



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 25. juli 2013
EMA/318380/2013

Fordelene ved Diane 35 og de tilsvarende generiske produkter opvejer risiciene hos visse patientgrupper

Den 29. maj 2013 vedtog koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentraliserede godkendelsesprocedurer – human (CMDh) ved en flertalsafgørelse (26:1) anbefalingen fra Det Europæiske Lægemiddelagenturs Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), som konkluderede, at fordelene ved Diane 35 (cyproteronacetat 2 mg/ethinylestradiol 35 µg) og tilsvarende generiske produkter opvejer risiciene, forudsat at der træffes en række foranstaltninger til minimering af risikoen for tromboemboli (blodpropper i karrene). Disse lægemidler bør udelukkende anvendes til behandling af moderat til svær acne i forbindelse med androgenfølsomhed og/eller hirsutisme (for kraftig uønsket behåring hos kvinder) hos kvinder i den fødedygtige alder. Desuden bør lægemidlerne kun anvendes til acnebehandling, når andre behandlingsmuligheder såsom topikal behandling eller antibiotikabehandling har slået fejl.

Da Diane 35 og de tilsvarende generiske produkter virker som hormonelle præventionsmidler, bør kvinder ikke tage disse lægemidler sammen med andre hormonelle præventionsmidler. Samtidig brug af Diane 35 eller de tilsvarende generiske produkter og anden hormonal prævention vil udsætte kvinderne for en højere dosis østrogen og øge risikoen for tromboemboli.

Risikoen for tromboemboli med disse lægemidler er lav og velkendt. For at minimere risikoen bør der imidlertid træffes andre foranstaltninger foruden opdatering af produktinformationen. Disse foranstaltninger består i udlevering af informationsmateriale til ordinerende læger og patienter med fremhævelse af risiciene for tromboemboli, f.eks. i form af en tjekliste til den ordinerende læge med henblik på at sikre, at risici, tegn og symptomer drøftes med patienten.

Disse anbefalinger blev vedtaget af CMDh, et organ, der repræsenterer EU's medlemsstater. Eftersom CMDh vedtog dette standpunkt ved en flertalsafgørelse, blev det overgivet til Europa-Kommissionen, som godkendte det og vedtog en retligt bindende afgørelse den 25. juli 2013.

Gennemgangen af Diane 35 og de tilsvarende generiske produkter skete på foranledning af den franske lægemiddelstyrelse *Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé* (ANSM), efter at denne havde besluttet at suspendere Diane 35 og de tilsvarende generiske produkter i Frankrig inden for tre måneder. Den franske beslutning fulgte efter en national gennemgang af lægemidlet foretaget af ANSM. Ved gennemgangen fandtes alvorlige tromboemboliske hændelser og omfattende ikke-godkendt anvendelse af disse lægemidler udelukkende til præventionsformål.



Trods anbefalingen fra PRAC fastholdt ANSM suspenderingen af markedsføringstilladelsen for disse lægemidler i Frankrig. Europa-Kommissionens efterfølgende afgørelse om opretholdelse af markedsføringstilladelsen med de vedtagne risikominimeringsforanstaltninger, herunder ændringer af informationer til praktiserende læger og patienter, skal imidlertid gennemføres i alle EU's medlemsstater.

Information til patienter

- Diane 35 og de tilsvarende generiske produkter må kun anvendes til behandling af moderat til svær acne (i forbindelse med følsomhed for androgene hormoner) og/eller hirsutisme (kraftig behåring) hos kvinder i den fødedygtige alder. Til acne må produkterne dog kun anvendes, når andre behandlingsmuligheder, såsom lokal behandling af huden og antibiotikabehandling, har slået fejl.
- Hvis du bruger disse lægemidler til andre formål, skal du få en ikke-akut tid hos lægen for at få gennemgået din behandling.
- Du skal ikke holde op med at tage disse lægemidler, før du har talt med lægen. Diane 35 og de tilsvarende generiske produkter virker desuden som hormonel prævention, og når du holder op med at tage dem, betyder det, at du skal bruge anden form for prævention for at undgå uønsket graviditet.
- Du skal altid læse indlægssedlen og være opmærksom på, at der er en lille risiko for blodpropper med disse lægemidler. Risikoen for blodpropper i venerne med disse lægemidler er 1,5-2 gange højere end med kombinerede orale præventionsmidler indeholdende levonorgestrel og kan svare til risikoen med præventionsmidler indeholdende gestoden, desogestrel eller drospirenol.
- Du skal være opmærksom på, at risikoen for blodpropper i karrene kan øges af visse faktorer såsom tiltagende alder, rygning, overvægt og langvarig inaktivitet. Du skal straks melde om alle relevante symptomer til lægen, såsom smerter og hævelse i benene, kortåndethed og skærende smerter i brystet.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.

Information til sundhedspersoner

Følgende anbefalinger gælder for sundhedspersoner:

- Diane 35 og de tilsvarende generiske produkter må kun anvendes til behandling af moderat til svær acne relateret til androgenfølsomhed (med eller uden seborré) og/eller hirsutisme hos kvinder i den fødedygtige alder.
- Til acnebehandling må disse lægemidler kun anvendes, når topikal behandling eller systemisk antibiotikabehandling har slået fejl.
- Diane 35 og de tilsvarende generiske produkter virker som hormonelle antikonceptionsmidler og bør derfor ikke anvendes i kombination med andre hormonelle antikonceptionsmidler.
- Patienter, der er i behandling med Diane 35 og de tilsvarende generiske produkter, bør gennemgås af lægen i overensstemmelse med disse anbefalinger ved næste planlagte besøg.
- Lægen bør forklare patienten om risikoen for tromboemboli og risikofaktorer såsom tiltagende alder, rygning, overvægt og langvarig immobilitet.
- Der er udsendt et brev til sundhedspersoner med nærmere enkeltheder.

Disse anbefalinger er baseret på en gennemgang af alle foreliggende data om risikoen for tromboemboli samt fordelene ved Diane 35 og de tilsvarende generiske produkter:

- Gennemgangen bekræftede den kendte risiko for sjældne tilfælde af tromboemboli med Diane 35 og de tilsvarende generiske produkter. Observationsundersøgelser har vist, at risikoen for venøs tromboemboli (VTE) med disse lægemidler er 1,5-2 gange højere end med kombinerede orale antikonceptionsmidler indeholdende levonorgestrel og kan svare til risikoen med antikonceptionsmidler indeholdende gestoden, desogestrel eller drospirenon. For arteriel tromboemboli (ATE) er oplysningerne om risikoen med Diane og de tilsvarende generiske produkter sparsomme og tyder på, at denne risiko er lavere end for venøs tromboemboli.
- Gennemgangen viste desuden, at overrisikoen for venøs tromboemboli er højst i det første år, hvor kvinden anvender Diane 35 eller tilsvarende generiske produkter, samt ved genoptagelse af eller overgang til behandling med Diane 35 eller tilsvarende generiske produkter efter mindst 1 måneds pause uden piller.
- De foreliggende data støtter virkningen af Diane 35 og de tilsvarende generiske produkter til behandling af moderat til svær acne i forbindelse med androgenfølsomhed og/eller hirsutisme hos kvinder i den fødedygtige alder. Virkningen ved moderat og svær acne med eller uden seborré og/eller hirsutisme er dokumenteret i mere end 30 kliniske undersøgelser.
- Til behandling af alopecia androgenetica og acne uden androgene kendetegn findes der kun begrænsede oplysninger om virkning.

Mere om lægemidlet

Lægemidler indeholdende cyproteronacetat 2 mg og ethinylestradiol 35 µg er godkendt via nationale procedurer og fås på recept i alle EU's medlemsstater undtagen Cypern. Diane 35 blev første gang godkendt i 1985. Disse lægemidler virker ved at blokere virkningen af androgene hormoner. Cyproteron undertrykker desuden ægløsningen og virker derfor svangerskabsforebyggende.

Mere om proceduren

Gennemgangen af lægemidler indeholdende Diane 35 blev indledt i februar 2013 på anmodning af Frankrig i medfør af artikel 107i i direktiv 2001/83/EF, også kaldet EU-hasteproceduren.

Denne gennemgang blev først foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddellovervågning (PRAC). Anbefalingerne fra PRAC blev fremsendt til koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentraliserede godkendelsesprocedurer – human (CMDh), som vedtog et endeligt standpunkt. CMDh er en lægemiddelfmyndighed, der repræsenterer EU's medlemsstater. Dets hovedansvar er at afklare uoverensstemmelser mellem medlemsstaterne i forbindelse med gensidig anerkendelse eller decentrale procedure for at sikre, at patienterne får samme grad af beskyttelse, uanset hvor i EU de befinder sig.

Eftersom CMDh's standpunkt blev vedtaget ved en flertalsafgørelse og ikke enstemmigt, blev CMDh's standpunkt overgivet til Europa-Kommissionen, som den 25. juli 2013 traf en retligt bindende afgørelse for hele EU.

Yderligere oplysninger om PRAC's anbefaling og baggrunden for denne gennemgang findes på agenturets websted.

Kontakt vores pressesekretærer

Monika Benstetter eller Martin Harvey Allchurch

Tlf. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu