



GEDEON RICHTER

Presse-Information

CHMP: Stellungnahme auf Basis der PRAC Empfehlungen für die Bewertung von Esmya® liegt vor

Köln, 1. Juni 2018 – Gedeon Richter Plc. gibt heute bekannt, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) im Anschluss an seine Sitzung vom 29. bis 31. Mai 2018 eine Stellungnahme abgab – basierend auf der am 18. Mai 2018 vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) veröffentlichten Empfehlung – als Ergebnis seines Verfahrens zur Überprüfung von möglichen Arzneimittel-induzierten Leberschäden im Zusammenhang mit der Anwendung von Esmya®.

„Esmya: neue Maßnahmen zur Minimierung des Risikos seltener, aber schwerwiegender Leberschäden

EMA schließt Prüfung des Arzneimittels zur Behandlung von Gebärmuttermyomen ab

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat empfohlen, verschiedene Maßnahmen einzuführen, um das Risiko seltener, aber schwerwiegender Leberschäden unter Esmya (Ulipristalacetat) zu minimieren. Bestimmte Frauen können mit einer Esmya-Behandlung beginnen, sobald die neuen Maßnahmen umgesetzt worden sind.

Die Maßnahmen umfassen: Kontraindikation für Frauen mit bekannten Leberproblemen; Lebertests vor, während und nach Beendigung der Therapie; eine Patientenkarte, die Patientinnen über die Notwendigkeit der Überwachung der Leber und der Kontaktaufnahme mit ihrem Arzt, falls sie Symptome einer Leberschädigung entwickeln, informiert. Darüber hinaus wurde die Anwendung des Arzneimittels von mehr als einem Behandlungsintervall auf Frauen beschränkt, die nicht operiert werden sollen oder wollen.

Esmya wird zur Behandlung von mittleren bis schweren durch Gebärmuttermyome verursachten Symptomen eingesetzt. Gebärmuttermyome sind gutartige Wucherungen der Gebärmutter. Das Medikament hat sich als wirksam erwiesen, Blutungen und Anämie zu reduzieren, und außerdem die Größe der Myome zu verringern.

Das Bewertungsverfahren wurde vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA durchgeführt, nachdem Fälle schwerer Leberschäden, einschließlich Leberversagen mit notwendiger Transplantation, bekannt geworden waren. Der PRAC



kam zu dem Schluss, dass Esmya zur Entwicklung von einigen Fällen von schwerer Leberschädigung beigetragen haben könnte.¹

Der PRAC empfahl deshalb, dass die Anwendung des Arzneimittels beschränkt werden sollte. Er empfahl darüber hinaus, dass Studien durchgeführt werden sollten, die die Auswirkungen von Esmya auf die Leber und die Effizienz der neuen Maßnahmen zur Risikominimierung untersuchen.

Die Empfehlungen des PRAC wurden jetzt vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA bestätigt und werden für die rechtsverbindliche Entscheidung an die Europäische Kommission weitergeleitet. Die Ärzte werden mit einem Rote-Hand-Brief über die neuen Anwendungsvoraussetzungen informiert, die in Kraft treten, nachdem die Entscheidung der Kommission erlassen ist.

Informationen für Patientinnen

- Das Arzneimittel Esmya zur Behandlung von Gebärmuttermyomen wurde geprüft, weil Fälle von schweren Leberproblemen, einschließlich vier Fälle, die zu einer Lebertransplantation führten, bei Frauen auftraten, die das Medikament anwendeten.
- Esmya wird Ihnen nicht verschrieben, wenn Sie Leberprobleme haben.
- Vor Therapiebeginn wird ein Lebertest durchgeführt und wenn der Test abnorme Werte zeigt, wird die Behandlung mit Esmya nicht begonnen.
- Bei Ihnen werden zudem Lebertests während und nach Beendigung der Behandlung durchgeführt.
- Wenn keine Leberprobleme festgestellt werden, kann ein Behandlungsintervall mit Esmya bei Frauen zum Einsatz kommen, bei denen eine Operation ihrer Myome vorgesehen ist; Esmya kann über ein Behandlungsintervall hinaus nur bei Frauen angewendet werden, die nicht operiert werden sollen oder wollen.
- Die Arzneimittelpackung wird eine Patientenkarte enthalten, die über das Risiko von Leberschäden informiert und auf die Notwendigkeit von Lebertests hinweist.
- Falls Sie Symptome einer Leberschädigung entwickeln (wie Müdigkeit, Gelbfärbung der Haut, Dunkelfärbung des Urins, Übelkeit und Erbrechen), sollten Sie die Anwendung sofort abbrechen und Ihren Arzt kontaktieren.
- Wenn Sie Fragen oder Bedenken zu Ihrer Therapie haben, konsultieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Informationen für Angehörige der medizinischen Fachkreise

- Es wurden vier Fälle schwerer Leberschädigung, die eine Lebertransplantation erforderten, sowie zusätzliche Fälle von hepatischen Schäden unter der Anwendung von Esmya (Ulipristalacetat 5 mg) berichtet. Obwohl weiterhin Unsicherheiten bezüglich der Kausalität

¹ In 8 Fällen schwerer Leberschädigung ist es möglich, dass Esmya eine Rolle bei ihrer Entwicklung gespielt haben könnte. Schätzungsweise wurden rund 765.000 Patientinnen bis heute mit Esmya behandelt.



GEDEON RICHTER

bestehen, werden die folgenden Maßnahmen eingeführt, um ein mögliches Risiko für Leberschäden zu minimieren:

- Kontraindikation bei Patientinnen mit zugrundeliegenden Lebererkrankungen.
- Eingeschränkte Indikation in der intermittierenden Behandlung moderater bis schwerer Symptome von Gebärmuttermyomen bei erwachsenen Frauen im reproduktiven Alter: Esmya sollte nur bei Frauen angewendet werden, die nicht operiert werden sollen oder wollen. (Esmya bleibt indiziert für ein Behandlungsintervall (Dauer 3 Monate) für eine präoperative Therapie von mittleren bis schweren Symptomen verursacht durch Gebärmuttermyome bei erwachsenen Frauen im reproduktiven Alter.)
- Leberfunktionstests müssen vor jedem Behandlungsintervall, monatlich während der ersten beiden Therapieintervalle, und danach entsprechend der klinischen Indikation durchgeführt werden. Ein Lebertest sollte zudem ein weiteres Mal zwei bis vier Wochen nach Therapieende erfolgen.
- Eine Therapie mit Esmya sollte nicht begonnen werden, wenn die Werte der Alanin-Aminotransferase (ALT) oder Aspartat-Aminotransferase (AST) die obere Normgrenze (Referenzbereich) um mehr als das Zweifache übersteigen.
- Die Behandlung von Patientinnen mit ALT- oder AST-Werten, die über dem Dreifachen der oberen Normwerte liegen, sollte abgebrochen werden.
- Ärzte sollten ihre Patientinnen über die Anzeichen und Symptome von Leberschäden und die notwendigen Maßnahmen, die im Falle ihres Eintretens zu ergreifen sind, informieren. Im Falle von Anzeichen oder Symptomen, die auf eine entsprechende Schädigung hinweisen, sollte die Behandlung abgebrochen werden. Die Patientinnen sollten umgehend untersucht werden, einschließlich der Überprüfung der Leberfunktionen.
- Ärzte, die Esmya in der EU verschreiben, erhalten einen Rote-Hand-Brief mit weiteren Details, sobald die Europäische Kommission ihre Entscheidung mitgeteilt hat.

Mehr über das Medikament

Esmya® wurde in der EU erstmals im Jahr 2012 zugelassen zur Behandlung von mittleren bis schweren Symptomen von Uterusmyomen, d.h. von nicht-kanzerogenen (gutartigen) Wucherungen der Gebärmutter, bei Frauen bis zum Erreichen der Menopause.

Der Wirkstoff von Esmya®, Ulipristalacetat, bindet an Rezeptoren auf Zellen, an die das Hormon Progesteron normalerweise bindet, und verhindert damit den Effekt des Progesterons. Da Progesteron das Wachstum von Myomen fördern kann, verringert Ulipristalacetat die Größe der Myome.

Ulipristalacetat ist auch der Wirkstoff von ellaOne®, einem zugelassenen Notfallkontrazeptivum zur Einmalgabe. Es sind keine schwerwiegenden Fälle von Leberschäden unter ellaOne® gemeldet worden und es gibt derzeit keine diesbezüglichen Bedenken zu diesem Arzneimittel.



GEDEON RICHTER

Mehr über das Verfahren

Das Risikobewertungsverfahren von Esyma nach Artikel 20 der Verordnung (EG) 726/2004 wurde von der EU-Kommission am 30. November 2017 eingeleitet.

Das Bewertungsverfahren wurde vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) durchgeführt. Das Gremium ist verantwortlich für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln.

Während des Verfahrens erließ der PRAC kurzfristige Empfehlungen, dass keine neuen Patientinnen die Therapie beginnen sollten.

Der PRAC verabschiedete seine finalen Empfehlungen am 17. Mai 2018, die die vorläufigen Empfehlungen ersetzen. Die abschließenden Empfehlungen des PRAC wurden an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) – verantwortlich für Fragen zur Anwendung von Arzneimitteln beim Menschen – übergeben, der eine Stellungnahme abgab.

Die Entscheidung des CHMP wird nun an die Europäische Kommission weitergeleitet, die eine finale, rechtlich bindende Entscheidung in angemessener Zeit erlassen wird, welche für alle Mitgliedsstaaten der EU gültig ist.“

Über Gedeon Richter

Gedeon Richter Plc. mit Hauptsitz in Budapest, Ungarn, ist eines der größten pharmazeutischen Unternehmen in Mittel- und Osteuropa. Gedeon Richter vertreibt seine Produkte in über 100 Ländern und beschäftigt mehr als 12.000 Mitarbeiter weltweit. Mit dem Geschäftsbereich Gynäkologie ist das Unternehmen auch im westeuropäischen Markt vertreten. Im Jahr 2017 erzielte Gedeon Richter einen Konzernumsatz von rund 1,4 Milliarden Euro. Das Produktportfolio umfasst viele wichtige Therapiebereiche, darunter Gynäkologie, Erkrankungen des Zentralnervensystems (ZNS) und des Herz-Kreislauf-Systems. Mit über 1.000 Mitarbeitern im Bereich Forschung und Entwicklung ist Gedeon Richter das bedeutendste forschende pharmazeutische Unternehmen in Mittel- und Osteuropa. Das Forschungsprogramm fokussiert auf Entwicklungen innerhalb der Gynäkologie und auf Erkrankungen des ZNS. Aufgrund seiner allgemein anerkannten Steroidchemie-Expertise spielt Gedeon Richter eine bedeutende Rolle im Bereich der Frauengesundheit weltweit und ist auch auf dem Gebiet der Biosimilar-Produktentwicklung tätig.

Pressekontakt:

Adlexis GmbH
Karin Bretz
Liebherrstr. 10
80538 München
Tel. 089-20 20 816-0
Fax 089-20 20 816-10
E-Mail: karin.bretz@adlexis.com