



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26/07/2018
EMA/482522/2018

Esmya: nuevas medidas para reducir al mínimo el riesgo de lesión hepática rara pero grave

La EMA concluye la revisión del medicamento para los miomas uterinos

El 31 de mayo de 2018, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) recomendó la adopción de varias medidas para reducir al mínimo el riesgo de lesión hepática rara pero grave con Esmya (acetato de ulipristal). Determinadas mujeres podrán iniciar el tratamiento con Esmya una vez se apliquen las nuevas medidas.

Estas medidas son: contraindicación en mujeres con problemas hepáticos conocidos; realización de pruebas hepáticas antes, durante y después del tratamiento; tarjeta para informar a las pacientes de la necesidad de vigilar la función hepática y de contactar con su médico si experimentan síntomas de lesión hepática. Además, el uso del medicamento durante más de un ciclo de tratamiento se ha limitado a las mujeres que no son aptas para la cirugía.

Esmya se utiliza para tratar los síntomas de moderados a graves de los miomas uterinos (tumores benignos de la matriz). El medicamento ha demostrado ser eficaz para reducir las hemorragias y la anemia asociadas a la enfermedad, así como el tamaño de los miomas.

La revisión de Esmya fue llevada a cabo por el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA tras la notificación de lesiones hepáticas graves, incluida la insuficiencia hepática con necesidad de trasplante. El PRAC concluyó que Esmya puede haber contribuido a la aparición de algunos casos de lesión hepática grave.¹

Por consiguiente, el PRAC recomendó que se restringiera el uso del medicamento. También recomendó realizar estudios para determinar los efectos de Esmya en el hígado, así como la eficacia de las nuevas medidas de minimización de riesgos.

Las recomendaciones del PRAC fueron aprobadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA y se presentaron ante la Comisión Europea para que adoptase una decisión legal definitiva. Se envió una carta a los médicos para informarles de las nuevas condiciones de uso.

¹ Se consideró posible la contribución de Esmya en 8 casos de lesión hepática grave. Se calcula que unas 765 000 pacientes han sido tratadas con Esmya hasta la fecha.



Información destinada a las pacientes

- El medicamento Esmya, utilizado para el tratamiento de los miomas uterinos, se ha revisado porque se han producido casos de problemas hepáticos graves en mujeres tratadas con el medicamento, incluidos cuatro casos que necesitaron un trasplante de hígado.
- No se le recetará Esmya si tiene problemas hepáticos.
- Se le realizará una prueba hepática antes de iniciar el tratamiento y, si la prueba muestra alteraciones, no se iniciará el tratamiento con Esmya.
- También se le realizarán pruebas hepáticas durante el tratamiento y una vez finalizado el mismo.
- Si no se detectan problemas hepáticos, se administrará un solo ciclo de Esmya en las mujeres que vayan a someterse a la extirpación quirúrgica de los miomas; Esmya solo podrá administrarse durante más de un ciclo en las mujeres que no puedan operarse.
- En el envase del medicamento se incluirá una tarjeta con información sobre el riesgo de lesión hepática y la necesidad de control con pruebas hepáticas.
- Debe interrumpir el tratamiento y ponerse en contacto con su médico inmediatamente si presenta síntomas de lesión hepática (como cansancio, coloración amarillenta de la piel, orina oscura, náuseas y vómitos).
- Si tiene alguna duda o pregunta sobre su tratamiento, consulte a su médico o farmacéutico.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- Se han notificado cuatro casos de lesión hepática grave que precisó un trasplante hepático y otros casos de lesión hepática en pacientes tratadas con Esmya (acetato de ulipristal). Aunque siguen existiendo incertidumbres sobre la causalidad, se han introducido las siguientes medidas para reducir al mínimo el posible riesgo de lesión hepática:
 - Contraindicación en pacientes con trastornos hepáticos subyacentes.
 - Indicación limitada en el tratamiento intermitente de los síntomas de moderados a graves de los miomas uterinos en mujeres adultas en edad fértil: Esmya solo debe utilizarse en mujeres que no sean candidatas al tratamiento quirúrgico. (Esmya sigue estando indicado durante un ciclo (de hasta 3 meses) preoperatorio para el tratamiento de los síntomas de moderados a graves de los miomas uterinos en mujeres adultas en edad fértil.)
 - Se realizarán pruebas de función hepática antes de iniciar cada ciclo de tratamiento, mensualmente durante los 2 primeros ciclos de tratamiento y, a partir de entonces, cuando esté clínicamente indicado. También se repetirán las pruebas hepáticas 2-4 semanas después de suspender el tratamiento.
 - Esmya no debe iniciarse si los niveles de alanina transaminasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) son más de 2 veces superiores al límite superior de la normalidad (LSN).
 - El tratamiento debe interrumpirse en las pacientes con unos niveles de ALT o AST superiores a 3 veces el LSN.
- Los profesionales sanitarios deben informar a sus pacientes acerca de los signos y síntomas de lesión hepática y de las medidas que deben adoptarse en caso de que aparezcan. En caso de que aparezcan signos o síntomas indicativos de tal lesión, deberá interrumpirse el tratamiento. Las

pacientes serán sometidas inmediatamente a estudios complementarios, que incluirán pruebas de función hepática.

- Se ha enviado una carta con más información a los profesionales sanitarios que prescriben Esmya en la UE.

Información adicional sobre el medicamento

Esmya fue autorizado en la UE en 2012 para el tratamiento de los síntomas de moderados a intensos de los miomas uterinos, que son tumores benignos (no cancerosos) del útero, en mujeres que no han alcanzado la menopausia.

El principio activo de Esmya, acetato de ulipristal, actúa uniéndose a las dianas celulares (receptores) a las que la hormona progesterona se une normalmente, impidiendo así que esta ejerza su efecto. Dado que la progesterona puede inducir el crecimiento de miomas, el acetato de ulipristal, al impedir los efectos de la progesterona, reduce el tamaño de los miomas.

Se puede encontrar más información sobre Esmya [aquí](#).

El acetato de ulipristal también es el principio activo de un medicamento unidosis autorizado para la anticoncepción de urgencia, ellaOne. No se han notificado casos de lesión hepática grave con ellaOne y no existe actualmente ninguna preocupación en relación con este medicamento.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de Esmya se inició a petición de la Comisión Europea el 30 de noviembre de 2017, de conformidad con el [artículo 20 del Reglamento \(CE\) n.º 726/2004](#).

La revisión fue realizada por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), el comité responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano.

Durante la revisión, el PRAC había emitido la [recomendación provisional](#) de que ninguna paciente nueva iniciase el tratamiento.

El PRAC emitió sus recomendaciones finales el 17 de mayo de 2018, que sustituyeron a las medidas provisionales. Las recomendaciones finales del PRAC se enviaron al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), responsable de todas las cuestiones relativas a los medicamentos de uso humano, que adoptó un dictamen.

El dictamen final del CHMP se remitió a la Comisión Europea, que procedió a su aprobación y adoptó una decisión legalmente vinculante para todos los Estados miembros de la UE el 26 de 07 de 2018.