



26. Juli 2018

Indikationseinschränkung, neue Kontraindikation sowie die Notwendigkeit zur Überwachung der Leberfunktion bei der Anwendung von Esmya® (Ulipristalacetat) 5 mg Tabletten

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Gedeon Richter Pharma GmbH möchte Sie in Übereinstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

Da die Behandlung mit Esmya® das Risiko einer schweren Leberschädigung mit sich bringen kann, gelten ab sofort folgende Maßnahmen:

Eingeschränkte Indikation

- Eine Intervall-Therapie mittlerer bis starker Symptome durch Gebärmutter-Myome darf nur bei Patientinnen im fortpflanzungsfähigen Alter angewendet werden, für die eine Operation nicht infrage kommt.
- Esmya® bleibt weiterhin indiziert für ein einmaliges Behandlungsintervall von bis zu 3 Monaten zur präoperativen Behandlung mittlerer bis starker Symptome durch Gebärmutter-Myome bei erwachsenen Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter.

Neue Kontraindikation

- Esmya® darf nicht bei Frauen mit bestehenden Leberfunktionsstörungen angewendet werden.

Auf bestimmte Arztgruppen eingeschränkte Behandlung

- Die Behandlung mit Esmya® muss von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die mit der Diagnose und Behandlung von Gebärmutter-Myomen vertraut sind.

Anforderungen zur Überwachung der Leberfunktion

- Leberfunktionstests müssen vor Beginn jedes Behandlungsintervalls, einmal monatlich während der ersten beiden Behandlungsintervalle und 2-4 Wochen nach Beendigung der Behandlung durchgeführt werden.
- Die Behandlung mit Esmya® darf nicht begonnen werden, wenn die Transaminasen Alanin-Aminotransferase (ALT) oder Aspartat-Aminotransferase (AST) den oberen Normwert (ULN) um mehr als das Zweifache überschreiten (isoliert oder in Kombination mit einem Bilirubinwert, der den oberen Normwert um mehr als das Zweifache überschreitet ($> 2 \times \text{ULN}$)).
- Die Behandlung mit Esmya® muss abgebrochen werden, wenn die Alanin-Aminotransferase (ALT) oder Aspartat-Aminotransferase (AST) den oberen Normwert (ULN) um mehr als das Dreifache überschreitet.

Hinweis für die Patientin

- Weisen Sie Ihre Patientin darauf hin, auf Symptome einer möglichen Leberschädigung (z. B. Müdigkeit, Gelbfärbung der Haut, dunkler Urin, Übelkeit und Erbrechen) zu achten. Sofern eine Patientin während der Behandlung Anzeichen oder Symptome zeigt, die auf einen Leberschaden hinweisen könnten, muss die Behandlung abgebrochen werden. Die Patientin muss sofort untersucht und es müssen Leberfunktionstests durchgeführt werden.
- Diesem Rote-Hand-Brief liegen je fünf Exemplare der neu eingeführten Patientenkarte zu Hintergründen und der Planung der Leberfunktionstests bei. Bitte händigen Sie die Patientenkarte jeder Patientin aus bis die Karte zukünftig in den Esmya®-Packungen enthalten sein wird. Weitere Exemplare können über die Homepage der Gedeon Richter Pharma GmbH abgerufen werden.

Neue Fachinformation

- Die neue Fachinformation ist unter www.fachinfo.de (Fachinfo-Service) und im Bereich für Fachkreise unter www.gedeonrichter.de (Homepage der Gedeon Richter Pharma GmbH) zu finden.

Hintergrund zu den Sicherheitsbedenken

Vier Fälle von schweren Leberschäden, die zu einer Lebertransplantation führten sowie zusätzliche Fälle von Leberfunktionsstörungen wurden für Esmya® (Ulipristalacetat 5 mg) berichtet. Im Februar 2018 empfahl die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) als vorläufige Maßnahme, dass keine neuen Patientinnen mehr auf Esmya® eingestellt werden sollen und Patientinnen, die ein vorheriges Behandlungsintervall abgeschlossen haben, kein neues beginnen sollten. Das Risiko einer Leberschädigung mit Esmya® wurde weiter untersucht. Es wurde gefolgert, dass Esmya® (Ulipristalacetat) ein Risiko für schwere Leberschäden beinhalten kann. Während Unsicherheiten bezüglich der Kausalität weiterhin bestehen bleiben, wird das Auftreten von schweren Leberschäden bei den gemeldeten Fällen als sehr schwerwiegend angesehen. Nach Abwägung mit den Vorteilen der

Esmya®-Behandlung von mittleren bis starken Symptomen von Uterusmyomen ist die EMA zu dem Schluss gekommen, dass die angegebene Indikation aus Sicherheitsgründen eingeschränkt werden sollte und Maßnahmen zur Minimierung des Risikos einer Leberschädigung erforderlich sind.

Während die EMA nun zu dem Schluss gekommen ist, dass bestimmte Patientinnen behandelt werden können, sollten Ärzte sorgfältig abwägen, ob Esmya® eine geeignete Option für ihre Patientin ist, angesichts der eingeschränkten Indikation, der neuen Kontraindikation und der Leberfunktionstests wie oben beschrieben. Ferner wurde festgelegt, dass die präoperative Behandlung lediglich ein Behandlungsintervall (bis zu 3 Monate) umfassen soll. Darüber hinaus soll die Esmya®-Behandlung von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Uterusmyomen haben. Diese Maßnahmen werden in die Produktinformation von Esmya® eingefügt, und der Verschreibungsleitfaden für Ärzte wird ebenfalls aktualisiert.

Es ist wichtig, die Patientin über das Risiko einer schweren Leberschädigung und die möglichen Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung zu informieren. Wenn die Patientin derartige Symptome bemerkt, sollte sie die Behandlung abbrechen und unverzüglich einen Arzt aufsuchen. Patientinnen sollten außerdem über die Notwendigkeit von Leberfunktionstests vor, während und nach einem Behandlungsintervall informiert werden. Aus diesem Grund sollte die zukünftig in der Packung des Arzneimittels enthaltene Patientenkarte von Patientinnen sorgfältig gelesen werden.

Aufruf zur Meldung von Nebenwirkungen

Sämtliche in Verbindung mit der Anwendung von Esmya® auftretenden Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen müssen gemäß dem nationalen Spontanmeldesystem gemeldet werden.

Gedeon Richter Pharma GmbH

Tel.: 0221 888 90 444 oder unter drugsafety@gedeonrichter.de

Alternativ können Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen auch dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemeldet werden: elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken), schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax an 0228/207 5207.

Unternehmenskontakt

Gedeon Richter Pharma GmbH

Eiler Straße 3W

D-51107 Köln

Telefon: (0221) 888 90 444

E-Mail: service@gedeonrichter.de

Telefax: (0180) 3 433 366

Internet: www.gedeonrichter.de

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Balázs Bali
Geschäftsführer

Michael Bonn
Leiter Med.-Wiss. Abt. und Pharmakovigilanz