



060/CNFV/DFV/DNFD  
09 de agosto de 2018

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

  
De: **MAGÍSTRA LISBETH TRISTÁN DE BREA.**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



## NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

### NUEVAS MEDIDAS PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE LESIONES HEPÁTICAS RARA PERO GRAVE CON EL USO DE ESMYA® (ULIPRISTAL)

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS NOTAS DE SEGURIDAD EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Esmya se usa para tratar los síntomas moderados a severos de los fibromas uterinos (tumores benignos del útero). El medicamento ha demostrado ser eficaz para reducir el sangrado y la anemia asociados con la enfermedad, así como también el tamaño de los fibromas.

La sustancia activa en Esmya, el acetato de ulipristal, funciona al unirse a los objetivos en las células (receptores) a los que la progesterona normalmente se une, evitando que la progesterona tenga su efecto. Dado que la progesterona puede promover el crecimiento de fibromas, al prevenir los efectos de la progesterona, el acetato de ulipristal reduce el tamaño de los fibromas.

La revisión de Esmya se llevó a cabo por el Comité de Evaluación de Riesgo de Farmacovigilancia (PRAC) después de los informes de EMA de lesiones hepáticas graves, incluida la insuficiencia hepática que condujo al trasplante. El PRAC concluyó que Esmya pudo haber contribuido al desarrollo de algunos casos de daño hepático grave.

#### EMA (Agencia Europea de Medicamentos)

#### EMA concluye revisión de medicamentos para los fibromas uterinos

El 31 de mayo de 2018, la Agencia Europea de medicamentos (EMA) recomendó que varias medidas se pongan en marcha para minimizar el riesgo de lesiones hepáticas poco frecuentes pero graves con Esmya (acetato de ulipristal). Algunas mujeres pueden comenzar el tratamiento con Esmya una vez que se implementan las nuevas medidas.

Las medidas incluyen: contraindicación en mujeres con problemas hepáticos conocidos; pruebas hepáticas antes, durante y después de suspender el tratamiento; una tarjeta para que a las pacientes les informen sobre la necesidad de monitorear la función hepática y contactar a su médico si desarrollan síntomas de daño hepático. Además, el uso del medicamento para más de un curso de tratamiento se ha restringido a mujeres que no son elegibles para cirugía.

Por lo tanto, el PRAC recomendó que se restringiera el uso del medicamento. También recomendó que se realicen estudios para determinar los efectos de Esmya en el hígado y si las nuevas medidas son efectivas para minimizar los riesgos.

Las recomendaciones del PRAC fueron respaldadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de EMA y enviadas a la Comisión Europea para una decisión legal final. Se envió una carta a los médicos para informarles sobre las nuevas condiciones de uso.

La Comisión Europea emitió una decisión final jurídicamente vinculante aplicable en todos los Estados Miembros de la Unión Europea al 26/07/2018.

### Información para paciente

- ✚ Esmya es utilizado para tratar los fibromas uterinos, y se ha revisado porque se han presentado casos de problemas hepáticos graves en mujeres que toman el medicamento, incluidos cuatro casos que resultaron en un trasplante de hígado.
- ✚ Esmya no se le prescribirá si tiene problemas de hígado.
- ✚ Se realizará una prueba de hígado antes de comenzar el tratamiento y si la prueba es anormal, no se iniciará el tratamiento con Esmya.
- ✚ Se realizarán pruebas hepáticas durante el tratamiento y después de que se haya detenido el tratamiento.
- ✚ Si no se detectan problemas hepáticos, se puede utilizar un solo ciclo de Esmya en mujeres que están a punto de someterse a una cirugía para sus fibromas; Esmya puede usarse en más de un solo ciclo en mujeres que no pueden someterse a cirugía.
- ✚ Se incluirá una tarjeta en el paquete del medicamento con información sobre el riesgo de lesión hepática y la necesidad de monitorización hepática.
- ✚ Debe suspender el tratamiento y comunicarse con su médico de inmediato si presenta síntomas de lesión hepática (como cansancio, coloración amarillenta de la piel, oscurecimiento de la orina, náuseas y vómitos).
- ✚ Si tiene alguna pregunta o inquietud acerca de su tratamiento, hable con su médico o farmacéutico.

### Información para profesionales de la salud

- ✚ En pacientes tratados con Esmya (acetato de ulipristal) se han notificado cuatro casos de lesión hepática grave que conducen al trasplante hepático y casos adicionales de lesión hepática. Aunque persisten las incertidumbres en torno a la causalidad, se han introducido las siguientes medidas para minimizar el riesgo de lesión hepática:
  - Contraindicación en pacientes con trastornos hepáticos subyacentes.
  - Indicación restringida en el tratamiento intermitente de síntomas moderados a severos de fibromas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva: Esmya solo debe usarse en mujeres que no son elegibles para tratamiento quirúrgico. (Esmya sigue estando indicado para un tratamiento (de hasta 3 meses) de tratamiento preoperatorio para los síntomas moderados a severos de los fibromas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva).
  - Las pruebas de función hepática deben realizarse antes de comenzar cada ciclo de tratamiento, mensualmente durante los primeros dos (2) ciclos de tratamiento, y posteriormente según lo indicado clínicamente. Las pruebas de hígado también se realizarán de nuevo de 2-4 semanas después de suspender el tratamiento.
  - Esmya no debe iniciarse si los niveles de alanina transaminasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) son más de dos (2) veces el límite superior de lo normal (ULN).

- El tratamiento debe suspenderse en pacientes con niveles de ALT o AST más de tres (3) veces el LSN.
- ✚ Los profesionales de la salud deben informar a sus pacientes sobre los signos y síntomas de la lesión hepática y las medidas que deben tomar si se presentan. En caso de signos o síntomas que sugieran tal lesión, se debe suspender el tratamiento. Los pacientes deben ser investigados inmediatamente, incluida la prueba de función hepática.

#### **Situación en Panamá:**

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentra registrado el producto comercial Esmya® y otros productos que contienen como principio activo Acetato de Ulipristal.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) a la fecha no se han recibido reportes de sospecha de reacciones adversas con el principio activo Acetato de Ulipristal.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia se ha emitido la siguiente nota de seguridad:

- ✚ Nota 012/CNFV/DFV/DNFD del 12 de marzo de 2018: "La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) realiza una Revisión de Seguridad relacionada al Producto Esmya® (Ulipristal) con Lesiones Hepáticas Graves"

#### **Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas:**

- Comunicar esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud <http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-y-comunicados>
- Solicitar a los laboratorios fabricantes inclusión de esta información de seguridad en la monografía e inserto de los productos que contienen Acetato de Ulipristal.

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, e-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales de la salud.

**Nota: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos, basados en los comunicados de las agencias reguladoras internacionales de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incongruencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.**

#### **Fuente:**

- Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Europa [en línea] <[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2018/08/news\\_detail\\_003002.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/08/news_detail_003002.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 09/08/2018]
- Base de Datos de Notificaciones de sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá [consultada 09/08/2018]

MFD

-----última línea-----  
"SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ