EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

09.02.2018
EMA/76828/2018

Frauen, die Esmya gegen Uterusmyome einnehmen, müssen sich für die Dauer einer EMA-Überprüfung regelmäßigen Lebertests unterziehen

Bis auf Weiteres dürfen keine neuen Patientinnen mit der Behandlung beginnen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA prüft derzeit Nutzen und Risiken von Esmya, nachdem Berichte schwerer Leberschäden, einschließlich Leberversagen, das zu einer Transplantation führte, eingegangen waren.

Als vorübergehende Maßnahme für die Dauer der Überprüfung hat der PRAC die regelmäßige Überwachung der Leber von Frauen empfohlen, die Esmya gegen Uterusmyome einnehmen.

Alle Frauen, die Esmya einnehmen, sollten mindestens einmal im Monat während der Behandlung einem Leberfunktionstest unterzogen werden. Sollte das Ergebnis des Tests anomal sein (Leberenzymwerte von mehr als dem Doppelten des oberen Grenzwerts des Normalbereichs), muss der Arzt die Behandlung absetzen und die Patientin engmaschig überwachen. Zwei bis vier Wochen nach Absetzen der Behandlung müssen die Lebertests wiederholt werden.

Der PRAC empfahl außerdem, Esmya nicht bei neuen Patientinnen einzuleiten. Keine Patientin, die einen Behandlungszyklus abgeschlossen hat, darf bis auf Weiteres einen neuen Zyklus starten.

Eine Verbindung zwischen Esmya und den Fällen schwerer Leberschäden wird geprüft. Diese Empfehlungen sind vorübergehende Maßnahmen zum Schutz der Gesundheit der Patientinnen bis zum Abschluss der Überprüfung von Esmya, die am 30. November 2017 begonnen wurde.

Informationen für Patientinnen

- Esmya, das zur Behandlung von Uterusmyomen eingesetzt wird, wird aufgrund von Fällen schwerer Lebererkrankungen bei Frauen, die dieses Arzneimittel eingenommen haben, überprüft.
- Als Vorsichtsmaßnahme müssen Sie sich, solange Sie Esmya nehmen, Bluttests unterziehen, um prüfen zu lassen, dass Ihre Leber gut funktioniert. Sollten die Tests auf einen Leberschaden verweisen, wird Ihre Behandlung beendet.
- Sollten Sie an Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im oberen Bauchbereich, Appetitlosigkeit, Müdigkeit oder Gelbfärbung der Augen oder der Haut leiden, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, da dies Anzeichen von Leberproblemen sein können.

30 Churchill Place ● Canary Wharf ● London E14 5EU ● United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2018. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

- Sollten Sie im Begriff gestanden haben, eine Behandlung mit Esmya oder einen neuen Behandlungszyklus zu beginnen, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung aussetzen, bis die Überprüfung Ihres Arzneimittels durch die EMA abgeschlossen ist.
- Sollte Ihre Behandlung beendet sein, wird Ihr Arzt zwei bis vier Wochen, nachdem Sie Esmya abgesetzt haben, Ihre Leberfunktion prüfen.

Informationen für Angehörige der Heilberufe

Im Anschluss an Berichte über Leberschäden und Leberversagen mit Esmya hat die EMA folgenden vorübergehenden Empfehlungen ausgesprochen:

- Bei neuen Patientinnen sollte keine Behandlung mit Esmya begonnen und bei Patientinnen, die bereits einen Zyklus abgeschlossen haben, keine neuen Behandlungszyklen eingeleitet werden.
- Bei allen Patientinnen, die Esmya nehmen, müssen mindestens einmal monatlich Leberfunktionstests durchgeführt werden. Sollte die Patientin Transaminasewerte entwickeln, die das Doppelte des oberen Grenzwerts des Normalbereichs übersteigen, muss die Behandlung abgesetzt und die Patientin engmaschig überwacht werden. Zwei bis vier Wochen nach Absetzen der Behandlung sollten die Lebertests wiederholt werden.
- Bei jeder Patientin mit Anzeichen oder Symptomen, die für eine Schädigung der Leber (wie Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im rechten Oberbauch, Anorexie, Asthenie oder Gelbsucht) sprechen, müssen sofort die Transaminasewerte überprüft werden. Sollten die Transaminasewerte über dem Doppelten des oberen Grenzwertes des Normalbereichs liegen, muss die Behandlung abgesetzt und die Patientin engmaschig überwacht werden.
- Die Patientinnen müssen über die Anzeichen und Symptome einer Schädigung der Leber aufgeklärt werden.

Diese Empfehlungen sind vorübergehende Maßnahmen bis zum Abschluss der EMA-Überprüfung von Esmya. Angehörige von Gesundheitsberufen in der EU, die Esmya verschreiben, erhalten ein Schreiben mit weiteren Einzelheiten.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Esmya wurde im Jahr 2012 in der EU für die Behandlung von mittelschweren bis schweren Symptomen von Uterusmyomen, d. h. gutartigen Tumoren in der Gebärmutter, bei Frauen, die die Menopause noch nicht erreicht haben, zugelassen. Es wird bis zu drei Monate angewendet, bevor sich die Frauen einer Operation zur Entfernung ihrer Myome unterziehen. Es kann auch bei anderen Frauen langfristig, jedoch mit Behandlungsunterbrechung angewendet werden.

Der Wirkstoff in Esmya, Ulipristalacetat, erreicht seine Wirkung, indem er sich an die Zellrezeptoren anbindet, die normalerweise von dem Hormon Progesteron besetzt werden. Das bedeutet, dass sich Progesteron nicht binden kann und seine Wirkung verliert. Da Progesteron das Wachstum der Myome fördern kann, verringert Ulipristalacetat durch Verhinderung der Progesteronwirkung die Größe der Myome.

Weitere Informationen über Esmya sind hier zu finden.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Ulipristalacetat ist auch der Wirkstoff einer Einzeldosis der *Pille danach* zur Notfallkontrazeption, ellaOne. Mit ellaOne wurden keine Leberschäden gemeldet und gegenwärtig gibt es keine Bedenken in Bezug auf dieses Arzneimittel.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Esmya wurde am 30. November 2017 auf Ersuchen der Europäischen Kommission gemäß Artikel 20 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eingeleitet.

Die Überprüfung wird zunächst durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC), den für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständigen Ausschuss, durchgeführt, der eine Reihe von Empfehlungen aussprechen wird.

Am 8. Februar 2018, als die Überprüfung noch lief, sprach der PRAC vorübergehende Empfehlungen aus.

Die endgültigen Empfehlungen des PRAC werden an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für Fragen zu Humanarzneimitteln zuständig ist, weitergeleitet, der ein Gutachten verabschieden wird. Die letzte Phase des Überprüfungsverfahrens ist der Erlass einer rechtsverbindlichen Entscheidung durch die Europäische Kommission, die in allen EU-Mitgliedstaaten gültig ist.

Arzneimittel nicht länger zugelassen