



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26/07/2018
EMA/482522/2018

Esmya: nove mjere za smanjenje opasnosti od rijetkog, ali ozbiljnog oštećenja jetre

EMA zaključuje ocjenu lijeka za miome maternice

Europska agencija za lijekove (EMA) 31. svibnja 2018. izdala je preporuku za uvođenje nekoliko mjera za smanjenje opasnosti od rijetkog, ali ozbiljnog oštećenja jetre nakon primjene lijeka Esmya (ulipristal acetat). Određene bolesnice mogu započeti liječenje lijekom Esmya nakon provedbe novih mjera.

Mjere uključuju sljedeće: kontraindikaciju u bolesnica s problemima jetre, jetrene probe prije, tijekom i nakon liječenja, karticu za bolesnike u kojima piše da je potrebno pratiti jetru i obratiti se liječniku u slučaju pojave simptoma oštećenja jetre. Nadalje, primjena lijeka u više ciklusa liječenja ograničena je na bolesnice koje ne ispunjavaju uvjete za operaciju.

Esmya se upotrebljava za liječenje umjerenih do ozbiljnih simptoma mioma maternice (dobročudni tumori maternice). Lijek se pokazao učinkovitim u smanjenju krvarenja i anemije povezane s tim stanjem, kao i veličine mioma.

Ocjenu lijeka Esmya proveo je EMA-in Odbor za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) nakon prijavljenih slučajeva ozbiljnog oštećenja jetre, uključujući zatajenje jetre koje je dovelo do transplantacije. PRAC je zaključio da je lijek Esmya možda pridonio razvoju nekih slučajeva ozbiljna oštećenja jetre.¹

PRAC je stoga preporučio da se primjena lijeka ograniči. Preporučuje se i provedba ispitivanja da bi se utvrdili učinci lijeka Esmya na jetru te jesu li nove mjere učinkovite u smanjenju rizika.

Preporuke PRAC-a podržao je EMA-in Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) i poslao ih Europskoj komisiji na konačnu pravnu odluku. Liječnicima je poslan dopis s obavijesti o novim uvjetima uporabe.

Informacije za bolesnike

- Lijek Esmya koji se primjenjuje za liječenje mioma maternice ocijenjen je zbog ozbiljnih problema s jetrom u bolesnica koje su uzimale lijek, uključujući četiri slučaja u kojima je došlo do transplantacije jetre.

¹ Postoji mogućnost da je lijek Esmya pridonio ozbiljnom oštećenju jetre u osam slučajeva. Procijenjeno je da je do danas približno 765 000 bolesnika primalo lijek Esmya.



- Esmya vam se neće propisati ako imate problema s jetrom.
- Prije nego što započnete liječenje, provest će se pretrage jetre. Ako rezultati budu abnormalni, liječenje lijekom Esmya neće se započeti.
- Pretrage jetre provodit će se i tijekom liječenja, kao i nakon liječenja.
- Ako se ne pokažu problemi s jetrom, moguće je započeti jedan ciklus liječenja u bolesnica koje planiraju operirati miome; Esmya se može upotrijebiti u više ciklusa liječenja samo u bolesnica koje se ne mogu operirati.
- Kartica s podacima o opasnosti od oštećenja jetre i potrebi praćenja jetre isporučivat će se u pakiranju lijeka.
- Ako se pojave simptomi oštećenja jetre (kao što su umor, žutilo kože, tamniji urin, mučnina i povraćanje), odmah prestanite uzimati lijek i obratite se liječniku.
- Imate li pitanja ili ste zabrinuti u pogledu liječenja, obratite se svojem liječniku ili ljekarniku.

Informacije za zdravstvene radnike

- U bolesnika koji su primali lijek Esmya (ulipristal acetat) zabilježena su četiri slučaja ozbiljnog oštećenja jetre koje je dovelo do transplantacije jetre i dodatni slučajevi oštećenja jetre. Iako su nesigurnosti i dalje prisutne, uvedene su sljedeće mjere za smanjenje mogućih opasnosti od oštećenja jetre:
 - Kontraindikacija u bolesnica s osnovnim poremećajima jetre.
 - Ograničena indikacija za povremeno liječenje umjerenih do ozbiljnih simptoma mioma maternice u odraslih bolesnica reproduktivne dobi: Esmya se smije primjenjivati samo u bolesnica koje ne ispunjavaju uvjete za kirurški zahvat. (Lijek Esmya i dalje je indiciran za jedan ciklus (u trajanju do tri mjeseca) predoperativnog liječenja umjerenih do ozbiljnih simptoma mioma maternice u odraslih bolesnica reproduktivne dobi.)
 - Pretrage funkcije jetre treba provesti prije početka svakog ciklusa liječenja, jednom mjesečno tijekom prva dva ciklusa liječenja i nakon toga prema kliničkoj indikaciji. Pretrage jetre treba ponovno provesti dva do četiri tjedna nakon prekida liječenja.
 - Primjena lijeka Esmya ne smije se započeti ako su razine alanina transaminaze (ALT) ili aspartata aminotransferaze (AST) više od dva puta veće od gornje granice normalnih vrijednosti (ULN).
 - Liječenje treba prekinuti u bolesnika s razinom ALT-a ili AST-a tri puta većom od ULN-a.
- Zdravstveni radnici trebaju savjetovati bolesnike o znakovima i simptomima oštećenja jetre i što trebaju napraviti ako se oni pojave. U slučaju znakova ili simptoma koji upućuju na takvo oštećenje liječenje treba prekinuti. Bolesnici odmah trebaju napraviti pretrage, uključujući pretrage funkcije jetre.
- Zdravstvenim radnicima koji propisuju lijek Esmya u EU-u poslan je dopis s dodatnim pojedinostima.

Više o lijeku

Lijek Esmya odobren je u EU-u 2012. za liječenje umjerenih do teških simptoma mioma maternice, odnosno (nekanceroznih) dobroćudnih tumora maternice u žena koje još nisu u menopauzi.

Djelatna tvar lijeka Esmya, ulipristal acetat, djeluje vezivanjem na ciljne dijelove stanica (receptore) na koje se inače veže hormon progesteron, inhibirajući njegov učinak. Budući da progesteron može utjecati na rast mioma, ulipristal acetat smanjuje veličinu mioma inhibirajući učinak progesterona.

Više informacija o lijeku Esmya možete pronaći [ovdje](#).

Ulipristal acetat također je djelatna tvar jednokratne doze lijeka ellaOne, odobrenog za hitnu kontracepciju. Dosad nije zabilježen nijedan slučaj ozbiljnog oštećenja jetre tijekom primjene lijeka ellaOne i trenutačno nema zabrinutosti u pogledu njegove primjene.

Više o postupku

Ocjenjivanje lijeka Esmya započelo je 30. studenoga 2017. na zahtjev Europske komisije, u skladu s [člankom 20. Uredbe \(EZ\) br. 726/2004](#).

Ocjenjivanje je proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), koji je odgovoran za procjenu sigurnosnih pitanja koja se odnose na lijekove za primjenu u ljudi.

Tijekom ocjenjivanja PRAC je izdao [privremene preporuke](#) o tome da novi bolesnici ne smiju započinjati liječenje.

PRAC je konačne preporuke koje zamjenjuju privremene mjere izdao 17. svibnja 2018. Konačne preporuke PRAC-a poslane su Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovornom za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji je usvojio mišljenje.

Mišljenje CHMP-a proslijeđeno je Europskoj komisiji koja je 26/07/2018. donijela konačnu, pravno obvezujuću odluku koja se primjenjuje u svim državama članicama EU-a.