



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11. Januar 2021
EMA/24778/2021

Ulipristalacetat für Uterusmyome: EMA empfiehlt Beschränkung der Anwendung

Am 12. November 2020 empfahl der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA die Beschränkung der Anwendung von Ulipristalacetat 5 mg enthaltenden Arzneimitteln (Esmya und Generika) aufgrund von Fällen schwerwiegender Leberschädigung. Die Arzneimittel können jetzt nur noch zur Behandlung von Uterusmyomen bei prämenopausalen Frauen angewendet werden, bei denen chirurgische Eingriffe (einschließlich einer Uterusmyom-Embolisation) nicht angemessen sind oder nicht zum Erfolg geführt haben. Die Arzneimittel dürfen nicht zur Beherrschung der Symptome von Uterusmyomen angewendet werden, während auf einen chirurgischen Eingriff gewartet wird.

Informationen zum Risiko für Leberversagen (das in manchen Fällen eine Lebertransplantation erforderlich macht) werden der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und den Packungsbeilagen für Ulipristalacetat 5 mg enthaltende Arzneimittel sowie den Aufklärungsmaterialien für Ärzte und den Patientenkarten hinzugefügt.

Im Rahmen der Überprüfung des Sicherheitsausschusses (PRAC) der EMA zum Thema schwerwiegende Leberschädigung im Zusammenhang mit Ulipristalacetat 5 mg wurde festgestellt, dass es nicht möglich war, die Patientinnen mit dem höchsten Risiko für eine Leberschädigung noch Maßnahmen zur Reduzierung des Risikos zu ermitteln. Der PRAC hatte daher empfohlen, dass diese Arzneimittel in der EU nicht in Verkehr gebracht werden sollten.

Der CHMP stimmt der Beurteilung des PRAC im Hinblick auf Leberschädigungen zu. Allerdings war er der Auffassung, dass der Nutzen von Ulipristalacetat 5 mg bei der Beherrschung von Myomen möglicherweise bei Frauen, die keine anderen Behandlungsoptionen haben, gegenüber diesem Risiko überwiegt. Aus diesem Grund empfahl der CHMP, dass das Arzneimittel weiterhin zur Behandlung prämenopausaler Frauen erhältlich sein sollte, die sich keinem operativen Eingriff unterziehen können (oder bei denen ein solcher Eingriff nicht zum Erfolg geführt hat).

Ulipristalacetat ist außerdem als Einzeldosis-Arzneimittel für die Notfallverhütung (ellaOne und andere Handelsnamen) zugelassen. Im Zusammenhang mit diesen Einzeldosis-Arzneimitteln zur Notfallverhütung wurden keine Bedenken im Hinblick auf eine Leberschädigung geäußert, und diese Arzneimittel sind von dieser Empfehlung nicht betroffen.

Die Empfehlung des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die eine rechtsverbindliche Entscheidung erlassen hat. Die Zulassung für die Anwendung von 5 mg Ulipristalacetat enthaltenden Arzneimitteln zur Behandlung von Uterusmyomen war vorsorglich ausgesetzt worden, während auf den Ausgang dieser Überprüfung gewartet wurde.



Informationen für Patienten

- Ihr Arzt wird Ulipristalacetat 5 mg enthaltende Arzneimittel zur Behandlung von Uterusmyomen (nicht krebsartige Wucherungen in der Gebärmutter) nur dann verschreiben, wenn:
 - Sie die Menopause noch nicht erreicht haben und
 - Sie keiner Operation zur Behandlung der Erkrankung unterzogen werden können oder die Operation nicht zum Erfolg geführt hat.
- Bei Frauen, die Ulipristalacetat 5 mg eingenommen haben, sind schwerwiegende Leberschädigungen aufgetreten, die in einigen Fällen eine Lebertransplantation erforderlich machen können. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, ob Ihr Behandlungsbedarf gegenüber diesem Risiko überwiegt.
- Bevor Sie Ulipristalacetat 5 mg einnehmen, während Ihrer Behandlung und nach Ende Ihrer Behandlung wird man bei Ihnen eine Blutuntersuchung zur Überprüfung Ihrer Leber durchführen.
- Lesen Sie die Patientenkarte, die Ihnen zusammen mit Ihrem Ulipristalacetat 5 mg enthaltenden Arzneimittel ausgehändigt wurde, da dieser zu entnehmen ist, was Sie bei Anzeichen einer Leberschädigung tun müssen.
- Sie müssen die Behandlung mit Ulipristalacetat 5 mg unverzüglich abbrechen und sich an Ihren Arzt wenden, wenn bei Ihnen Anzeichen einer Leberschädigung auftreten, wie z. B. eine Gelbfärbung der Haut, dunkler Urin, Übelkeit oder Erbrechen.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie Fragen und Bedenken bezüglich Ihrer Behandlung haben.

Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

- Ulipristalacetat 5 mg enthaltende Arzneimittel dürfen nur zur Behandlung von Uterusmyomen bei prämenopausalen Frauen verschrieben werden, die keinem chirurgischen Eingriff bzw. keiner Uterusmyom-Embolisation unterzogen werden können oder bei denen der chirurgische Eingriff nicht zum Erfolg geführt hat.
- Die Anwendung von Ulipristalacetat 5 mg wurde aufgrund von Berichten über schwerwiegende Leberschädigung, die in einigen Fällen eine Lebertransplantation erforderlich gemacht hat, beschränkt.
- Vor der Behandlung mit Ulipristalacetat 5 mg ist Folgendes zu beachten:
 - Verordnende Ärzte sollten mit den Patientinnen alle verfügbaren Behandlungsoptionen besprechen.
 - Verordnende Ärzte sollten die Patientinnen bezüglich des Risikos eines Leberversagens und einer daraufhin erforderlichen Lebertransplantation beraten.
- Obwohl weder Risikofaktoren für eine Leberschädigung im Zusammenhang mit Ulipristalacetat 5 mg noch konkrete Maßnahmen zur Reduzierung des Risikos ermittelt wurden, sollten Angehörige der Gesundheitsberufe die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (einschließlich Gegenanzeigen und Empfehlungen zur Überwachung der Leberfunktion) sowie den für das Arzneimittel verfügbaren Verschreibungsleitfaden für Ärzte befolgen.
- Die Patientinnen sind anzuweisen, auf Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung zu achten.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Ulipristalacetat 5 mg wurde (als Esmya und Ulipristal Acetate Gedeon Richter) zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer Symptome von Uterusmyomen (nicht kanzeröse Tumoren der Gebärmutter) für prämenopausale Frauen zugelassen. Es wurde entweder vor einem chirurgischen Eingriff zur Entfernung der Myome bis zu 3 Monate lang angewendet oder bei Frauen, die keinem chirurgischen Eingriff unterzogen werden können, langfristig, jedoch mit Behandlungspausen.

Esmya (Ulipristalacetat) wurde im Jahr 2012 in der gesamten EU zugelassen. Es wurde bereits 2018 einer Überprüfung unterzogen. Ulipristal Acetate Gedeon Richter wurde im Jahr 2018 in der gesamten EU zugelassen. Generische Ulipristalacetat enthaltende Arzneimittel wurden über nationale Verfahren in mehreren EU-Ländern unter verschiedenen Handelsnamen zugelassen.

Weitere Informationen zu [Esmya](#) und [Ulipristal Acetate Gedeon Richter](#) sind auf den Internetseiten der EMA verfügbar.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Esmya, Ulipristal Acetate Gedeon Richter und deren Generika wurde auf Anfrage der Europäischen Kommission gemäß [Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG](#) eingeleitet.

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

Die Empfehlungen des PRAC wurden an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für Fragen zu Humanarzneimitteln zuständig ist, weitergeleitet; der CHMP nahm das Gutachten der Agentur an. Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 11. Januar 2021 eine abschließende, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche Entscheidung erließ.