



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 Giugno 2018  
EMA/355940/2018

## Esmya: nuove misure di minimizzazione del rischio di rari ma gravi danni epatici

L'EMA conclude la revisione del medicinale per i fibromi uterini

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha raccomandato che diverse misure debbano essere messe in atto per minimizzare il rischio di rari ma gravi danni epatici con Esmya (ulipristal acetato). Una volta implementate le nuove misure alcune donne possono ricominciare il trattamento con Esmya.

Le misure includono: controindicazione d'uso nelle donne con noti problemi al fegato; test della funzionalità epatica prima, durante e dopo l'interruzione del trattamento; una scheda per informare le pazienti sulla necessità di monitoraggio della funzionalità epatica e sulla necessità di contattare il loro medico nel caso di insorgenza di sintomi relativi al danno epatico. Inoltre, l'uso del medicinale per più di un ciclo di trattamento è stato limitato alle donne che non hanno i requisiti per sottoporsi ad un intervento chirurgico.

Esmya è usato per il trattamento dei sintomi da moderati a gravi di fibromi uterini (tumori benigni dell'utero). Il medicinale ha dimostrato essere efficace nel ridurre il sanguinamento e l'anemia associati a tale condizione, così come le dimensioni dei fibromi.

La revisione di Esmya è stata effettuata dal comitato per la valutazione dei rischi di farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) in seguito a segnalazioni di gravi danni epatici, tra cui insufficienza epatica che ha portato al trapianto. Il PRAC ha concluso che Esmya potrebbe aver contribuito allo sviluppo di alcuni casi di grave danno epatico.

Il PRAC ha pertanto raccomandato di limitare l'uso del medicinale. Ha raccomandato anche di condurre degli studi per determinare gli effetti di Esmya sul fegato e se le nuove misure siano efficaci nel minimizzare i rischi.

Le raccomandazioni del PRAC sono state ora approvate dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA e saranno inviate alla Commissione Europea per una decisione legale definitiva. Una comunicazione scritta sarà inviata ai medici per informarli delle nuove condizioni d'uso, che diventeranno applicabili dopo l'emissione della decisione da parte della Commissione.



## Informazioni per le pazienti

Il medicinale Esmya, usato per il trattamento dei fibromi uterini, è stato revisionato perché si sono verificati casi di gravi problemi al fegato in donne che assumevano il medicinale, inclusi quattro casi che hanno portato al trapianto di fegato.

- Esmya non ti sarà prescritto se hai problemi al fegato.
- Prima di iniziare il trattamento dovrà essere eseguito un test della funzionalità del fegato e se i risultati del test non sono nella norma, il trattamento con Esmya non verrà iniziato.
- Dovranno essere eseguiti test della funzionalità del fegato anche durante il trattamento e dopo l'interruzione del trattamento.
- Se non sono rilevati problemi al fegato, è possibile utilizzare un singolo ciclo di Esmya in donne che stanno per sottoporsi a un intervento chirurgico per i loro fibromi; Esmya può essere utilizzato per più di un ciclo solo in donne che non possono sottoporsi a un intervento chirurgico.
- Una scheda con informazioni sul rischio di danno epatico e sulla necessità di monitoraggio della funzionalità del fegato sarà inclusa nella confezione del medicinale.
- Interrompi il trattamento e contatta immediatamente il medico se sviluppi sintomi di danno epatico (come stanchezza, ingiallimento della pelle, urine scure, nausea e vomito).
- In caso di domande o dubbi sul trattamento, si rivolga al medico o al farmacista.

## Informazioni per gli operatori sanitari

- Quattro casi di grave danno epatico che hanno portato al trapianto epatico e ulteriori casi di danno epatico sono stati riportati in pazienti trattate con Esmya (ulipristal acetato). Anche se restano incertezze circa la causalità, saranno introdotte le seguenti misure per minimizzare un possibile rischio di danno epatico:
  - ✓ Controindicazione nelle pazienti con disordini epatici sottostanti.
  - ✓ Restrizione dell'indicazione al trattamento intermittente dei sintomi da moderati a gravi di fibromi uterini nelle donne adulte in età riproduttiva: Esmya deve essere usato solo nelle donne che non hanno i requisiti per il trattamento chirurgico. (Esmya continua ad essere indicato per un ciclo (durata fino a 3 mesi) di trattamento preoperatorio per i sintomi da moderati a gravi dei fibromi uterini nelle donne adulte in età riproduttiva.)
  - ✓ Prima di iniziare ciascun ciclo di trattamento deve essere eseguito il test di funzionalità epatica, poi una volta al mese durante i primi 2 cicli di trattamento e nuovamente e in seguito come clinicamente indicato. Il test della funzionalità epatica deve essere anche ripetuto 2-4 settimane dopo l'interruzione del trattamento.

- ✓ Il trattamento con Esmya non deve essere iniziato se i livelli di alanina transaminasi (ALT) o aspartato aminotransferasi (AST) sono più di 2 volte il limite massimo del range di normalità (ULN).
  - ✓ Il trattamento deve essere interrotto nelle pazienti con livelli di ALT o AST più di 3 volte superiori all'ULN.
- Gli operatori sanitari dovrebbero informare le loro pazienti sui segni e i sintomi di danno epatico e sulle azioni da intraprendere nel caso in cui questi si verificano. In caso di segni o sintomi indicativi di tali lesioni, il trattamento deve essere interrotto. Le pazienti devono essere immediatamente controllate, comprendendo anche i test della funzionalità epatica.
  - Gli operatori sanitari che prescrivono Esmya nell'UE, una volta emessa la decisione della Commissione Europea, riceveranno una comunicazione scritta con ulteriori dettagli.

### **Maggiori informazioni sul medicinale**

Esmya è stato autorizzato per la prima volta nell'UE nel 2012 per il trattamento dei sintomi da moderati a gravi dei fibromi uterini, tumori benigni (non cancerosi) dell'utero, nelle donne che non hanno raggiunto la menopausa.

Il principio attivo di Esmya, ulipristal acetato, agisce legandosi ai recettori delle cellule a cui si lega normalmente il progesterone, impedendo al progesterone di avere il suo effetto.

Poiché il progesterone può favorire la crescita dei fibromi, l'ulipristal acetato prevenendo gli effetti del progesterone, riduce le dimensioni dei fibromi.

Maggiori informazioni su Esmya possono essere trovate [qui](#).

Ulipristal acetato è anche il principio attivo di un altro medicinale autorizzato per la contraccezione d'emergenza, in dose singola, di nome ellaOne. Con ellaOne non sono stati segnalati casi di grave danno epatico e al momento non vi sono problemi nell'uso di questo medicinale.

### **Maggiori informazioni sulla procedura**

La revisione di Esmya è stata avviata su richiesta della Commissione Europea il 30 Novembre 2017, ai sensi dell' [articolo 20 del Regolamento 726/2004](#).

La revisione è stata condotta dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), il comitato competente per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali ad uso umano.

Mentre la revisione era in corso, il PRAC ha emesso raccomandazioni temporanee secondo cui nessun nuovo paziente doveva iniziare il trattamento.

Il PRAC ha emesso le sue raccomandazioni finali il 17 maggio 2018, in sostituzione delle misure temporanee.

Le raccomandazioni finali del PRAC sono state trasmesse al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile per le questioni riguardanti i medicinali per uso umano, che ha adottato un parere.

L'opinione del CHMP sarà ora trasmessa alla Commissione europea, che emetterà, a tempo debito, una decisione finale giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.