėti kepenų funkciją prieš pradedant kiekvieną gydymo kursą, kartą per mėnesį vartojant vaisto ir praėjus kelioms savaitėms po vaisto vartojimo pabaigos.
- Informuoja pacientės apie galimo kepenų pažeidimo simptomus ir požymius, kad jos žinotų, kada reikia nutraukti vaisto vartojimą ir nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Esmya 5 mg tabletės
Ulipristalio acetatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg ulipristalio acetato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 tabletės
30 tabletės
84 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm/MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/750/001 28 tabletės
EU/1/12/750/002 84 tabletės
EU/1/12/750/003 30 tabletės
EU/1/12/750/004 28 tabletės
EU/1/12/750/005 84 tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Esmya

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Esmya 5 mg tabletės
Ulipristalio acetatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Gedeon Richter

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm/MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

ESMYA 5 mg TABLETĖS

PACIENTĖS PERSPĖJIMO KORTELĖ

KĄ TURITE ŽINOTI PRIEŠ PRADĖDAMA VARTOTI VAISTO?

Esmya gali sukelti nepageidaujamą poveikį, nors jis pasireiškia ne visoms pacientėms. Vienas iš galimų nepageidaujamo poveikio reiškinių yra sunkus kepenų pažeidimas. Gauta pranešimų apie kepenų nepakankamumo pasireiškimą moterims, vartojusioms Esmya, keletui iš jų buvo būtina persodinti kepenis.

Šioje kortelėje pateikiama informacija apie kraujo tyrimus, kuriuos Jums reikės atlikti per gydymo laikotarpį, taip pat nurodoma, ką reikia daryti, pasireiškus nepageidaujamam poveikiui kepenims.

Nevartokite Esmya, jei patiriate kepenų sutrikimų.

Jei žinote, kad Jūsų kepenų veikla sutrikusi, arba dėl savo kepenų būklės nesate tikra, pasitarkite su gydytoju.

KĄ REIKIA PADARYTI PRIEŠ PRADEDANT GYDYTI, PER GYDymo LAIKOTARPĮ IR PABAIGUS GYDYMĄ?

Reguliariai atlikite kraujo tyrimus

Prieš pradedant kiekvieną gydymo kursą reikia atlikti kraujo tyrimus ir įvertinti kepenų veiklą. Atsižvelgdamas į šių tyrimų rezultatus gydytojas nuspręs, ar Jums tinka gydymas Esmya.

Esmya vartojimo laikotarpiu gydytojas Jums reguliariai atliks kraujo tyrimus, kad įvertintų Jūsų kepenų funkciją. Šiuos tyrimus reikia atlikti kiekvieną mėnesį ir praėjus kelioms savaitėms po gydymo pabaigos (žr. toliau pateiktą grafiką). Šie kraujo tyrimai gydytojui suteiks informacijos apie Jūsų kepenų funkciją ir yra nepaprastai svarbūs stebint Jūsų gydymą.

TOLIAU PATEIKIAMA LENTELE PADĖS JUMS SUPRASTI, KADA REIKIA ATLIKTI KRAUJO TYRIMUS:

	DATA
1-asis TYRIMAS (prieš pradedant gydyti)	
Gydymo pradžia	
2-asis TYRIMAS (praėjus 4 savaitėms nuo gydymo pradžios)	
3-iasis TYRIMAS (praėjus 8 savaitėms nuo gydymo pradžios)	
4-asis TYRIMAS (praėjus 12 savaitėms nuo gydymo pradžios)	
5-asis TYRIMAS (praėjus 2–4 savaitėms po Esmya vartojimo pabaigos)	

GALIMŲ KEPENŲ SUTRIKIMŲ POŽYMAI IR SIMPTOMAI

Jei pastebėtumėte toliau išvardytų požymių ar simptomų, nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdama kreipkitės į gydytoją:

- pavargimas, didelis nuovargis
- odos ir (arba) akių pageltimas

- patamsėjęs šlapimas
- skausmas dešinėje viršutinėje pilvo dalyje
- niežėjimas
- pykinimas
- vėmimas

Gydytojas turi nedelsdamas patikrinti Jūsų kepenų būklę ir nuspręsti, ar galite tęsti gydymą.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Vaistinis preparats nebereģistrētas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Esmya 5 mg tabletės

Ulipristalio acetatas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Esmya ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Esmya
3. Kaip vartoti Esmya
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Esmya
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Esmya ir kam jis vartojamas

Esmya sudėtyje yra veiklioji medžiaga ulipristalio acetatas. Jis vartojamas gydant vidutinius ir stiprius gimdos fibromos (žinomos kaip miomos), nevėžinių gimdos navikų, simptomus.

Esmya skirtas suaugusioms moterims iki menopauzės (vyresnėms nei 18 metų).

Kai kurioms moterims gimdos fibroma gali sukelti gausų menstruacinį kraujavimą („mėnesines“), skausmą dubens srityje (diskomfortą pilve) ir kitų organų spaudimą.

Šis vaistas veikia keisdamas progesterono, natūralaus organizmo hormono, veiklą. Jis vartojamas ilgalaikiam fibromų gydymui, kai reikia sumažinti fibromų dydį, sustabdyti arba sumažinti kraujavimą ir padidinti eritrocitų skaičių kraujyje.

2. Kas žinotina prieš vartojant Esmya

Turite žinoti, kad daugeliui moterų menstruacinis kraujavimas (mėnesinės) gydymo metu ir kelias savaites po jo nepasireiškia.

Esmya vartoti negalima

- jeigu yra alergija ulipristalio acetatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jei jums diagnozuotas kepenų veiklos sutrikimas;
- jeigu esate nėščia arba žindote;
- jeigu jums pasireiškia kraujavimas iš makšties, nesusijęs su gimdos fibroma;
- jei sergate gimdos, gimdos kaklelio, kiaušidžių arba krūties vėžiu.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Prieš pradėdami vartoti Esmya Jums atliks kraujo tyrimus, kad nustatytų, kaip veikia Jūsų kepenys. Atsižvelgęs į šių tyrimų rezultatus gydytojas nuspręs, ar jums tinka vartoti Esmya. Per pirmuosius du gydymo kursus šie tyrimai bus kartojami kiekvieną mėnesį. Per kitus gydymo kursus kepenų funkcija bus tiriama kiekvieną kartą prieš pradėdami naują gydymo kursą ir jei

Jums pasireiškė toliau aprašytų simptomų. Be to, papildomai kepenų funkciją reikės patikrinti po 2–4 savaitių pabaigus gydymą.

Jeigu per gydymo laikotarpį jums pasireiškė su kepenimis susijusių požymių, pavyzdžiui, pykinimas ar vėmimas, pavargimas, sunkus nuovargis, gelta (akių ar odos pageltimas), tamsus šlapimas, niežėjimas ar skausmas viršutinėje pilvo dalyje, turite nutraukti vaisto vartojimą ir nedelsdama kreiptis į gydytoją, kuris patikrins Jūsų kepenų veiklą ir nuspręs, ar galite tęsti gydymą;

- jeigu šiuo metu vartojate hormoninius kontraceptinius preparatus (pvz., kontraceptines tabletes) (žr. „Kiti vaistai ir Esmya“), vartodami Esmya turite naudoti kitą patikimą barjerinį kontraceptinį metodą (pvz., prezervatyvą);
- jeigu sergate kepenų arba inkstų liga, pasakykite apie tai savo gydytojui arba vaistininkui prieš vartodami Esmya;
- jeigu sergate sunkios formos astma, gydymas Esmya jums gali netikti. Turite pasitarti su savo gydytoju.

Gydant Esmya paprastai per pirmąsias 10 gydymo dienų menstruacinis kraujavimas („mėnesinės“) stipriai sumažėja arba net išnyksta. Tačiau jei ir toliau gausiai kraujuojate, pasakykite savo gydytojui.

Mėnesinės paprastai turi vėl atsirasti 4 savaitių laikotarpiu po to, kai baigiamas gydymas Esmya. Vartojant Esmya gimdos sienelė gali pastorėti arba pasikeisti. Šie pakitimai išnyksta baigus gydymą ir vėl atsiradus mėnesinėms.

Vaikams ir paaugliams

Esmya negalima vartoti vaikams iki 18 metų, nes ulipristalo acetato saugumas ir veiksmingumas šioje amžiaus grupėje netirti.

Kiti vaistai ir Esmya

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui, jei vartojate kuriuos nors iš žemiau išvardytų vaistų, nes jie gali veikti Esmya arba Esmya gali veikti juos:

- tam tikri vaistai širdžiai gydyti (pvz., digoksinas);
- tam tikri vaistai nuo insulto ir kraujo krešulių (pvz., dabigatrano eteksilatas);
- tam tikri vaistai epilepsijai gydyti (pvz., fenitoinas, fosfenitoinas, fenobarbitalis, karbamazepinas, okskarbazepinas, primidonas);
- tam tikri vaistai ŽIV infekcijai gydyti (pvz., ritonaviras, efavirezas, nevirapinas);
- vaistai tam tikroms bakterinėms infekcijoms gydyti (pvz., rifampicinas, telitromicinas, klaritromicinas, eritromicinas, rifabutinas);
- tam tikri vaistai grybelinėms infekcijoms gydyti (pvz., ketokonazolis (išskyrus šampūną) itrakonazolis);
- žoliniai preparatai, kurių sudėtyje yra jonažolės (*Hypericum perforatum*), depresijai arba nerimui gydyti;
- tam tikri vaistai depresijai gydyti (pvz., nefazodonas);
- tam tikri vaistai hipertenzijai gydyti (pvz., verapamilis).

Vartojant Esmya gali sumažėti kai kurių hormoninių kontraceptinių preparatų veiksmingumas. Be to, hormoniniai kontraceptiniai preparatai ir progestagenai (pvz., noretindronas arba levonorgestrelis) taip pat gali susilpninti Esmya veiksmingumą. Todėl gydantis Esmya nerekomenduojama vartoti hormoninių kontraceptinių preparatų ir turėtumėte naudoti alternatyvų patikimą barjerinį kontraceptinį metodą, pvz., prezervatyvą.

Esmya vartojimas su maistu ir gėrimais

Kai vartojate Esmya, neturėtumėte gerti greipfrutų sulčių.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nevartokite Esmya jei esate nėščia. Gydymas nėštumo metu gali veikti nėštumą (nėra žinoma, ar Esmya gali sužaloti jūsų kūdikį arba sukelti persileidimą). Jei pastojate gydymo Esmya metu, turite nedelsdama nutraukti Esmya vartojimą ir susisiekti su gydytoju arba vaistininku.

Vartojant Esmya gali sumažėti kai kurių hormoninių kontraceptinių preparatų veiksmingumas (žr. „Kiti vaistai ir Esmya“).

Esmya patenka į motinos pieną. Todėl žindyti kūdikio vartojant Esmya negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Esmya gali sukelti lengvą svaigulį (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“). Jeigu Jums pasireikštų šis poveikis, vairuoti ir mechanizmų valdyti negalima.

3. Kaip vartoti Esmya

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra viena 5 mg tabletė per parą, vartojama iki 3 mėnesių trukmės gydymo kursais. Jeigu jums buvo paskirti keli 3 mėnesių gydymo Esmya kursai, kiekvieną kursą turite pradėti ne anksčiau, kaip per antrąjį menstruacinį ciklą po ankstesniojo kurso pabaigos.

Visada turite pradėti vartoti Esmya pirmąją menstruacinio ciklo savaitę.

Tabletę reikia praryti užsigeriant vandeniu valgio metu arba nevalgius.

Ką daryti pavartojus per didelę Esmya dozę?

Kelių dozių Esmya vartojimo vienu kartu patirties yra nedaug. Pranešimų apie sunkų žalingą poveikį, pasireikšusį išgėrus kelias šio vaisto dozes iš karto, negauta. Nepaisant to, Jūs turite kreiptis patarimo į savo gydytoją arba vaistininką, jei pavartojate per didelę Esmya dozę.

Pamiršus pavartoti Esmya

Pamiršę pavartoti dozę ir jei nuo nustatyto vartojimo laiko praėjo iki 12 valandų, išgerkite ją kai tik prisiminsite. Jei nuo nustatyto vartojimo laiko praėjo daugiau kaip 12 valandų, praleistos dozės nebevartokite ir kaip įprastai išgerkite vieną tabletę. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Nustojus vartoti Esmya

Esmya vartojama kasdien 3 mėnesių trukmės gydymo kurso metu be pertraukos. Gydymo kurso metu nenutraukite tablečių vartojimo nepasitarę su gydytoju, net jei jaučiatės geriau, nes simptomai gali vėl pasireikšti vėliau.

Jei kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pasireiškus toliau išvardytiems simptomams, nutraukite Esmya vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją:

- veido, liežuvio ar gerklės patinimas, apsunkintas rijimas, dilgėlinė ir apsunkintas kvėpavimas. Tai yra galimi angioedemos (dažnis nežinomas) simptomai.
- pykinimas ar vėmimas, sunkus nuovargis, gelta (pageltusios akys ar oda), tamsus šlapimas, niežėjimas ar viršutinės pilvo dalies skausmas. Šie simptomai gali būti kepenų pažeidimo požymis.

(dažnis nežinomas). Keletu tokių atvejų prirėikė kepenų transplantacijos. Taip pat žr. 2 skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“.

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių) šalutinis poveikis:

- menstruacinio kraujavimo sumažėjimas arba išnykimas (amenorėja);
- gimdos sienelės pastorėjimas (endometriumo pastorėjimas).

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių) šalutinis poveikis:

- galvos skausmas;
- sukimosi pojūtis (galvos svaigulys);
- skrandžio skausmas, prasta savijauta (pykinimas);
- spuogai;
- raumenų ir kaulų skausmas;
- skysčio maišelis kiaušidėse (kiaušidžių cista), krūtų jautrumas (skausmas), apatinės pilvo dalies (dubens) skausmas;
- karščio pylimas;
- nuovargis;
- svorio padidėjimas.

Nedažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis:

- alergija vaistams;
- nerimas;
- nuotaikos svyravimai;
- svaigulys;
- burnos džiūvimas, vidurių užkietėjimas;
- plaukų slinkimas, sausa oda, susitiprėjęs prakaitavimas;
- nugaros skausmas;
- šlapimo nelaikymas;
- kraujavimas iš gimdos (gimdos kraujavimas), makšties išskyros, neįprastai didelis kraujavimas iš makšties;
- krūtų diskomfortas;
- patinimas dėl skysčių susilaikymo (edema);
- itin didelis nuovargis (astenija);
- cholesterolio kiekio kraujyje padidėjimas, nustatytas atliekant kraujo tyrimus, riebalų (trigliceridų) kiekio kraujyje padidėjimas, nustatytas atliekant kraujo tyrimus.

Retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

- kraujavimas iš nosies;
- nevirškinimas, pilvo pūtimas;
- skysčio maišelio (kiaušidžių cistos) plyšimas kiaušidėse;
- krūtų patinimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Esmya

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po užrašo „Tinka iki“ ir lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Lizdinę plokštelę laikyti išorinėje pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Esmya sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra ulipristalio acetatas. Vienoje tabletėje yra 5 mg ulipristalio acetato.
- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, manitolis, kroskarmeliozės natrio druska, talkas ir magnio stearatas.

Esmya išvaizda ir kiekis pakuotėje

Esmya yra balta arba beveik balta apvali abipus išgaubta 7 mm tabletė, vienoje pusėje yra įspaudas „ES5“.

Vaistas tiekiamas Al/PVC/PE/PVDC lizdinėse plokštelėse, sudėtose į dėžutes po 28, 30 ir 84 tabletes arba Al/PVC/PVDC lizdinėse plokštelėse, sudėtose į dėžutes po 28 ir 84 tabletes.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Cenexi
17, rue de Pontoise
F-95520 Osny
Prancūzija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>