

4. September 2014
EMA/544268/2014

Anwendungsbeschränkungen für Diacerein-haltige Arzneimittel

Beschränkungen zur Risikobegrenzung von schwerem Durchfall und Wirkungen auf die Leber

Am 19. März 2014 befürwortete die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren - Humanarzneimittel (CMDh)¹ Empfehlungen zur Beschränkung der Anwendung Diacerein-haltiger Arzneimittel, um den Risiken von schwerem Durchfall und Wirkungen auf die Leber entgegenzuwirken.

Aufgrund der Risiken im Zusammenhang mit schwerem Durchfall wird Diacerein bei Patienten ab einem Alter von 65 Jahren nicht mehr empfohlen. Es wird auch darauf hingewiesen, dass Patienten die Behandlung mit der halben Dosis (d. h. 50 mg täglich statt 100 mg) beginnen und die Einnahme von Diacerein beenden sollten, wenn es zu Durchfall kommt.

Darüber hinaus dürfen Diacerein-haltige Arzneimittel jetzt nicht mehr bei Patienten mit bestehender Lebererkrankung oder Lebererkrankung in der Krankengeschichte angewendet werden und Ärzte sollten ihre Patienten im Hinblick auf frühe Anzeichen für Leberprobleme überwachen.

Ärzte sollten auch zur Kenntnis nehmen, dass die Anwendung von Diacerein angesichts der verfügbaren Daten auf die Behandlung von Symptomen von Osteoarthritis der Hüfte oder des Knies begrenzt werden sollte. Die Behandlung sollte nur von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung von Osteoarthritis eingeleitet werden.

Diese Empfehlungen beruhen auf der Überprüfung von Nutzen und Risiken von Diacerein, die vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA durchgeführt wurde, und berücksichtigten Bedenken, die von der französischen Arzneimittelbehörde (ANSM) bezüglich der Wirkungen von Diacerein auf den Magen-Darm-Trakt und die Leber erhoben wurden. Die CMDh befürwortete die endgültigen Empfehlungen des PRAC, um diesen Bedenken entgegenzuwirken und sicherzustellen, dass der Nutzen von Diacerein weiterhin gegenüber seinen bekannten Risiken überwiegt.

Da die Position der CMDh zu Diacerein durch Mehrheitsbeschluss angenommen worden war, wurde sie an die Europäische Kommission weitergeleitet, die sie billigte und am 4. September 2014 einen

¹ Die CMDh ist ein im Rahmen der Arzneimittelzulassung tätiges Gremium, das die Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) repräsentiert.

endgültigen rechtsverbindlichen Beschluss mit Gültigkeit in der gesamten Europäischen Union (EU) verabschiedete.

Informationen für Patienten

Diacerein ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Gelenkerkrankungen, wie etwa Osteoarthritis (Schwellungen und Schmerzen in den Gelenken). Nach einer EU-weiten Überprüfung von Diacerein wurde seine Anwendung beschränkt, um die Risiken von schwerem Durchfall und Leberproblemen zu minimieren.

Patienten werden auf Folgendes hingewiesen:

- Diacerein sollte nur zur Behandlung von Symptomen von Osteoarthritis der Hüfte oder des Knies angewendet werden.
- Wenn Sie während der Einnahme von Diacerein Durchfall bekommen, beenden Sie die Einnahme des Arzneimittels und setzen Sie sich mit Ihrem Arzt in Verbindung, um mit ihm zu besprechen, welche anderen Behandlungen Sie erhalten können.
- Wenn Sie Diacerein einnehmen und 65 Jahre oder älter sind, setzen Sie sich mit Ihrem Arzt in Verbindung, um mit ihm Ihre Behandlung zu besprechen.
- Sie sollten Diacerein nicht einnehmen, wenn Sie Leberprobleme haben oder hatten. Ihr Arzt wird Ihre Leberfunktion regelmäßig überprüfen und Sie über Symptome von Leberproblemen (wie etwa Pruritus (Juckreiz) und Gelbsucht) aufklären. Setzen Sie sich mit Ihrem Arzt in Verbindung, wenn Sie Symptome von Leberproblemen bei sich feststellen.
- Wenn Sie Fragen zu Ihrer Behandlung haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

- Aufgrund von Risiken im Zusammenhang mit schwerem Durchfall:
 - ist es ratsam, in den ersten 2 bis 4 Wochen die Hälfte der normalen Dosis (d. h. 50 mg pro Tag) zu verabreichen. Danach beträgt die empfohlene Dosis 50 mg zweimal am Tag.
 - sollte die Behandlung beendet werden, wenn Durchfall auftritt.
 - wird Diacerein bei Patienten ab einem Alter von 65 Jahren nicht empfohlen.
- Diacerein darf bei Patienten mit bestehender Lebererkrankung oder Lebererkrankung in der Anamnese nicht angewendet werden. Ärzte sollten ihre Patienten im Hinblick auf frühe Anzeichen von Leberproblemen überwachen und sie darin beraten, wie sie frühe Symptome erkennen.
- Diacerein sollte nur zur Behandlung von Symptomen von Osteoarthritis der Hüfte oder des Knies angewendet werden und wird bei rasch fortschreitender Osteoarthritis der Hüfte nicht empfohlen.
- Die Behandlung sollte nur von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung von Osteoarthritis eingeleitet werden.

Die Empfehlungen beruhen auf einer Überprüfung der verfügbaren Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Diacerein. Die Wirksamkeit bei der symptomatischen Behandlung von Osteoarthritis der Hüfte oder des Knies wurde in veröffentlichten Studien, in denen Diacerein gegenüber Placebo bei der

Schmerzlinderung überlegen war, nachgewiesen.¹⁻⁵ Die ersten positiven Wirkungen von Diacerein wurden in diesen Studien nach 2 bis 4 Wochen kontinuierlicher Anwendung festgestellt.

In Bezug auf die Sicherheit waren weicher Stuhl und Durchfall die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse in klinischen Studien zu Diacerein in einer Dosierung von 100 mg pro Tag. Der Anteil an Patienten mit Durchfall lag in klinischen Studien zwischen 0 % und 54,4 %. In den meisten Fällen begann der Diacerein-induzierte Durchfall in den ersten Wochen der Behandlung.

In der Phase nach der Markteinführung wurden im Zusammenhang mit Diacerein erhöhte Leberenzym-Serumspiegel und Fälle symptomatischer akuter Leberschädigung berichtet. In klinischen Studien erlitten 0,5 % der Patienten unter Diacerein eine Form von Leberreaktion, wobei es sich in den meisten Fällen um leichte, reversible Erhöhungen der Serumtransaminasen handelte. Der Anteil an Patienten, die eine arzneimittelinduzierte Leberschädigung infolge der Behandlung mit Diacerein erlitten, wird auf 0,03 % geschätzt.

Literaturhinweise

1. Lequesne M, Berdah L, Gérentes I. Efficacité et tolérance de la diacérhéine dans le traitement de la gonarthrose et de la coxarthrose. La Revue du Praticien 1998;48:S31-S35
2. Pavelka K, Trc T, Karpas K, Vitek P, Sedlacková M, Vlasáková V, Böhmová J, Rovenský J. The Efficacy and Safety of Diacerein in the Treatment of Painful Osteoarthritis of the Knee. Arthritis & Rheumatism 2007;56:4055-4064.
3. Singh K, Sharma R, Rai J. Diacerein as adjuvant to diclofenac sodium in osteoarthritis knee. International Journal of Rheumatic Diseases 2012;15(1):69-77.
4. Pelletier JP, Yaron M, Haraoui B, Cohen P, Nahir M A, Choquette D, et al. Efficacy and Safety of Diacerein in Osteoarthritis of the Knee. Arthritis and Rheumatism 2000;43(10):2339-2348.
5. Nguyen M, Dougados M, Berdah L, Amor B. Diacerhein in the treatment of osteoarthritis of the hip. Arthritis Rheum. 1994 Apr;37(4):529-36.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Diacerein ist ein langsam wirkendes Arzneimittel der Klasse der „Anthrachinone“, das zur Behandlung von Gelenkerkrankungen, wie etwa Osteoarthritis (Schwellungen und Schmerzen in den Gelenken), angewendet wird. Es wirkt durch das Blockieren der Wirkungen von Interleukin-1 beta, einem an Entzündungen und dem Abbau von Knorpel beteiligten Protein, das bei der Entwicklung von Symptomen degenerativer Gelenkerkrankungen, wie etwa Osteoarthritis, eine Rolle spielt.

Diacerein-haltige Arzneimittel sind zum Einnehmen und verfügen derzeit in den folgenden EU-Mitgliedstaaten über eine Zulassung: Frankreich, Griechenland, Italien, Österreich, Portugal, Slowakei, Spanien und Tschechische Republik.

Weitere Informationen zu dem Verfahren

Die Überprüfung Diacerein-haltiger Arzneimittel gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG wurde am 29. November 2012 auf Ersuchen der französischen Arzneimittelagentur eingeleitet.

Die Überprüfung von Diacerein wurde vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) durchgeführt. Im November 2013 empfahl der PRAC zunächst die

Aussetzung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen Diacerein-haltiger Arzneimittel. Nach einer erneuten Überprüfung berücksichtigte der PRAC jedoch zusätzliche Vorschläge, um den Risiken von Diacerein entgegenzuwirken, und zeigte sich zufrieden, dass der Nutzen von Diacerein mit den neuen Beschränkungen gegenüber seinen Risiken überwiegt.

Die endgültigen Empfehlungen des PRAC wurden an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh) geleitet, welche die Empfehlungen billigte und per Mehrheitsbeschluss einen Standpunkt festlegte.

Der Standpunkt der CMDh wurde der Europäischen Kommission übermittelt, welche ihn billigte und am 4. September 2014 einen EU-weiten rechtlich bindenden Beschluss verabschiedete.

Kontaktinformationen unserer Pressesprecher

Monika Benstetter oder Martin Harvey

Tel.: +44 (0) 20 3660 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu