

DIPARTIMENTO DELLE ATTIVITA' FARMACEUTICHE  
Struttura Complessa Assistenza Farmaceutica Convenzionata  
Direttore f.f.: Dottoressa Simona BOTTINO  
Via Operai, 80 16149 GENOVA  
Palazzo della Salute (Fiumara)  
Tel. 0108497144-146 Fax 0108497142 - 7076  
e-mail: FarmaceuticaConvenzionata@asl3.liguria.it

Genova, li 31 MAG. 2018

Prot. n. 7358

Rif. Prot.

Ai Sigg. Medici MG e PLS

Al Direttore POU  
Dottoressa Marta **CALTABELLOTTA**

Al Direttore  
S.C. Cure Primarie  
Dottor Lorenzo **BISTOLFI**

Ai Direttori dei Distretti Socio Sanitari

Ponente n. 08  
Dottor Filippo **PARODI**

Medio Ponente n. 09  
Dottoressa Loredana **MINETTI**

Val Polcevera e Valle Scrivia n. 10  
Dottoressa M. Romana **DELLEPIANE**

Centro n. 11  
Dottor Mario **FISCI**

Val Bisagno e Val Trebbia n. 12  
Dottoressa Daniela **DALL'AGATA**

Levante n. 13  
Dottor Marco **MACCHI**

Alla Direzione Sanitaria di:

IRCCS San Martino – IST

E.O. Ospedale Galliera

Ospedale Evangelico Internazionale

IRCCS G. Gaslini

*E p.c.*

Al Direttore  
Dipartimento Attività Farmaceutiche  
Dott.ssa Simonetta **NOBILE**

Loro Sedi

**Oggetto: Raccomandazioni del PRAC sulle nuove misure di minimizzazione del rischio di rari ma gravi danni epatici con l'uso di Esmya per i fibromi.**

Controlli regolari della funzionalità epatica sono richiesti durante il trattamento

Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha completato la revisione del medicinale Esmya (ulipristal acetato), in seguito a segnalazione di grave danno al fegato. Dopo aver considerato tutte le evidenze, il PRAC ha concluso che il medicinale non deve essere utilizzato nelle donne con problemi epatici e che possono essere iniziati nuovi cicli di

trattamento in determinati gruppi di pazienti se queste hanno i valori dei test della funzionalità epatica nella norma.

Il PRAC ha concluso che Esmya possa aver contribuito all'insorgenza di alcuni casi di grave danno epatico. Il Comitato ha pertanto formulato le seguenti raccomandazioni per ridurre questo rischio:

- Esmya non deve essere utilizzato in donne con noti problemi epatici.
- I test di funzionalità epatica devono essere effettuati prima di iniziare ciascun ciclo di trattamento e il trattamento non deve essere iniziato se i livelli degli enzimi epatici sono più di 2 volte superiori al limite massimo del range di normalità.
- I test di funzionalità epatica devono essere effettuati almeno una volta al mese durante i primi due cicli di trattamento e da due a quattro settimane dopo l'interruzione del trattamento. Se i risultati dei test non sono nella norma (i livelli degli enzimi epatici sono più di 3 volte superiori il limite massimo di range di normalità), il medico deve interrompere il trattamento e monitorare attentamente la paziente.
- Esmya deve essere utilizzato per più di un ciclo di trattamento solo in donne che non possono sottoporsi ad intervento chirurgico. Le donne che devono sottoporsi ad intervento chirurgico devono effettuare un solo ciclo di trattamento.
- Deve essere inclusa nella confezione del medicinale una scheda per informare le pazienti sulla necessità del monitoraggio della funzionalità epatica e sulla necessità di contattare il loro medico nel caso di insorgenza di sintomi relativi al danno epatico (tra cui stanchezza, ingiallimento della pelle, urine scure, nausea e vomito).
- Devono essere effettuati studi per determinare gli effetti di Esmya sul fegato e per valutare l'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio.

A febbraio 2018, mentre la revisione era in corso, il PRAC ha emesso delle raccomandazioni temporanee affinché nuove pazienti non iniziassero il trattamento con Esmya. Avendo terminato la revisione, il Comitato ha concluso che nuove pazienti possono iniziare il trattamento in linea con le raccomandazioni sopra citate per ridurre il rischio di danno epatico.

Una comunicazione scritta sarà inviata ai medici per informarli circa le nuove restrizioni d'uso che saranno applicabili dopo la decisione della Commissione Europea.

Quanto sopra ai fini degli adempimenti di competenza, con particolare attenzione alla divulgazione a tutti i Medici Prescrittori.

La documentazione è anche consultabile per esteso sul sito Intranet della A.S.L. n. 3 "Genovese" sotto la voce Farmacovigilanza <http://www.farmacovigilanza.asl3.liguria.it> nel settore Note AIFA.

Distinti saluti.

Il Direttore I.F.  
(Dottoressa Simona BOTTINO)

Il Direttore Sanitario  
(Dottor Paolo CAVAGNARO)

Farmaceutica Convenzionata  
Responsabile del Procedimento  
Dottoressa Simona Bottino  
Tel 010/8497382 - fax 010/8497142  
E-mail: simona.bottino@asl3.liguria.it



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 May 2018  
EMA/289137/2018

## Raccomandazioni del PRAC sulle nuove misure di minimizzazione del rischio di rari ma gravi danni epatici con l'uso di Esmya per i fibromi

Controlli regolari della funzionalità epatica sono richiesti durante il trattamento

Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha completato la revisione del medicinale Esmya (ulipristal acetato), in seguito a segnalazioni di grave danno al fegato. Dopo aver considerato tutte le evidenze, il PRAC ha concluso che il medicinale non deve essere utilizzato nelle donne con problemi epatici e che possano essere iniziati nuovi cicli di trattamento in determinati gruppi di pazienti se queste hanno i valori dei test della funzionalità epatica nella norma.

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

Il PRAC ha concluso che Esmya possa aver contribuito all'insorgenza di alcuni casi di grave danno epatico.<sup>1</sup> Il Comitato ha pertanto formulato le seguenti raccomandazioni per ridurre questo rischio:

- Esmya non deve essere utilizzato in donne con noti problemi epatici.
- I test di funzionalità epatica devono essere effettuati prima di iniziare ciascun ciclo di trattamento e il trattamento non deve essere iniziato se i livelli degli enzimi epatici sono più di 2 volte superiori al limite massimo del range di normalità.
- I test di funzionalità epatica devono essere effettuati almeno una volta al mese durante i primi due cicli di trattamento e da due a quattro settimane dopo l'interruzione del trattamento. Se i risultati dei test non sono nella norma (i livelli degli enzimi epatici sono più di 3 volte superiori il limite massimo del range di normalità), il medico deve interrompere il trattamento e monitorare attentamente la paziente.
- Esmya deve essere utilizzato per più di un ciclo di trattamento solo in donne che non possono sottoporsi ad intervento chirurgico. Le donne che devono sottoporsi ad intervento chirurgico devono effettuare un solo ciclo di trattamento.

<sup>1</sup> In 8 casi di grave danno epatico, il contributo di Esmya è stato ritenuto possibile. Si stima che ad oggi circa 765.000 pazienti siano in trattamento con Esmya.



- Deve essere inclusa nella confezione del medicinale una scheda per informare le pazienti sulla necessità del monitoraggio della funzionalità epatica e sulla necessità di contattare il loro medico nel caso di insorgenza di sintomi relativi al danno epatico, (tra cui stanchezza, ingiallimento della pelle, urine scure, nausea e vomito).
- Devono essere effettuati studi per determinare gli effetti di Esmya sul fegato e per valutare l'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio.

A febbraio 2018, mentre la revisione era in corso, il PRAC ha emesso delle raccomandazioni temporanee affinché nuove pazienti non iniziassero il trattamento con Esmya. Avendo terminato la revisione, il Comitato ha concluso che nuove pazienti possono iniziare il trattamento in linea con le raccomandazioni sopra citate per ridurre il rischio di danno epatico.

Le raccomandazioni finali del PRAC saranno trasmesse al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), per l'adozione della decisione finale, e questa verrà successivamente inviata alla Commissione Europea per la decisione giuridicamente vincolante. Una comunicazione scritta sarà inviata ai medici per informarli circa le nuove restrizioni d'uso che saranno applicabili dopo la decisione della Commissione Europea.

---

### **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 non cancerosi (benigni) 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 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, che emanerà una serie di raccomandazioni.

In data 8 febbraio 2018, mentre la revisione è in corso, il PRAC ha emesso delle [raccomandazioni temporanee](#).

Le raccomandazioni finali del PRAC saranno trasmesse al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile per le questioni riguardanti i medicinali per uso umano, che adotterà un'opinione.

La fase finale della procedura di revisione è l'adozione da parte della Commissione Europea di una decisione giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.

Le nuove restrizioni sull'uso di Esmya saranno applicabili dopo il rilascio della decisione da parte della Commissione.