

# Esmya: nove mere minimizacije rizika od pojave retkog ali ozbiljnog oštećenja jetre

Evropska Agencija za lekove (*European Medicines Agency, EMA*) je preporučila mere koje treba preduzeti u cilju minimizacije rizika od retkog ali ozbiljnog oštećenja funkcije jetre prilikom primene leka Esmya (ulipristal-acetat). Nakon implementacije novih mera, terapija lekom Esmya će moći da se započne samo kod određenih žena.

Ove mere uključuju: uvođenje kontraindikacije kod žena koje imaju postojeće probleme sa jetrom, sprovođenje testova funkcije jetre pre započinjanja, u toku i nakon prestanka terapije, uvođenje kartice za pacijentkinje koja će ih informisati o potrebi praćenja funkcije jetre i kontaktiranja lekara ukoliko dođe do razvoja simptoma oštećenja jetre. Dodatno, primena leka u više od jednog terapijskog ciklusa je ograničena samo na žene koje nisu podobne za operaciju.

Lek Esmya se primenjuje u terapiji umerenih do teških simptoma fibroida materice (benignih tumora materice). Dokazano je da je ovaj lek efikasan u redukciji krvarenja i anemije povezanih sa ovim stanjem, kao i u smanjenju veličine fibroida.

Komitet za procenu rizika u oblasti farmakovigilance (PRAC) pri Evropskoj Agenciji za lekove (EMA) izvršio je procenu leka Esmya nakon prijave ozbiljnih oštećenja funkcije jetre, uključujući insuficijenciju jetre koja je dovela do transplantacije. PRAC je zaključio da je lek Esmya mogao doprineti razvoju nekih slučajeva ozbiljnog oštećenja jetre<sup>1</sup>.

PRAC je stoga preporučio da se primena leka treba ograničiti, kao i da je potrebno sprovesti ispitivanja kako bi se odredio uticaj leka Esmya na funkciju jetre i utvrdilo da li su nove mere efikasne u minimizaciji rizika.

Preporuke PRAC-a su sada usvojene od strane Komiteta za lekove za humanu upotrebu (CHMP) pri EMA-i i biće prosleđene Evropskoj Komisiji radi donošenja konačne pravno obavezujuće odluke. Zdravstvenim radnicima će biti poslato Pismo u cilju informisanja o novim uslovima za primenu leka, koji će se primenjivati nakon donošenja odluke Evropske Komisije.

## Informacije za zdravstvene radnike

- Četiri slučaja ozbiljnog oštećenja funkcije jetre koji su za posledicu imali transplantaciju jetre, kao i drugi slučajevi oštećenja funkcije jetre, prijavljeni su kod pacijentkinja lečenih lekom Esmya (ulipristal-acetat). Iako uzročno-posledična veza ostaje nerazjašnjena, biće uvedene sledeće mere u cilju minimizacije mogućeg rizika od oštećenja jetre:
  - Uvođenje kontraindikacije kod pacijentkinja sa postojećim poremećajem funkcije jetre.
  - Suženje indikacije za intermitentno lečenje umerenih do teških simptoma fibroida materice, kod odraslih žena u reproduktivnom periodu: lek Esmya treba primenjivati samo kod žena koje nisu indikovane za operativno lečenje. (Lek Esmya ostaje indikovano za jedan terapijski ciklus (u trajanju do 3 meseca) preoperativnog lečenja umerenih do teških simptoma fibroida materice kod odraslih žena u reproduktivnom periodu).

<sup>1</sup> Doprinos leka Esmya u 8 slučajeva ozbiljnog oštećenja funkcije jetre je moguć. Procenjeno je da je do sada približno 765 000 pacijentkinja lečeno lekom Esmya.

- Potrebno je sprovesti proveru funkcije jetre pre započinjanja svakog terapijskog ciklusa, jednom mesečno tokom prva 2 terapijska ciklusa, a potom ukoliko je klinički indikovano. Proveru funkcije jetre je potrebno sprovesti i 2 do 4 nedelje nakon prekida terapije.
  - Terapija lekom Esmya se ne sme započeti ukoliko su vrednosti alanin transaminaze (ALT) ili aspartat aminotransferaze (AST) uvećane za više od dva puta u odnosu na gornju fiziološku granicu.
  - Terapiju treba obustaviti kod pacijentkinja kod kojih su nivoi ALT ili AST više od 3 puta iznad gornje fiziološke granice.
- Zdravstveni radnici bi trebalo da savetuju svoje pacijentkinje kako da prepoznaju znakove i simptome oštećenja funkcije jetre i koje mere treba da preduzmu ukoliko se oni jave. U slučaju pojave znakova ili simptoma koji ukazuju na takvo oštećenje, terapiju treba obustaviti. Pacijentkinje treba odmah podvrgnuti ispitivanjima koja uključuju testove funkcije jetre.
  - Zdravstveni radnici koji propisuju lek Esmya će primiti Pismo sa detaljnijim informacijama nakon donošenja odluke Evropske Komisije.

### **Informacije za pacijente**

- Lek Esmya, koji se primenjuje za lečenje fibroida materice, podvrgnut je proceni zbog pojave slučajeva ozbiljnih problema sa jetrom kod nekih žena lečenih ovim lekom, uključujući četiri slučaja koja su dovela do transplantacije jetre.
- Lek Esmya Vam neće biti propisan ukoliko imate probleme sa jetrom.
- Pre započinjanja terapije biće sprovedeni testovi funkcije jetre i ukoliko rezultati ne budu uredni, terapija lekom Esmya neće biti započeta.
- Testovi funkcije jetre će biti sprovedeni i tokom terapije, kao i nakon prestanka terapije.
- Ukoliko problemi sa jetrom nisu ustanovljeni, jedan terapijski ciklus lekom Esmya se može primeniti kod žena koje treba da imaju operaciju fibroida. Lek Esmya se može primeniti u više od jednog terapijskog ciklusa jedino kod žena koje neće imati operaciju.
- Kartica sa informacijama o riziku od oštećenja jetre i potrebi praćenja funkcije jetre će biti dodata u pakovanje leka.
- Terapiju prekinete odmah i kontaktirate svog lekara ukoliko se kod Vas pojave simptomi oštećenja funkcije jetre (poput umora, žute prebojenosti kože, tamnjenja urina, mučnine i povraćanja).
- Ukoliko imate bilo kakvih pitanja ili nedoumica u vezi Vašeg lečenja, razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom.

### **Više o leku**

Lek Esmya je odobren u Evropskoj Uniji 2012, u R. Srbiji 2013. godine, za terapiju umerenih do teških simptoma fibroida materice, koji predstavljaju benigne (nekancerozne) tumore materice, kod žena koje nisu ušle u menopauzu.

<sup>1</sup> Doprinos leka Esmya u 8 slučajeva ozbiljnog oštećenja funkcije jetre je moguć. Procenjeno je da je do sada približno 765 000 pacijentkinja lečeno lekom Esmya.

Aktivna supstanca leka Esmya, ulipristal-acetat, vezuje se za ciljna mesta na ćelijama (receptore) za koje se normalno vezuje hormon progesteron, na taj način ga sprečavajući da ostvari svoje dejstvo. Budući da progesteron može doprineti rastu fibroida, sprečavanjem njegovog dejstva, ulipristal-acetat redukuje veličinu fibroida.

Više informacija o leku Esmya možete pronaći na sajtu ALIMS-a.

### **Više o postupku procene**

Postupak procene leka Esmya započet je na zahtev Evropske Komisije 30. novembra 2017. godine prema članu 20 Uredbe EC broj 726/2004.

Procena je sprovedena od strane Komiteta za procenu rizika u oblasti farmakovigilance (PRAC), odgovornog za evaluaciju bezbednosnih pitanja koji se odnose na lekove za humanu upotrebu.

Dok je procena bila u toku, PRAC je objavio spisak privremenih preporuka o ograničenju upotrebe leka Esmya, o čemu su obavešteni zdravstveni radnici u Srbiji.

PRAC je objavio konačne preporuke 17. maja 2018., kojima su zamenjene prethodno objavljene privremene preporuke. PRAC-ove finalne preporuke su prosleđene Komitetu za lekove za humanu upotrebu (CHMP), odgovornom za pitanja koja se odnose na lekove za humanu upotrebu, koji je usvojio konačno mišljenje.

Mišljenje CHMP-a je sada prosleđeno Evropskoj Komisiji, koja će doneti konačnu pravno obavezujuću odluku, primenjivu u svim zemljama članicama EU.

### **Regulatorne mere u Republici Srbiji**

ALIMS će slediti konačnu odluku Evropske komisije, o kojoj će blagovremeno i na adekvatan način obavestiti stručnu i opštu javnost.

<sup>1</sup> Doprinos leka Esmya u 8 slučajeva ozbiljnog oštećenja funkcije jetre je moguć. Procenjeno je da je do sada približno 765 000 pacijentkinja lečeno lekom Esmya.