



Informe de seguridad

Medicamentos y Productos Biológicos

Informe de Seguridad No. 066-2019
Bogotá, 03 Abril 2019

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) comunica la siguiente información de seguridad:

Asunto: Riesgo potencial de daño hepático con el uso de acetato de ulipristal

Principio Activo: Acetato de ulipristal

No. identificación interna del Informe de Seguridad: MIS1903-069

Descripción del caso

El acetato de ulipristal se utiliza en mujeres adultas en edad reproductiva para el tratamiento de los síntomas moderados y graves de los miomas uterinos (tumores no cancerosos del útero) y para el tratamiento preoperatorio de los mismos.

La EMA está reevaluando la relación beneficio/riesgo del acetato de ulipristal utilizado en el tratamiento de los fibromas uterinos, debido a la notificación de cuatro reportes de daño hepático severo, tres de los cuales requirieron un trasplante de hígado.

Este medicamento también se utiliza como método anticonceptivo de emergencia, pero se aclara que no se han notificado casos de daño hepático grave para esta indicación.

Antecedentes

En enero de 2018, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) publicó un comunicado informando que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) inició la reevaluación de la relación beneficio/riesgo del acetato de ulipristal utilizado en el tratamiento de los fibromas uterinos, debido a la notificación de cuatro reportes de daño hepático severo en pacientes tratadas con este medicamento, tres de las cuales requirieron un trasplante de hígado(1).

En febrero de 2018, el PRAC sugirió no iniciar nuevos tratamientos con este medicamento o nuevos ciclos de tratamiento en aquellas pacientes que hayan finalizado uno. Este comunicado aclaró que no se notificaron casos de daño hepático grave relacionados con el uso de este medicamento como anticonceptivo de emergencia, por lo que la revisión en curso no afectaba a las pacientes que lo han usado para esta indicación (2).

En mayo de 2018, el PRAC finalizó la revisión de toda la evidencia disponible y concluyó que el acetato de ulipristal pudo haber contribuido al desarrollo de algunos casos de daño hepático severo (3).

Situación en Colombia

Para el caso de Colombia, entre 2002 y 2018, en la base de datos de SIVICOS se han registrado 54 eventos adversos relacionados con uso de acetato de ulipristal, solo uno de ellos asociado al sistema hepaticobiliar: bilirrubinemia(4).

Situación Mundial

Se han reportado 87 casos de eventos hepáticos, principalmente esteatosis hepática, hipertransaminemia y daño hepático inducido por medicamentos(5).

Revisión de literatura

El artículo consultado hizo una revisión de la información disponible sobre la seguridad del acetato de ulipristal en el tratamiento de fibromas uterinos, el cual hace referencia a dos estudios clínicos(6).

El primer estudio corresponde a un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo para evaluar la eficacia y tolerabilidad del acetato de ulipristal, en el cual nueve mujeres que pertenecían al grupo con acetato de ulipristal presentaron niveles anormales de alanino aminotransferasa y/o aspartato aminotransferasa; en todos los casos, los niveles fueron inferiores a 2,1 veces el rango normal(7).

El segundo estudio es un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, que describió un caso de elevación temporal de las transaminasas hepáticas durante el tratamiento con acetato de ulipristal de 20 mg(8).

Análisis y conclusiones

El acetato de ulipristal pudo haber contribuido al desarrollo de algunos casos de daño hepático severo en pacientes que utilizaron este medicamento en el tratamiento de los fibromas uterinos.

Por tanto, el acetato de ulipristal no debe usarse en mujeres con daño hepático. Se debe realizar una prueba de función hepática antes de comenzar cada ciclo de tratamiento, una vez al mes durante los dos primeros ciclos de tratamiento y dos a cuatro semanas después de suspenderlo.

Si una paciente presenta signos o síntomas sugestivos de daño hepático como cansancio, coloración amarillenta de la piel, oscurecimiento de la orina, náuseas y vómito, debe ser evaluada inmediatamente con pruebas de función hepática.

El acetato de ulipristal debe usarse en más de un ciclo de tratamiento solo en mujeres que no son elegibles para cirugía. Las mujeres que están a punto de someterse a una cirugía deben continuar usando solo un ciclo.

Información para profesionales de la salud

- No usar acetato de ulipristal en mujeres con daño hepático.
- Realizar prueba de función hepática antes de comenzar cada ciclo de tratamiento. No iniciar el tratamiento si los niveles de enzimas hepáticas superan 2 veces el valor superior normal.
- Realizar pruebas de función hepática una vez al mes durante los dos primeros ciclos de tratamiento y dos a cuatro semanas después de suspenderlo. Si los niveles de enzimas hepáticas superan 3 veces el valor superior normal, suspender el tratamiento y vigilar de cerca a la paciente.
- Usar acetato de ulipristal en más de un ciclo de tratamiento solo en mujeres que no son elegibles para cirugía.
- Informar a las pacientes sobre los síntomas sugestivos de daño hepático.

Información para pacientes y cuidadores

- Si usted recibe acetato de ulipristal para el tratamiento de los miomas uterinos (tumores no malignos del útero) y presenta náuseas, vómitos, dolor en la parte superior del abdomen, falta de apetito, cansancio o coloración amarillenta de los ojos o la piel, comuníquelo de inmediato a su

médico.

•Si su médico tratante detiene su tratamiento con acetato de ulipristal, su médico verificará el funcionamiento de su hígado aún después de que deje de tomar este medicamento.

•Reporte los eventos adversos asociados al acetato de ulipristal al Programa Nacional de Farmacovigilancia a través de la página web del Invima en “en “Servicios de Información al Ciudadano” – “Peticiónes, denuncias, quejas y reclamos” – “Denuncie aquí”.

Referencias Bibliográficas

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/05/news_detail_0029
2. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/02/news_detail_0029
3. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/11/news_detail_0028
4. Invima. (2018). SIVICOS.
5. <http://vigilyze.who-umc.org/>
6. Tafi E, Scala C, Leone Roberti UL, Bizzarri N, Candiani M, Venturini PL, Ferrero S. Drug safety evaluation of ulipristal acetate in the treatment of uterine fibroids. Expert Opin. Drug Saf. (2015) 14(6).
7. Nieman LK, Blocker W, Nansel T, Mahoney S, Reynolds J, Blithe D, Wesley R, Armstrong A. Efficacy and tolerability of CDB-2914 treatment for symptomatic uterine fibroids: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIb study. Fertil Steril 2011;95:767-72.
8. Levens ED, Potlog-Nahari C, Armstrong AY, Wesley R, Premkumar A, Blithe DL, Blocker W, Nieman LK. CDB-2914 for uterine leiomyomata treatment: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2008;111:1129-36.

Si desea obtener mayor información comuníquese con el Invima a los siguientes correos electrónicos.

invimafv@invima.gov.co

En los siguientes enlaces podrá acceder directamente a la información de su interés en la página web del Invima.

Realizar peticiones, quejas, reclamos, denuncias o sugerencias:

<https://goo.gl/sHN2L8>

Consultar registros sanitarios:

<https://goo.gl/cg9eAL>

Reporte eventos adversos:

Realizar reportes en línea de eventos adversos

Farmacovigilancia:

<https://farmacoweb.invima.gov.co/reportesfv/login/loginUsuario.jsp>

Tecnovigilancia:

<https://goo.gl/pr2p83>

Reactivovigilancia:

<https://reactivoenlinea.invima.gov.co/ReactivoVigilanciaWeb/>