

## Esmya® (Ulipristalacetat) zur Behandlung von Uteromyomen: Risiko für Leberschädigungen

Datum 05.06.2018

**Wirkstoff Ulipristalacetat**

**05.06.2018 - CHMP opinion**

### **Neue Maßnahmen zur Risikominimierung seltener aber schwerer Leberschäden**

EMA schließt die Bewertung des Arzneimittels zur Behandlung von Uterusmyomen ab.

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat die Umsetzung mehrerer Maßnahmen zur Minimierung des Risikos seltener aber schwerer Leberschäden unter Esmya® (Ulipristalacetat) empfohlen. Bestimmte Frauen können eine Behandlung mit Esmya® beginnen, sobald die neuen Maßnahmen umgesetzt sind.

Die Maßnahmen beinhalten: Kontraindikation für Frauen mit vorhandenen Leberproblemen; Leberfunktionstests vor, während und nach Beendigung der Behandlung; eine Patientenkarte zwecks Aufklärung über die Notwendigkeit zur Leberüberwachung und zur Kontaktaufnahme mit dem behandelnden Arzt, wenn Symptome einer Leberschädigung auftreten. Zudem wurde die Anwendung mit mehr als einem Behandlungszyklus auf Frauen eingeschränkt, die nicht für eine Operation infrage kommen.

Esmya® wird zur Behandlung von mäßigen bis schweren Symptomen von Uterusmyomen (gutartige Tumore der Gebärmutter) angewendet. Das Arzneimittel hat sich im Hinblick auf eine Verringerung von Blutungen, Anämie sowie zur Reduktion der Myomgröße als wirksam erwiesen.

Die Risikobewertung zu Esmya® wurde vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) aufgrund von Meldungen zu schwerwiegenden Leberschäden, einschließlich Leberversagen mit der Notwendigkeit zur Transplantation, durchgeführt. Der PRAC schlussfolgerte, dass Esmya® einen Beitrag zur Entwicklung von einigen Fällen schwerer Leberschädigungen geleistet haben könnte. (In 8 Fallberichten mit schweren Leberschädigungen wird der Beitrag von Esmya® als „möglich“ bewertet. Es wird geschätzt, dass bis heute ca. 765.000 Patientinnen mit Esmya® behandelt wurden.)

Der PRAC hat daher Anwendungseinschränkungen empfohlen. Zudem wurde empfohlen Studien durchzuführen, um die Auswirkungen von Esmya® auf die Leber sowie die Wirksamkeit der neuen Risikominimierungsmaßnahmen zu untersuchen.

Die PRAC-Empfehlung wurde dem EMA-Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) zugeleitet, der das Gutachten bestätigt hat. Nun wird das Gutachten der europäischen Kommission zwecks Verabschiedung eines abschließenden rechtsverbindlichen Beschlusses weitergeleitet. Die empfohlenen neuen Anwendungseinschränkungen für Esmya® werden daher erst nach der Veröffentlichung der Kommissionsentscheidung in Kraft treten.

Bis dahin behalten die temporären Maßnahmen ihre Gültigkeit (siehe unter: 09.02.2018 - Zwischenstand der Bewertung). Die Angehörigen der Gesundheitsberufe, welche Esmya®

verschreiben, werden mittels Rote-Hand-Brief über die neuen Anwendungsbedingungen informiert werden, sobald eine Kommissionsentscheidung vorliegt.

### **Information für Patienten**

- Das Arzneimittel Esmya®, welches zur Behandlung von Uterusmyomen eingesetzt wird, wurde einer Bewertung unterzogen, da Fälle schwerwiegender Leberprobleme in Frauen, die Esmya einnahmen aufgetreten sind, einschließlich 4 Fälle, bei denen eine Lebertransplantation notwendig wurde.
- Esmya® wird Ihnen nicht verschrieben werden, wenn Sie Leberprobleme haben.
- Vor Behandlungsbeginn wird eine Leberuntersuchung durchgeführt. Wenn der Befund auffällig ist, wird keine Behandlung mit Esmya® begonnen.
- Es werden auch während und nach Beendigung der Behandlung Leberuntersuchungen bei Ihnen durchgeführt werden. Wenn keine Leberprobleme festgestellt werden, kann ein Behandlungszyklus von Esmya® bei Frauen eingeleitet werden, die vor einer Operation der Myome stehen; mehr als ein Behandlungszyklus kann nur bei Frauen vorgenommen werden, die nicht für eine Operation infrage kommen.
- Die Packung des Arzneimittels wird eine Patientenkarte beinhalten, welche über das Risiko von Leberschäden informiert und auf die Notwendigkeit der Leberüberwachung aufmerksam macht.
- Wenn Sie Symptome von Leberschäden bei Ihnen bemerken (z.B. Müdigkeit, Gelbfärbung der Haut, dunkler Urin, Übelkeit und Erbrechen) sollten Sie die Behandlung abbrechen und sofort Ihren Arzt kontaktieren.
- Bei Fragen oder Bedenken zu Ihrer Behandlung wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### **Information für Angehörige der Gesundheitsberufe**

- Vier Fälle von schwerwiegender Leberschädigung mit notwendiger Transplantation und zusätzliche Fälle von Leberschäden wurden bei Patienten unter der Einnahme von Esmya® berichtet. Obwohl der Kausalzusammenhang noch nicht abschließend geklärt werden kann, werden folgende Maßnahmen zur Minimierung des Risikos von Leberschäden eingeleitet:
  - Kontraindikation für Patienten mit bestehenden Leberfunktionsstörungen.
  - Eingeschränkte Indikation der intermittierenden Behandlung von mäßigen bis schweren Symptomen der Uterusmyome bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter: Esmya® sollte nur bei Frauen angewendet werden, die für eine Operation nicht infrage kommen. (Esmya® ist weiterhin für einen Behandlungszyklus (bis zu 3 Monate) zur präoperativen Behandlung für mäßige bis schwere Symptome der Uterusmyome in erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter indiziert.)
  - Leberfunktionstests sind vor jedem Behandlungszyklus, monatlich während der ersten beiden Behandlungszyklen und danach gemäß klinischer Beurteilung durchzuführen. Zwei bis vier Wochen nach Beendigung der Behandlung ist ebenfalls ein Lebertest durchzuführen.
  - Esmya® sollte nicht angewendet werden, wenn die Alaninaminotransaminase (ALT)- oder Aspartataminotransferase (AST)-Spiegel den oberen Normwert um mehr als das Zweifache überschreiten.
  - Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn bei Patienten der ALT- oder AST-Spiegel über dem Dreifachen des oberen Normwerts liegen.
- Angehörige der Gesundheitsberufe sollten ihre Patienten auf Anzeichen und Symptome von Leberschäden und auf die bei Auftreten zu ergreifenden Maßnahmen hinweisen. Im Falle von Anzeichen oder Symptomen, die auf Leberschäden hinweisen, sollte die Behandlung abgebrochen werden. Die betreffenden Patienten sollten unverzüglich untersucht werden

einschließlich der Durchführung von Leberfunktionstests.

- Angehörige der Gesundheitsberufe, welche Esmya® verschreiben, werden innerhalb der EU einen Rote-Hand-Brief mit weiteren Einzelheiten erhalten sobald die Europäische Kommission ihren Beschluss erlassen hat.