



CI Endometriumcarcinoom: ulipristal

6322

Datum literatuursearch: 01-09-2016

CONCLUSIE

NIET Bewaken

De contra-indicatie endometriumcarcinoom is op basis van niet-klinische data opgenomen in de SPC. Dit lijkt uit voorzorg te zijn. In de studies zijn vrouwen met endometriumcarcinoom in de voorgeschiedenis geëxcludeerd. Daarnaast is er geen bewijs voor een verhoogd risico op endometriumhyperplasie en –carcinoom bij gebruik van ulipristal bij vrouwen zonder endometriumcarcinoom in de voorgeschiedenis. Er is daarom onvoldoende bewijs om ulipristal te bewaken bij de CI endometriumcarcinoom.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- SPC Ellaone geeft geen informatie

PICO

P(atient)	Vrouwen met doorgemaakt endometriumcarcinoom
I(ntervention)	Gebruik van ulipristal
C(omparison / Control)	Vrouwen zonder doorgemaakt endometriumcarcinoom
O(utcome)	Verhoogd risico op

PUBMED

Zoekterm: endometrial neoplasms [mesh] AND ulipristal (0)
“endometrial cancer” AND ulipristal
“hyperplasia” AND ulipristal

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmmerkingen
-	-	-

NB alle studies die deze zoektermen opleverden zijn verwerkt in de SPC/EPAR informatie, zie overige bronnen.

EMBASE

**Zoekterm: endometrial cancer AND ulipristal
hyperplasia AND ulipristal**

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmmerkingen

NB alle studies die deze zoektermen opleverden zijn verwerkt in de SPC/EPAR informatie, zie overige bronnen.

RICHTLIJNEN

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmmerkingen
-	-	-

OVERIGE

Bron	Effect
ref. 1 SPC Esmya 02-05-16	<u>CI: 4.3</u> Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Zwangerschap en borstvoeding. Genitale bloeding met onbekende oorzaak of met een andere oorzaak dan vleesbomen in de baarmoeder. Baarmoeder -, baarmoederhals-, ovarium- of borstkanker.
ref. 2 EPAR Assessment Report	<u>2.3.6. Discussion on non-clinical aspects vertaald:</u> “[...]Op basis van het niet-klinische dossier zijn de volgende aanpassingen gemaakt: in sectie 4.3 van de SPC zijn de volgende contra-indicaties opgenomen: [...] baarmoeder-, baarmoederhals-, ovarium- of borstkanker [...]” De contra-indicatie lijkt te zijn afgeleid uit twee onderzoeken bij apen, waarbij afwijkingen (verwijding van de baarmoederslijmvliesklieren, squamous metaplasie en hyperplasie) in het endometrium zijn geconstateerd bij hoge doseringen (1-100 mg/kg/dag). <u>2.6.2. Conclusions on clinical safety vertaald:</u> Een fase III studie en de verlenging daarvan onderzoeken de lange termijn effecten van verlengde behandeling op het endometrium, het risico op ongepaste behandeling endometriumverdikking en het risico op onjuiste diagnose van endometrium hyperplasie. In aanvulling hierop voert de fabrikant een non-interventie studie (PREMYA) en een retrospectieve studie (PRECISE) uit om de effecten op chirurgische behandeling, de vertraging in diagnose van atypische endometrium hyperplasie of adenocarcinoom en om meer informatie te verkrijgen over off-label gebruik (behandeling > 3 maanden).
ref. 3 Esmya-H-C-2041-II-0028 : EPAR – Assessment Report – Variation	Vertaling: Type II variatie aangevraagd: toevoeging van een nieuwe indicatie of wijziging van een reeds goedgekeurde indicatie. 2.6.1 Discussie over klinische veiligheid Door het werkingsmechanisme van ulipristal kan verdikking van het endometrium verwacht worden, zoals is aangetoond in eerdere studies. [...] Reversibele verdikking van het endometrium kan plaatsvinden tijdens behandeling. Periodieke monitoring wordt aanbevolen. Als er verdikking

	van het endometrium is aangetoond die niet weggaat als er geen ulipristal (meer) wordt geslikt, dient er een biopsie te worden genomen om onderliggende aandoeningen, waaronder endometrium maligniteiten, uit te sluiten. [...] Progesterone receptor modulated Associated Endometrial Changes (PAEC) zijn niet-fysiologisch histologische veranderingen in het endometrium en zijn geassocieerd met het gebruik van progesterone receptor modulatoren. [...] Er is geen bewijs dat PAEC een precursor of risico factor is voor atypische endometrium hyperplasie of endometrium carcinoom. [...] De frequentie van hyperplasie in de fase III studies is laag, zelfs lager dan in dezelfde populatie vóór de behandeling. [...] Bij 6 personen is hyperplasie opgetreden, waarvan bij 3 atypische hyperplasie. Bij 1 persoon was dit reversibel tijdens de behandeling met ulipristal, bij 1 persoon was dit reversibel na stoppen met ulipristal en bij 1 persoon keerde dit niet terug na curettage. De data impliceren dat de hyperplasie reversibel is en dat de kans hierop niet toenam bij herhaling van de behandeling. [...] Hoewel er geen duidelijke incidentiecijfers zijn van hyperplasie lijkt de data in overeenstemming te zijn met incidentiecijfers uit de literatuur zonder behandeling met ulipristal. [...] Er lopen nog studies voor de lange termijn effectiviteit.
--	--

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	11 oktober 2016