



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 Σεπτεμβρίου 2014
EMA/544268/2014

Περιορισμοί σχετικά με τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν διακερεΐνη

Οι περιορισμοί στοχεύουν στον μετριασμό των κινδύνων σοβαρής διάρροιας και βλάβης του ήπατος

Στις 19 Μαρτίου 2014, η Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh)¹ εξέδωσε συστάσεις περί επιβολής περιορισμών στη χρήση φαρμάκων που περιέχουν διακερεΐνη, με σκοπό τη διαχείριση των κινδύνων της σοβαρής διάρροιας και της βλάβης του ήπατος.

Λόγω των κινδύνων που σχετίζονται με τη σοβαρή διάρροια, αντενδείκνυται πλέον η χρήση της διακερεΐνης σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. Επίσης, συνιστάται η θεραπεία να ξεκινά με το ήμισυ της κανονικής δόσης (50 mg την ημέρα αντί για 100 mg) και να διακόπτεται η λήψη της διακερεΐνης σε περίπτωση διάρροιας.

Επιπλέον, τα φάρμακα που περιέχουν διακερεΐνη δεν πρέπει πλέον να χορηγούνται σε ασθενείς με ηπατική νόσο ή ιστορικό ηπατικής νόσου. Οι γιατροί πρέπει να παρακολουθούν προσεκτικά τους ασθενείς τους για πρώιμες ενδείξεις ηπατικών προβλημάτων.

Ομοίως, οι γιατροί πρέπει να έχουν υπόψη ότι, όπως προκύπτει από τα διαθέσιμα δεδομένα, η διακερεΐνη μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο στη θεραπεία συμπτωμάτων οστεοαρθρίτιδας του γόνατος και του ισχίου. Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται μόνο από γιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία της οστεοαρθρίτιδας.

Οι συστάσεις αυτές βασίζονται στην εξέταση των οφελών και των κινδύνων της διακερεΐνης που διενεργήθηκε από την επιτροπή φαρμακοεπαγρύπνησης – αξιολόγησης κινδύνου (PRAC) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA), κατόπιν ανησυχιών που διατυπώθηκαν από τον οργανισμό φαρμάκων της Γαλλίας (ANSM) σχετικά με τις επιπτώσεις της διακερεΐνης στο γαστρεντερικό σύστημα και στο ήπαρ. Για τη διευθέτηση αυτών των ανησυχιών και τη διασφάλιση της θετικής σχέσης οφέλους/κινδύνου της διακερεΐνης, η CMDh ενέκρινε τις οριστικές συστάσεις της PRAC.

Η θέση της CMDh σχετικά με τη διακερεΐνη εγκρίθηκε κατά πλειοψηφία και υποβλήθηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία την έκανε δεκτή και εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση για ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση στις 4 Σεπτεμβρίου 2014.

¹ Η CMDh είναι ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ).



Πληροφορίες για τους ασθενείς

Η διακερεΐνη είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παθήσεων των αρθρώσεων, όπως η οστεοαρθρίτιδα (οίδημα και πόνος στις αρθρώσεις). Κατόπιν πανευρωπαϊκής εξέτασης της διακερεΐνης, επιβλήθηκαν περιορισμοί στη χρήση της προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι κίνδυνοι σοβαρής διάρροιας και ηπατικών προβλημάτων.

Στους ασθενείς απευθύνθηκαν οι ακόλουθες συστάσεις:

- Η διακερεΐνη πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά και μόνο για τη θεραπεία συμπτωμάτων οστεοαρθρίτιδας του γόνατος και του ισχίου.
- Εάν εμφανίσετε διάρροια κατά τη λήψη διακερεΐνης, διακόψτε τη θεραπεία του φαρμάκου και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε μαζί του εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές.
- Εάν είστε ηλικίας 65 ετών και άνω και λαμβάνετε διακερεΐνη, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε τη θεραπεία σας.
- Δεν πρέπει να λαμβάνετε διακερεΐνη εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν ηπατικά προβλήματα. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά τη λειτουργία του ήπατός σας και θα σας ενημερώνει σχετικά με τα συμπτώματα της ηπατικής δυσλειτουργίας [όπως κνησμός (φαγούρα) και ίκτερος]. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα ηπατικής δυσλειτουργίας.
- Εάν έχετε απορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πληροφορίες προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Λόγων των κινδύνων που συνδέονται με τη σοβαρή διάρροια:
 - συνιστάται έναρξη της θεραπείας με το ήμισυ της κανονικής δόσης (50 mg την ημέρα) για τις πρώτες 2 έως 4 εβδομάδες και, εν συνεχεία, χορήγηση της συνιστώμενης δόσης των 50 mg δύο φορές την ημέρα.
 - η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση εμφάνισης διάρροιας.
 - η διακερεΐνη δεν συνιστάται για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω.
- Η διακερεΐνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ηπατική νόσο ή ιστορικό ηπατικής νόσου. Οι γιατροί πρέπει να παρακολουθούν τους ασθενείς τους για πρώιμες ενδείξεις ηπατικών προβλημάτων και να τους ενημερώνουν σχετικά με το πώς να τις αναγνωρίζουν.
- Η διακερεΐνη πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά και μόνο για τη θεραπεία συμπτωμάτων οστεοαρθρίτιδας του γόνατος και του ισχίου και δεν συνιστάται για την ταχεία προοδευτική οστεοαρθρίτιδα ισχίου.
- Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται μόνο από γιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία της οστεοαρθρίτιδας.

Οι συστάσεις βασίζονται σε εξέταση των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της διακερεΐνης. Η αποτελεσματικότητα της διακερεΐνης στη συμπτωματική θεραπεία της οστεοαρθρίτιδας του ισχίου ή του γόνατος προκύπτει από τις δημοσιευμένες μελέτες, στις οποίες αποδεικνύεται η ανωτερότητά της έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ό,τι αφορά την ανακούφιση από τον πόνο¹⁻⁵. Οι πρώτες ευεργετικές επιδράσεις της διακερεΐνης διαπιστώθηκαν στο πλαίσιο αυτών των μελετών μετά από 2 έως 4 εβδομάδες αδιάλειπτης χρήσης.

Σε ό,τι αφορά την ασφάλεια, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες με δόση 100 mg διακερεΐνης την ημέρα ήταν μαλακά κόπρανα ή διάρροια. Το ποσοστό ασθενών με διάρροια κυμάνθηκε στις κλινικές μελέτες από 0% έως 54,4%. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η οφειλόμενη στη διακερεΐνη διάρροια εμφανίστηκε κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας.

Στη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στη διακερεΐνη αναφέρθηκαν αυξημένα ηπατικά ένζυμα, καθώς και περιπτώσεις συμπτωματικής οξείας ηπατικής βλάβης. Στο 0,5% περίπου των ασθενών που μετείχαν στις κλινικές μελέτες και έλαβαν θεραπεία με διακερεΐνη εμφανίστηκε κάποιο είδος ηπατικής αντίδρασης. Στην πλειονότητά τους, οι αντιδράσεις αυτές αφορούσαν ήπιες αναστρέψιμες αυξήσεις στις τρανσαμινάσες ορού. Το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν φαρμακογενή ηπατική βλάβη κατόπιν θεραπείας με διακερεΐνη εκτιμάται ότι είναι 0,03%.

Βιβλιογραφικές πηγές

1. Lequesne M, Berdah L, Gérentes I. Efficacy and Safety of Diacerein for the treatment of Knee and Hip Osteoarthritis [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.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Η διακερεΐνη είναι φάρμακο βραδείας δράσης το οποίο ανήκει στην κατηγορία των «ανθρακινονών» και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παθήσεων των αρθρώσεων, όπως η οστεοαρθρίτιδα (οίδημα και πόνος στις αρθρώσεις). Η δράση του συνίσταται στην αναστολή της δράσης της ιντερλευκίνης-1-βήτα, η οποία είναι μια πρωτεΐνη που συμμετέχει στη διαδικασία δημιουργίας φλεγμονής και καταστροφής του αρθρικού χόνδρου, με συνέπεια την ανάπτυξη συμπτωμάτων εκφυλιστικών αρθροπαθειών, όπως η οστεοαρθρίτιδα.

Τα φάρμακα που περιέχουν διακερεΐνη λαμβάνονται από το στόμα και είναι επί του παρόντος εγκεκριμένα στα ακόλουθα κράτη μέλη: Αυστρία, Τσεχική Δημοκρατία, Γαλλία, Ελλάδα, Ιταλία, Πορτογαλία, Σλοβακία και Ισπανία.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η διαδικασία εξέτασης των φαρμάκων που περιέχουν διακερεΐνη κινήθηκε στις 29 Νοεμβρίου του 2012 κατόπιν αιτήματος του Οργανισμού Φαρμάκων της Γαλλίας, δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/EK.

Η εξέταση της διακερεΐνης διενεργήθηκε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC). Τον Νοέμβριο του 2013, η PRAC εισηγήθηκε αρχικά την αναστολή της άδειας

κυκλοφορίας των φαρμάκων που περιέχουν διακερεΐνη. Κατόπιν, ωστόσο, επανεξέτασης, η PRAC έλαβε υπόψη συμπληρωματικές προτάσεις για τη διαχείριση των κινδύνων της διακερεΐνης εκτιμώντας ότι η επιβολή νέων περιορισμών επρόκειτο να συμβάλει ικανοποιητικά στην επίτευξη θετικής σχέσης οφέλους/κινδύνου για τη διακερεΐνη.

Οι οριστικές συστάσεις της PRAC διαβιβάστηκαν στη συντονιστική ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), η οποία τις ενέκρινε κατά πλειοψηφία.

Η γνώμη της CMDh διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία την ενέκρινε και εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση για ολόκληρη την ΕΕ στις 4 Σεπτεμβρίου 2014.

Για επικοινωνία με τους εκπροσώπους τύπου του Οργανισμού

Monika Benstetter ή Martin Harvey

Τηλ: +44 (0)20 3660 8427

Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου: press@ema.europa.eu