

ESMYA[®] (ulipristaaliasetaatti): Lääkärin lääkemääräysopas

TIIVISTELMÄ

- Ulipristaaliasetaattia käytetään yhtenä hoitotapakana kohdun sileälihaskasvainten (myoomien) aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoitoon hedelmällisessä iässä oleville naisille leikkausta edeltävänä aikana.
- Ulipristaaliasetaatin käyttöaiheena on jaksottainen kohdun sileälihaskasvainten (myoomien) aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoito hedelmällisessä iässä olevilla naisilla, jotka eivät ole sopivia leikkaukseen.
- Hoitona on yksi 5 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa hoitotapakoina, joista kukin kestää enintään 3 kuukautta. Hoidon saa aloittaa vain, kun kuukautiset ovat alkaneet: ensimmäinen hoitotapakso pitää aloittaa kuukautisten ensimmäisen viikon aikana. Uusintahoitotapakso pitää aloittaa aikaisintaan toisen kuukautiskierron ensimmäisen viikon aikana edellisen hoitotapakson päättymisen jälkeen. Hoitavan lääkäri on selitettävä potilaalle, että hoito edellyttää jaksoja, joiden aikana hoitoa ei anneta. Toistuvaa, jaksottaista hoitoa on tutkittu enintään neljän jaksottaisen hoitotapakson ajalta.
- Varmista, ettei potilas ole raskaana eikä imetä ennen Esmyan[®] määräämistä.
- Esmyan[®] käytön vasta-aiheet ovat yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineista; raskaus ja imetys; emätinverenvuoto, jonka etiologia on tuntematon tai jonka syy on jokin muu kuin kohdun myoomat; kohtu-, kohdunkaulan, munasarja- tai rintasyöpä; ja olemassaoleva maksasairaus.
- Potilaille tulee kertoa, että Esmya[®] vähentää yleensä huomattavasti kuukautisverenvuotoa tai estää kuukautiset kymmenen ensimmäisen hoitopäivän aikana. Jos runsasta verenvuotoa esiintyy, potilaan tulee ilmoittaa siitä lääkäriille. Jos toistuvan jaksottaisen hoidon aikana vuodon jo vähennyttyä tai kuukautisten jäätyä pois potilaan kuukautisvuodon havaitaan muuttuvan pysyvästi tai odottamattomasti (esim. kuukautisten välinen vuoto), kohdun limakalvo on tutkittava ja siitä on otettava koepala muiden taustalla olevien sairauksien, mukaan lukien kohdun limakalvon pahanlaatuisten muutosten, poissulkemiseksi.
- Kuukautiset palaavat yleensä neljän viikon kuluttua hoitotapakson päättymisen jälkeen.
- Esmya[®] voi aiheuttaa tilapäistä kohdun limakalvon paksuuntumista.
- Esmya[®]-hoitotapakso saa kestää enintään 3 kuukautta.
- Kohdun limakalvon paksuuntuminen häviää yleensä kuukautisten palattua ajanjaksoina, joina hoitoa ei anneta, tai 3 kuukauden sisällä hoitotapaksojen lopettamisesta. Toistuvan jaksottaisen hoidon tapauksessa kohdun limakalvoa on suositeltavaa tarkkailla säännöllisesti. Tähän sisältyy kerran vuodessa tehtävä ultraäänitutkimus, joka tehdään kuukautisten jatkumisen jälkeen ajanjaksona, jona hoitoa ei anneta. Jos kohdun limakalvon paksuuntumista havaitaan ja limakalvo on edelleen paksu kuukautisten paluun jälkeen ajanjaksoina, joina hoitoa ei anneta, tai

vielä yli 3 kuukauden kuluttua hoitajaksojen lopusta ja/tai vuodossa tapahtuu muutoksia, asia on tutkittava ja on otettava koepala kohdun limakalvolta muiden taustalla olevien sairauksien, mukaan lukien limakalvon pahanlaatuisten muutosten, poissulkemiseksi.

- Esmya[®] aiheuttaa korjaantuvia muutoksia kohdussa, joita kutsutaan progesteronireseptorien muuntajiin liittyviksi muutoksiksi (Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes, PAEC) noin 60 prosentilla potilaista.
- Jos kohdun limakalvosta lähetetään hysterektomianäytteitä tai näytepaloja histologista tutkimusta varten, patologille tulee ilmoittaa, että potilasta on esihoidettu Esmyalla[®].
- Valmisteen ollessa markkinoilla on raportoitu satunnaisina tapauksina maksavaurioita ja maksan vajaatoimintaa.
- Monien sekoittavien tekijöiden vuoksi syy-yhteyttä Esmyan[®] käytön ja vakavan maksavaurion välillä ei ole pystytty osoittamaan vankasti. Maksan toimintakokeet on nykyään tehtävä ennen hoidon aloittamista. Hoitoa ei saa aloittaa, jos transaminaasit (alaniinitransaminaasi [ALAT] tai aspartaattiaminotransferaasi [ASAT]) ovat yli 2 x viitearvojen ylärajan (erikseen tai > 2 x viitearvojen ylärajan olevan bilirubiinin kanssa samanaikaisesti).
- Maksan toimintakokeet pitää tehdä hoidon aikana vähintään kerran kuussa kahden ensimmäisen hoitajakson aikana. Lisähoitajaksojen kohdalla maksan toiminta on testattava kerran ennen kutakin uutta hoitajaksoa ja aina, kun se on kliinisesti aiheellista.
- Jos potilaalla on hoidon aikana maksavaurioon sopivia merkkejä tai oireita (väsymys, voimattomuus, pahoinvointi, oksentelu, kipu oikean kylkikaaren alla, ruokahaluttomuus, keltaisuus), hoito on lopetettava ja potilas on heti tutkittava ja on tehtävä maksan toimintakokeet.
- Jos potilaan transaminaasiarvot (ALAT tai ASAT) nousevat > 3 kertaa normaaliarvojen ylärajaa suuremmiksi hoidon aikana, hoito on lopetettava ja potilaan tilaa on seurattava tarkasti.
- Lisäksi maksan toimintakokeet tulee tehdä 2–4 viikon kuluttua jokaisen hoitajakson loppumisesta.

TIEDOKSI KAIKILLE GYNEKOLOGEILLE

Esmya[®] (ulipristaaliasetaatti) käytetään kohdun sileälihaskasvainten (fibroidien) aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoitoon hedelmällisessä iässä oleville naisille leikkausta edeltävänä aikana. Hoidon kesto on rajoitettu kolmeen kuukauteen. Ulipristaaliasetaatti kuuluu progesteronireseptorien muuntajien luokkaan (Progesterone Receptor Modulators, PRM), joka tunnetaan myös nimellä selektiiviset progesteronireseptorien muuntajat (Selective Progesterone Receptor Modulators, SPRM). Sillä on erityinen farmakodynaaminen vaikutus kohdun limakalvoon. Kohdun limakalvossa voi esiintyä paksuuntumista ja korjaantuvia histologisia muutoksia. Tämän lääkärin lääkemääräysoppaan tarkoituksena on kuvata näitä muutoksia ja ehdottaa aikataulu kohdun limakalvon paksuuntumisen hallinnalle kliinisessä toiminnassa. Tarkoituksena on myös kuvata maksatoiminnan seuraamistapoja ja mahdollisten maksavaurioiden hoitoa. Tämän lääkärin lääkemääräysoppaan liitteenä on valmisteyhteenveto.

YHTEYSTIEDOT:

Medical Information Service

PregLem S.A.

3, chemin du Pré Fleuri,

1228 Plan-Les-Ouates, Geneva, Switzerland

Sähköposti: medicalinformation@preglem.com

Puhelin: +41 22 884 03 85

.....

Lääketieteellinen informaatio

Gedeon Richter Nordics AB

Norra Stationsgatan 61

113 43 Stockholm;Ruotsi

Sähköposti: medinfo.fi@gedeonrichter.eu

Puhelin: +358 9 231 14 247

SISÄLTÖ

1	JOHDANTO	5
2	ESMYAN® KÄYTTÖAIHEITA JA ANNOSTUSTA KOSKEVAT TÄRKEIMMÄT TIEDOT	5
3	KOHDUN LIMAKALVON PAKSUUNTUMISEN JA TIETTYJEN KOHDUN HISTOLOGISTEN MUUTOSTEN (PAEC) ESIINTYMINEN	7
3.1	Esmyan® vaikutus kohdun limakalvoon ja tärkeä suositus	7
3.1.1	Histologiset esiintymät, joista käytetään termiä PAEC.....	7
3.1.2	Kohdun limakalvon paksuus	8
4	AIKATAULU KOHDUN LIMAKALVON PAKSUUNTUMISEN HALLINTAAN	10
4.1	Jos kohdun limakalvon paksuus on yli 16 mm Esmya®-hoidon aikana:	10
4.2	Jos kohdun limakalvon paksuus on yli 16 mm Esmya®-hoidon päättyessä:...	10
5	LISÄTIETOJA.....	11
6	MAKSAVAURIOIDEN ESIINTYVYYS	12

1 JOHDANTO

Ulipristaaliasetaattia käytetään yhtenä hoitajaksona kohdun sileälihaskasvainten (myoomien) aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoitoon hedelmällisessä iässä oleville naisille leikkausta edeltävänä aikana.

Ulipristaaliasetaatin käyttöaiheena on jaksottainen kohdun sileälihaskasvainten (myoomien) aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoito hedelmällisessä iässä olevilla naisilla, jotka eivät ole sopivia leikkaukseen.

Ulipristaaliasetaatti kuuluu progesteronireseptorien muuntajien luokkaan (Progesterone Receptor Modulators, PRM), joka tunnetaan myös nimellä selektiiviset progesteronireseptorien muuntajat (Selective Progesterone Receptor Modulators, SPRM). Sillä on erityinen farmakodynaaminen vaikutus kohdun limakalvoon. Kohdun limakalvossa voi esiintyä paksuuntumista ja histologisia muutoksia.

Tämän oppaan tarkoituksena on:

- korostaa tärkeitä tietoja, jotka tulee tietää Esmya[®]-hoidosta
- kuvata edellä mainitut muutokset
- esittää aikataulu kohdun limakalvon paksuuntumisen hallinnalle kliinisessä toiminnessa
- antaa yksityiskohtaista tietoa maksan toimintakokeiden aikataulusta.

2 ESMYAN[®] KÄYTTÖAIHEITA JA ANNOSTUSTA KOSKEVAT TÄRKEIMMÄT TIEDOT

Ulipristaaliasetaattia käytetään yhtenä hoitajaksona kohdun sileälihaskasvainten (myoomien) aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoitoon hedelmällisessä iässä oleville naisille leikkausta edeltävänä aikana.

Ulipristaaliasetaatin käyttöaiheena on jaksottainen kohdun sileälihaskasvainten (myoomien) aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoito hedelmällisessä iässä olevilla naisilla, jotka eivät ole sopivia leikkaukseen.

Hoitona on yksi 5 mg:n tabletti suun kautta otettuna kerran vuorokaudessa enintään kolmen kuukauden ajan. Hoidon saa aloittaa vain, kun kuukautiset ovat alkaneet: hoito tulee aloittaa kuukautiskierron ensimmäisellä viikolla. Uusintahoitajaksot pitää aloittaa aikaisintaan toisen kuukautiskierron ensimmäisen viikon aikana edellisen hoitajakson päättymisen jälkeen. Hoitavan lääkärin on selitettävä potilaalle, että hoito edellyttää jaksoja, joiden aikana hoitoa ei anneta. Toistuvaa, jaksottaista hoitoa on tutkittu enintään neljän jaksottaisen hoitajakson ajalta, ja turvallisuutta on tutkittu rajallisesti enintään kahdeksan jaksottaisen hoitajakson ajalta.

Tärkeää huomata:

Yli kolmen kuukauden pituisista tai toistuvista hoitjaksoista ei ole saatavana tietoa, joten hoidon kestoaika on rajoitettu kolmeksi kuukaudeksi.

Esmyan® käyttö ei ole sallittua raskauden aikana, joten ennen sen määräämistä on varmistettava, ettei potilas ole raskaana eikä imetä.

3 KOHDUN LIMAKALVON PAKSUUNTUMISEN JA TIETTYJEN KOHDUN HISTOLOGISTEN MUUTOSTEN (PAEC) ESIINTYMINEN

Esmya[®] (ulipristaaliasetaatti) kuuluu progesteronireseptorien muuntajien luokkaan (Progesterone Receptor Modulators, PRM), joka tunnetaan myös nimellä selektiiviset progesteronireseptorien muuntajat (Selective Progesterone Receptor Modulators, SPRM). Ne aiheuttavat kohdekudoksessa agonisti- tai antagonistitoimintaa ja progesteronien puutetta tai esiintymistä.¹

Esmyalla[®] on erityinen, suora vaikutus kohdun limakalvoon. Esmya[®]-hoidon aikana voi esiintyä kohdun limakalvon paksuuntumista. Esmya[®]-hoitoa saaneiden potilaiden kohdun limakalvossa voi esiintyä myös histologisia muutoksia. Nämä muutokset häviävät itsestään hoidon loputtua. Näitä histologisia muutoksia kutsutaan progesteronireseptorien muuntajiin liittyviksi muutoksiksi (Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes, PAEC).

Mikään hoitajakso ei saa ylittää 3 kuukauden kestoja, sillä ei tiedetä, minkälaisia haittavaikutuksia kohdun limakalvoon voi kohdistua, kun hoitoa jatketaan keskeytyksettä.

3.1 Esmyan[®] vaikutus kohdun limakalvoon ja tärkeä suositus

3.1.1 Histologiset esiintymät, joista käytetään termiä PAEC

PAEC on tyypillinen histologinen esiintymä, jolle on ominaista inaktiivinen ja heikosti proliferoiva epiteeli. Siihen liittyy strooman ja epiteelin kasvun epäsymmetrisyys, jonka seurauksena muodostuu näkyviä kystisesti laajentuneita rauhasia, ja epiteelissä havaitaan sekä (mitoottinen) estrogeeni- että (sekretorinen) progesteronivaikutus. Tämä ilmiö on havaittu noin 60 prosentilla potilaista, joiden Esmya[®]-hoito on kestänyt kolme kuukautta. Nämä muutokset häviävät itsestään hoidon loputtua. Näitä muutoksia ei pidä sekoittaa kohdun limakalvon liikakasvuun^{2,3}.

Liikakasvua (ilman poikkeavuuksia) on suositeltavaa seurata normaalin kliinisen käytännön mukaisesti (esim. seurantatarkistuksena 3 kuukautta myöhemmin). Jos poikkeavaa liikakasvua havaitaan, on tehtävä normaalin kliinisen käytännön mukainen tutkimus ja hoito.

Williams *et al.* ovat todenneet, että keskeiset seikat, joiden avulla PAEC-muutokset erotetaan kohdun limakalvon proliferaatiosta tai liikakasvusta (hyperplasia), ovat: (a) matala mitosiaktiivisuus; (b) abortiiviset subnukleaariset vakuolit; (c) apoptoosi; ja (d) strooman hajoamisen ja suurentuneen rauhasitiheyden puuttuminen. Näiden muutosten ilmoitettiin

¹ Chabbert-Buffet N, Mesuri G, Bouchard P, Spitz IM. (2005) Selective progesterone receptor modulators and progesterone antagonists: mechanisms of action and clinical applications. *Human Reproduction Update* 11; 293-307.

² Mutter GL, Bergeron C, Deligdisch L, et al. The spectrum of endometrial pathology induced by progesterone receptor modulators. *Mod Pathol* 2008;21:591-8.

³ Olga B Ioffe, Richard J Zaino and George L Mutter, et al. Endometrial changes from short-term therapy with CDB-4124, a selective progesterone receptor modulator. *Modern Pathology* (2009) 22, 450–459.

korjautuvan ulipristaaliasetaattihoidon lopettamisen ja kuukautisvuodon palaamisen jälkeen⁴.

Kun kohdun limakalvosta lähetetään hysterektomianäytteitä tai näytepaloja histologista tutkimusta varten, patologille tulee ilmoittaa, että potilasta on hoidettu Esmyllä[®].

3.1.2 Kohdun limakalvon paksuus

Esivaihevuosissa olevien naisten kohdun limakalvon paksuus vaihtelee koko kuukautiskierron ajan. Kohdun limakalvon paksuuden seuranta vaiheen III tutkimuksissa osoitti, että noin 3–5 prosentilla seulonnessa olleista potilaista kohdun limakalvon paksuus on yli 16 mm. Noin 10–15 prosentilla Esmyllä[®] hoidetuista potilaista kohdun limakalvon paksuus on yli 16 mm kolmen kuukauden kuluttua hoidosta.

Tämä paksuuntuminen on oireeton ja se häviää, kun hoito lopetetaan ja kuukautiset toimivat.

Taulukko 1 Kohdun limakalvon paksuus yli 16 mm

(Tiedot kahdesta vaiheen III tutkimuksesta, PEARL I ja II)

	Lume	Esmyllä [®] 5 mg	Esmyllä [®] 5 mg	GnRH-agonisti
Seulonta	0	1,1 %	5,2 %	4,0 %
Viikko 13 (hoidon päätyttyä)	2,1 %	10,5 %	11,3 %	1,0 %
Viikko 17*	/	/	5,2 %	5,1 %
Viikko 26*	0	5,0 %	4,1 %	4,1 %
Viikko 38*	3,3 %	3,3 %	5,5 %	4,1 %

* Viikkojen 17, 26 ja 38 tiedot koskevat ainoastaan henkilöitä, joille ei tehty kohdun poistoa tai kohdun limakalvon ablaatiota

Potilailla, joilla kohdun limakalvon paksuus oli yli 16 mm viikolla 13 (hoidon päätyttyä), PAEC-piirteitä havaittiin 90 prosentilla potilaista (Esmyllä[®] 5 mg).

⁴ Williams AR, Bergeron C, Barlow DH, Ferenczy A. Endometrial Morphology After Treatment of Uterine Fibroids with the Selective Progesterone Receptor Modulator, Ulipristal Acetate. Int J Gynecol Pathol 2012;31(6):556–69.

Jos Esmyan® aiheuttama kohdun limakalvon paksuuntuminen häviää hoidon lopettamisen jälkeen ja kuukautiset alkavat, paksuuntumista ei ole tarpeen tutkia, ellei se jatku, kun hoito on lopetettu ja ainakin yhdet kuukautiset ovat tulleet. Toistuvan jaksottaisen hoidon tapauksessa kohdun limakalvoa on suositeltavaa tarkkailla säännöllisesti. Tähän sisältyy kerran vuodessa tehtävä ultraäänitutkimus, joka tehdään kuukautisten jatkumisen jälkeen ajanjaksona, jona hoitoa ei anneta. Jos kohdun limakalvon paksuuntumista havaitaan ja limakalvo on edelleen paksu kuukautisten paluun jälkeen ajanjaksoina, joina hoitoa ei anneta, tai vielä yli 3 kuukauden kuluttua hoitajaksojen lopusta ja/tai vuodossa tapahtuu muutoksia, asia on tutkittava ja on otettava koepala kohdun limakalvolta muiden taustalla olevien sairauksien, mukaan lukien limakalvon pahanlaatuisten muutosten, poissulkemiseksi.

4 AIKATAULU KOHDUN LIMAKALVON PAKSUUNTUMISEN HALLINTAAN

Kohdun limakalvon lisääntynyt paksuus häviää hoidon lopettamisen jälkeen ja kuukautisiin ei liity mitään kliinistä huolenaihetta. Toistuvan jaksottaisen hoidon tapauksessa kohdun limakalvoa on kuitenkin suositeltavaa tarkkailla säännöllisesti. Tähän sisältyy kerran vuodessa tehtävä ultraäänitutkimus, joka tehdään kuukautisten jatkumisen jälkeen ajanjaksona, jona hoitoa ei anneta. Jos kohdun limakalvon paksuuntumista havaitaan ja limakalvo on edelleen paksu kuukautisten paluun jälkeen ajanjaksoina, joina hoitoa ei anneta, tai vielä yli 3 kuukauden kuluttua hoitajaksojen lopusta ja/tai vuodossa tapahtuu muutoksia, asia on tutkittava ja on otettava koepala kohdun limakalvolta muiden taustalla olevien sairauksien, mukaan lukien limakalvon pahanlaatuisten muutosten, poissulkemiseksi.

Jos Esmya[®]-hoidon aikana tai sen jälkeen tehdään ultraäänitutkimus (esim. kasvaimen tilavuuden arvioimiseksi), silloin potilaan suositeltava hoito on seuraava:

4.1 Jos kohdun limakalvon paksuus on yli 16 mm Esmya[®]-hoidon aikana:

Jos kohdun limakalvon paksuuden todetaan olevan Esmya[®]-hoidon aikana yli 16 mm, silloin hoidon lopettamiselle ei ole tarvetta, ja hoitoa voidaan jatkaa enintään kolme kuukautta (hoidon kokonaiskesto).

4.2 Jos kohdun limakalvon paksuus on yli 16 mm Esmya[®]-hoidon päättyessä:

Jos potilaan kohdun limakalvon paksuus on hoidon päättyessä yli 16 mm, on todennäköistä, että se liittyy PAEC:iin. Välittömiä toimenpiteitä ei tarvita, koska tämä paksuuntuminen häviää, kun hoito on lopetettu ja kuukautiset alkavat. Jos kohdun limakalvon paksuus on edelleen yli 16 mm Esmya[®]-hoidon lopettamisen jälkeen ja kuukautisten alettua uudestaan tai vielä yli 3 kuukauden kuluttua Esmya[®]-hoitajaksojen lopusta ja kuukautisten alettua uudestaan, asia on tutkittava ja on otettava koepala kohdun limakalvolta muiden taustalla olevien sairauksien, mukaan lukien kohdun limakalvon pahanlaatuisten muutosten, poissulkemiseksi.

5 LISÄTIETOJA

Kohdun limakalvon yksinkertaisen liikakasvun (simple hyperplasia) esiintyvyys ulipristaaliasetaattihoidon kohdeväestöllä on vähäistä, mutta ei merkityksetöntä. Naisilla, jotka ovat iältään 17–50 vuotta ja joilla esiintyy epänormaalia kohdun verenvuotoa, kohdun limakalvon liikakasvun on arvioitu olevan välillä 4,3–6,7 %^{5,6}. Yksinkertaisen liikakasvun (simple hyperplasia) havaittiin näissä julkaisuissa olevan välillä 2,0–2,3 %, monimutkaisen liikakasvun (complex hyperplasia) välillä 2,3–2,9 %, ja epätyypillisen liikakasvun (atypical hyperplasia) välillä 0,03–1,3 %.

PAEC:in liikakasvun ja adenokarsinooman erottelemiseksi on vakiintuneita kriteereitä:

- Liikakasvussa laajentuneita rauhasia reunustaa epiteeli, joka on kerrostunut ja tavallista paksumpi. Siinä on usein mitoosikuvioita, jotka muistuttavat proliferatiivisen keski- ja myöhäisvaiheen esiintymiä.
- PAEC:issa rauhaset ovat myös laajentuneita, mutta niitä reunustaa inaktiivinen epiteeli, joka on normaalia proliferatiivista vaihetta ohuempi ja joka vaikuttaa usein litistyneeltä ja atrofiselta.
- Kohdun limakalvon adenokarsinoomassa histologia eroaa suuresti PAEC:ista. Pahanlaatuiset rauhaset ovat täysinäisiä ja ne saattavat olla yhtyviä, eikä niiden välissä ole stroomaa. Rauhasen rakenne on monimutkainen, muodoltaan usein seulamainen, mutta rauhasen laajentuma on harvinainen. Laajentuneilla epiteelisoluilla on usein atyyppisiä mitoosikuvioita, niiden tumat ovat pyöristyneitä ja kromatiinit kokkareisia sekä tumajyvät havaittavissa.

Patologeille on tätä opasta muistuttavassa Patologin oppaassa selvitetty histologiset erot PAEC:in, pelkän estrogeenihoidon ja kohdun limakalvon liikakasvun välillä kohdun asianmukaisen histopatologisen arvioinnin helpottamiseksi.

⁵ Lasmar R. B., Prevalence of hysteroscopic findings and histologic diagnoses in patients with abnormal uterine bleeding. American Society of Reproductive Medicine, 2008; 1803-1807. Vol 89.

6 MAKSAVAURIOIDEN ESIINTYVYYS

Valmisteen ollessa markkinoilla on raportoitu satunnaisina tapauksina maksavaurioita ja maksan vajaatoimintaa.

Monien sekoittavien tekijöiden vuoksi syy-yhteyttä Esmyan® käytön ja vakavan maksavaurion välillä ei ole pystytty osoittamaan vankasti.

Jotta potilaiden turvallisuus voitaisiin varmistaa tarkoin, olemassaoleva maksasairaus on kuitenkin nykyisin Esmyan® käytön vasta-aihe. Lisäksi maksan toimintakokeet on nykyään tehtävä ennen hoidon aloittamista. Hoitoa ei saa aloittaa, jos transaminaasit (alaniinitransaminaasi [ALAT] tai aspartaattiaminotransferaasi [ASAT]) ovat yli 2 x viitearvojen ylärajan (erikseen tai > 2 x viitearvojen ylärajan olevan bilirubiinin kanssa samanaikaisesti).

Maksan toimintakokeet pitää tehdä hoidon aikana vähintään kerran kuussa kahden ensimmäisen hoitajakson aikana. Lisähoitajaksojen kohdalla maksan toiminta on testattava kerran ennen kutakin uutta hoitajaksoa ja aina, kun se on kliinisesti aiheellista.

Jos potilaalla on hoidon aikana maksavaurioon sopivia merkkejä tai oireita (väsymys, voimattomuus, pahoinvointi, oksentelu, kipu oikean kylkikaaren alla, ruokahaluttomuus, keltaisuus), hoito on lopetettava ja potilas on heti tutkittava ja on tehtävä maksan toimintakokeet. Jos potilaan transaminaasiarvot (ALAT tai ASAT) nousevat > 3 kertaa normaaliarvojen ylärajaa suuremmiksi hoidon aikana, hoito on lopetettava ja potilaan tilaa on seurattava tarkasti. Lisäksi maksan toimintakokeet tulee tehdä 2–4 viikon kuluttua jokaisen hoitajakson loppumisesta.