

## **Esmya: νέα μέτρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου σπάνιας αλλά σοβαρής ηπατικής βλάβης**

Ο EMA ολοκληρώνει την επανεξέταση φαρμάκου για τα ινομυώματα της μήτρας

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) συνέστησε τη θέσπιση μερικών μέτρων για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου σπάνιας αλλά σοβαρής βλάβης του ήπατος με Esmya (ulipristal acetate). Ορισμένες γυναίκες μπορεί να ξεκινήσουν θεραπεία με το Esmya μόλις εφαρμοστούν τα νέα μέτρα.

Τα μέτρα περιλαμβάνουν: αντενδείξεις σε γυναίκες με γνωστά ηπατικά προβλήματα, ηπατικές δοκιμασίες πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη διακοπή της θεραπείας, κάρτα για τους ασθενείς να τους ενημερώνει για την ανάγκη παρακολούθησης του ήπατος και να επικοινωνούν με το γιατρό τους εάν εμφανίσουν συμπτώματα ηπατικής βλάβης. Επιπλέον, η χρήση του φαρμάκου για περισσότερο από ένα κύκλο θεραπείας περιορίστηκε σε γυναίκες που δεν είναι επιλέξιμες για χειρουργική επέμβαση.

Το Esmya χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μέτριων έως σοβαρών συμπτωμάτων των ινομυωμάτων της μήτρας (καλοήθεις όγκοι της μήτρας). Το φάρμακο έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικό στη μείωση της αιμορραγίας και της αναιμίας που σχετίζεται με την πάθηση, καθώς και με το μέγεθος των ινομυωμάτων.

Η ανασκόπηση του Esmya πραγματοποιήθηκε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του EMA μετά από αναφορές για σοβαρή ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένης της ηπατικής ανεπάρκειας που οδήγησε σε μεταμόσχευση. Η επιτροπή PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το Esmya μπορεί να συνέβαλε στην ανάπτυξη μερικών περιπτώσεων σοβαρών ηπατικών βλαβών.

Κατά συνέπεια, η PRAC συνέστησε ότι η χρήση του φαρμάκου πρέπει να περιοριστεί. Επίσης συνέστησε να διεξαχθούν μελέτες για τον προσδιορισμό των επιδράσεων του Esmya στο ήπαρ και κατά πόσο τα νέα μέτρα είναι αποτελεσματικά για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων.

Οι συστάσεις της PRAC έχουν πλέον εγκριθεί από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA και θα αποσταλούν στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τελική νομική απόφαση. Επιστολή θα αποσταλεί στους γιατρούς για να ενημερωθούν σχετικά με τους νέους όρους χρήσης, οι οποίοι θα ισχύσουν μετά την έκδοση απόφασης της Επιτροπής.

### **Πληροφορίες για ασθενείς**

- Το φάρμακο Esmya, το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ινομυωμάτων της μήτρας, επανεξετάστηκε επειδή εμφανίστηκαν περιπτώσεις σοβαρών ηπατικών προβλημάτων στις γυναίκες που έλαβαν το φάρμακο, συμπεριλαμβανομένων τεσσάρων περιπτώσεων που οδήγησαν σε μεταμόσχευση ήπατος.
- Το Esmya δεν θα συνταγογραφηθεί σε σας εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ.

- Θα πραγματοποιηθεί ηπατικός έλεγχος πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία και εάν η εξέταση είναι μη φυσιολογική, η θεραπεία με Esmya δεν θα ξεκινήσει.
- Θα πραγματοποιηθούν επίσης εξετάσεις ήπατος κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Εάν δεν εντοπιστούν προβλήματα στο συκώτι, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένας μόνο κύκλος με Esmya σε γυναίκες που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση για τα ινομύωματα τους. Το Esmya μπορεί να χρησιμοποιηθεί για περισσότερους από έναν κύκλους μόνο σε γυναίκες που δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση.
- Στην συσκευασία του φαρμάκου θα περιλαμβάνεται μια κάρτα με πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο ηπατικής βλάβης και την ανάγκη παρακολούθησης του ήπατος.
- Πρέπει να διακόψετε τη θεραπεία και να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα ηπατικής βλάβης (όπως κόπωση, κιτρίνισμα του δέρματος, σκουρόχρωμα ούρα, ναυτία και έμετο).
- Εάν έχετε οποιοσδήποτε ερωτήσεις ή ανησυχίες σχετικά με τη θεραπεία σας, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### **Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας**

- Έχουν αναφερθεί τέσσερις περιπτώσεις σοβαρής ηπατικής βλάβης που οδήγησαν σε μεταμόσχευση ήπατος και πρόσθετες περιπτώσεις ηπατικής βλάβης σε ασθενείς που έλαβαν Esmya (ulipristal acetate). Παρόλο που παραμένουν αβεβαιότητες σχετικά με τη συσχέτιση, θα εισαχθούν τα ακόλουθα μέτρα για την ελαχιστοποίηση του πιθανού κινδύνου για ηπατική βλάβη:
  - Αντένδειξη σε ασθενείς με υποκείμενες ηπατικές διαταραχές.
  - Περιορισμένη ένδειξη στη διαλείπουσα θεραπεία των μέτριων έως σοβαρών συμπτωμάτων των ινομυωμάτων της μήτρας σε ενήλικες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας: Το Esmya πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε γυναίκες που δεν είναι επιλέξιμες για χειρουργική θεραπεία. (Το Esmya εξακολουθεί να ενδείκνυται για μία πορεία (διάρκειας έως 3 μηνών) προεγχειρητικής θεραπείας για μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα των ινομυωμάτων της μήτρας σε ενήλικες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.)
  - Έλεγχοι της ηπατικής λειτουργίας πρέπει να διεξάγονται πριν από την έναρξη κάθε θεραπευτικής αγωγής, μηνιαίως κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 κύκλων θεραπείας και εν συνεχεία, όπως υποδειχθεί κλινικά. Η εξέταση του ήπατος πρέπει επίσης να πραγματοποιηθεί ξανά 2-4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας.
  - Το Esmya δεν πρέπει να ξεκινά εάν τα επίπεδα των τρανσαμινασών SGOT/ALT ή SGPT/ALT είναι πάνω από 2 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN).
  - Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με επίπεδα SGOT/ALT ή SGPT/ALT πάνω από 3 φορές τα ULN.

- Οι επαγγελματίες του τομέα υγείας θα πρέπει να συμβουλεύουν τους ασθενείς τους σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα της ηπατικής βλάβης και τη δράση που πρέπει να λαμβάνουν σε περίπτωση εμφάνισης. Σε περίπτωση ενδείξεων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν τέτοια βλάβη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Οι ασθενείς θα πρέπει να διερευνώνται αμέσως, συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου της ηπατικής λειτουργίας.
- Οι επαγγελματίες υγείας που συνταγογραφούν το Esmya στην ΕΕ θα λάβουν επιστολή με περισσότερες λεπτομέρειες μόλις εκδοθεί απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής.

### **Περισσότερα για το φάρμακο**

Το Esmya εγκρίθηκε στην ΕΕ το 2012 για τη θεραπεία των μέτριων έως σοβαρών συμπτωμάτων των ινομυωμάτων της μήτρας, που είναι καλοήθεις (μη καρκινικοί) όγκοι της μήτρας, σε γυναίκες που δεν έχουν φτάσει στην εμμηνόπαυση.

Η δραστική ουσία του Esmya, ulipristal acetate, λειτουργεί με την προσκόλληση στους στόχους των κυττάρων (υποδοχέων) που συνδέεται κανονικά η ορμόνη προγεστερόνη, αποτρέποντας τη δράση της προγεστερόνης. Δεδομένου ότι η προγεστερόνη μπορεί να προάγει την ανάπτυξη ινομυωμάτων, παρεμποδίζοντας τα αποτελέσματα της προγεστερόνης, το ulipristal acetate μειώνει το μέγεθος των ινομυωμάτων.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το Esmya μπορείτε να βρείτε [εδώ](#).

Το ulipristal acetate είναι επίσης η δραστική ουσία ενός φαρμάκου μιας δόσης που εγκρίνεται για επείγουσα αντισύλληψη, του ellaOne. Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρής ηπατικής βλάβης με το ellaOne και δεν υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με αυτό το φάρμακο αυτή τη στιγμή.

### **Περισσότερα για τη διαδικασία**

Η επανεξέταση του Esmya ξεκίνησε κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής στις 30 Νοεμβρίου 2017, σύμφωνα με το [άρθρο 20 του κανονισμού \(ΕΚ\) αριθ. 726/2004](#).

Η επανεξέταση διεξήχθη από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την επιτροπή που είναι αρμόδια για την αξιολόγηση των θεμάτων ασφάλειας για τα ανθρώπινα φάρμακα.

Ενώ η αναθεώρηση ήταν σε εξέλιξη, η PRAC είχε εκδώσει [προσωρινές συστάσεις](#) ότι κανένας νέος ασθενής δεν θα έπρεπε να ξεκινήσει θεραπεία.

Η PRAC εξέδωσε τις τελικές συστάσεις της στις 17 Μαΐου 2018, αντικαθιστώντας τα προσωρινά μέτρα. Οι τελικές συστάσεις της PRAC εστάλησαν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), αρμόδια για τα θέματα που αφορούν τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση και εξέδωσε γνώμη.

Η γνωμοδότηση της CHMP θα διαβιβαστεί τώρα στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία θα εκδώσει μια τελική, νομικά δεσμευτική απόφαση που θα ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ εν ευθέτω χρόνω.