



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25. Juli 2013
EMA/318380/2013

Der Nutzen von Diane 35 und dessen Generika überwiegt die Risiken bei spezifischen Patientinnengruppen

Am 29. Mai 2013 befürwortete die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren - Humanarzneimittel (CMDh) per Mehrheitsbeschluss (26:1) die Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur, der zu dem Schluss gelangt war, dass der Nutzen von Diane 35 (Cyproteronacetat, 2 mg / Ethinylestradiol, 35 µg) und dessen Generika unter der Voraussetzung, dass einige Maßnahmen zur Minimierung des Auftretens thromboembolischer Ereignisse (Bildung von Blutgerinnseln in den Blutgefäßen) durchgeführt werden, die Risiken überwiegt. Diese Arzneimittel sollten ausschließlich zur Behandlung einer mit einer erhöhten Androgen-Empfindlichkeit in Zusammenhang stehenden mittelschweren bis schweren Akne und/oder zur Behandlung von Hirsutismus (übermäßiges, unerwünschtes Haarwachstum bei Frauen) bei Frauen im gebärfähigen Alter angewendet werden. Außerdem sollten eine Behandlung von Akne mit Diane 35 und dessen Generika nur dann erfolgen, wenn alternative Therapien wie lokale Behandlungen oder der Einsatz von Antibiotika fehlgeschlagen sind.

Da Diane 35 und dessen Generika als hormonelle Kontrazeptiva wirken, sollten Frauen diese Arzneimittel nicht in Kombination mit anderen hormonellen Kontrazeptiva einnehmen. Die gleichzeitige Anwendung von Diane 35 und seiner Generika mit einem anderen hormonellen Kontrazeptivum setzt Frauen einer höheren Östrogen dosis aus und erhöht damit das Risiko einer Thromboembolie.

Das Risiko einer durch Einnahme dieser Arzneimittel auftretenden Thromboembolie ist gering und wohlbekannt. Trotzdem sollten zur Minimierung dieses Risikos zusätzlich zur Aktualisierung der Produktinformation weitere Maßnahmen ergriffen werden. Dazu gehört die Bereitstellung von Fachinformationsmaterial für verschreibende Ärzte und für Patientinnen, das insbesondere auf die Risiken einer Thromboembolie eingeht, z. B. eine Checkliste für verschreibende Ärzte, um auf diese Weise sicherzustellen, dass mit der Patientin auch die Risikofaktoren, Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie erörtert werden.

Diese Empfehlungen wurden von der CMDh, einem Gremium, das die EU-Mitgliedstaaten vertritt, befürwortet. Da die CMDh diese Position per Mehrheitsbeschluss einnahm, wurde sie an die Europäische Kommission weitergeleitet, die sie befürwortete und am 25. Juli 2013 einen endgültigen rechtsverbindlichen Beschluss verabschiedete.



Die Überprüfung von Diane 35 und dessen Generika wurde von der französischen Arzneimittelbehörde ANSM (*Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*) eingeleitet, nachdem sie entschieden hatte, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Diane 35 und dessen Generika in Frankreich innerhalb von drei Monaten auszusetzen. Die französische Entscheidung erfolgte im Nachgang an eine nationale Überprüfung des Arzneimittels durch die ANSM. Diese Überprüfung wies auf schwerwiegende thromboembolische Ereignisse und eine erhebliche zulassungsüberschreitende Anwendung dieser Arzneimittel ausschließlich als Kontrazeptiva hin.

Trotz der Empfehlung des PRAC verfolgte die ANSM weiterhin die Aussetzung der Genehmigung für das Inverkehrbringen dieser Arzneimittel in Frankreich. Allerdings ist der anschließende Beschluss der Europäischen Kommission, die Genehmigung für das Inverkehrbringen mit den vereinbarten Maßnahmen zur Risikominimierung, u. a. Änderungen in den Informationen für verschreibende Ärzte und für Patientinnen, aufrechtzuerhalten, in allen EU-Mitgliedstaaten umzusetzen.

Informationen für Patientinnen

- Diane 35 und dessen Generika sollten ausschließlich zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Akne (im Zusammenhang mit einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber bestimmten Hormonen, den Androgenen) und/oder zur Behandlung von Hirsutismus bei Frauen im gebärfähigen Alter angewendet werden. Allerdings sollten sie auch nur dann gegen Akne eingesetzt werden, wenn andere Therapien wie die Behandlung mit Mitteln, die auf die Haut aufgetragen werden, oder mit Antibiotika zuvor fehlgeschlagen sind.
- Falls Sie diese Arzneimittel aus anderen Gründen einnehmen, sollten Sie einen (nicht dringenden) Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, um Ihre Behandlung zu überprüfen.
- Vor Rücksprache mit Ihrem Arzt sollten Sie die Einnahme dieser Arzneimittel nicht absetzen. Da Diane 35 und dessen Generika auch als hormonelle Kontrazeptiva wirken, müssten Sie bei Abbruch der Einnahme eine andere Form der Kontrazeption (Schwangerschaftsverhütung) wählen, um eine unerwünschte Schwangerschaft zu vermeiden.
- Sie sollten immer die Packungsbeilage lesen und sich darüber im Klaren sein, dass bei diesen Arzneimitteln ein geringes Risiko für die Entstehung von Blutgerinnseln besteht. Das Risiko für die Entstehung von venösen Blutgerinnseln liegt bei diesen Arzneimitteln um den Faktor 1,5 bis 2 höher als für kombinierte orale Kontrazeptiva, die Levonorgestrel enthalten, und ist in etwa vergleichbar mit dem Risiko von Kontrazeptiva, die Gestoden, Desogestrel oder Drospirenon enthalten.
- Beachten Sie bitte, dass Faktoren wie zunehmendes Alter, Rauchen, Fettleibigkeit und längerer Bewegungsmangel das Risiko für die Entstehung von Blutgerinnseln in den Blutgefäßen erhöhen können. Sie sollten jedes relevante Symptom wie z. B. Schmerzen und Schwellungen in den Beinen oder Kurzatmigkeit und ein stechender Schmerz in der Brust unverzüglich Ihrem Arzt mitteilen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

Medizinisches Fachpersonal sollte folgende Empfehlungen beachten:

- Diane 35 und dessen Generika sollten ausschließlich zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Akne im Zusammenhang mit einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber bestimmten Hormonen, den Androgenen (mit oder ohne Seborrhö [Talgfluss]) und/oder zur Behandlung von Hirsutismus bei Frauen im gebärfähigen Alter angewendet werden.

- Zur Therapie von Akne sollten diese Arzneimittel nur dann eingesetzt werden, wenn eine lokale Behandlung oder eine systemische Antibiotikatherapie fehlgeschlagen sind.
- Da Diane 35 und dessen Generika auch als hormonelle Kontrazeptiva wirken, sollten sie nicht in Kombination mit anderen hormonellen Kontrazeptiva angewendet werden.
- Ärzte sollten die Behandlung ihrer Patientinnen beim nächsten vereinbarten Termin gemäß diesen Empfehlungen zu Diane 35 und dessen Generika überprüfen.
- Ärzte sollten mit ihren Patientinnen die Risiken einer Thromboembolie sowie die zugehörigen Risikofaktoren wie zunehmendes Alter, Rauchen, Fettleibigkeit und längerer Bewegungsmangel besprechen.
- Medizinischem Fachpersonal wurde ein Brief mit weiteren Informationen zugeschickt.

Diese Empfehlungen basieren auf einer Überprüfung aller verfügbaren Daten zum Thromboembolie-Risiko sowie zum Nutzen von Diane 35 und dessen Generika:

- Die Überprüfung bestätigte das seltene und bekannte Risiko einer Thromboembolie bei Einnahme von Diane 35 und dessen Generika. Beobachtende Studien zeigten, dass das Risiko einer venösen Thromboembolie (VTE) bei diesen Arzneimitteln um den Faktor 1,5 bis 2 höher liegt als für kombinierte orale Kontrazeptiva, die Levonorgestrel enthalten, und in etwa vergleichbar ist mit dem Risiko von Kontrazeptiva, die Gestoden, Desogestrel oder Drospirenon enthalten. Daten zum Risiko einer arteriellen Thromboembolie (ATE) bei Einnahme von Diane 35 und dessen Generika sind spärlich und deuten somit darauf hin, dass das entsprechende Risiko geringer ist als für eine VTE.
- Die Überprüfung ergab auch, dass ein übermäßig erhöhtes VTE-Risiko im ersten Jahr der Anwendung von Diane 35 und dessen Generika besteht bzw. nach erneutem Start von oder Wechsel von einem oralen hormonellen Kontrazeptivum zu Diane 35 und dessen Generika im Anschluss an eine Pillenpause von mindestens einem Monat.
- In Bezug auf die Wirksamkeit unterstützen die verfügbaren Daten die Anwendung von Diane 35 und dessen Generika zur Behandlung einer mit einer erhöhten Androgen-Empfindlichkeit in Zusammenhang stehenden mittelschweren bis schweren Akne und/oder zur Behandlung von Hirsutismus bei Frauen im gebärfähigen Alter. Die Wirksamkeit bei mittelschwerer und schwerer Akne mit oder ohne Seborrhoea (Talgfluss) und/oder bei Hirsutismus wurde in mehr als 30 klinischen Studien nachgewiesen.
- Für die Behandlung einer androgenen Alopezie bzw. einer Akne ohne androgene Merkmale sind die Wirksamkeitsdaten begrenzt.

Weitere Informationen zu dem Arzneimittel

Arzneimittel, die 2 mg Cyproteronacetat und 35 µg Ethinylestradiol enthalten, wurden über nationale Verfahren zugelassen und sind in allen EU-Mitgliedstaaten außer in Zypern unter verschiedenen Handelsnamen auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Im Jahr 1985 wurde Diane 35 erstmals zugelassen. Diese Arzneimittel wirken durch Unterdrücken der Wirkungen von Androgenen, einer Klasse von Hormonen. Cyproteron unterdrückt außerdem die Ovulation, weshalb Diane 35 kontrazeptiv (empfangnisverhütend) wirkt.

Weitere Informationen zu dem Verfahren

Die Überprüfung von Diane 35 und dessen Generika wurde im Februar 2013 auf Ersuchen Frankreichs als Dringlichkeitsverfahren der Union eingeleitet, und zwar gemäß Artikel 107i der Richtlinie 2001/83/EG.

Zunächst erfolgte eine Überprüfung der Daten durch den Beratenden Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC). Die Empfehlungen des PRAC wurden dann an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren - Humanarzneimittel (CMDh) weitergeleitet, die eine endgültige Position bezog. Die CMDh ist eine Arzneimittel-Zulassungsbehörde, die die EU-Mitgliedstaaten vertritt. Ihre Hauptaufgabe besteht in der Lösung von Unstimmigkeiten zwischen Mitgliedstaaten, die an Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung oder dezentralisierten Verfahren beteiligt sind, um sicherzustellen, dass Patienten überall in der EU denselben Schutz genießen.

Da die Position der CMDh per Mehrheitsbeschluss und nicht einstimmig verabschiedet wurde, wurde sie an die Europäische Kommission weitergeleitet, die sie befürwortete und am 25. Juli 2013 einen endgültigen rechtsverbindlichen Beschluss verabschiedete.

Weitere Informationen zur Empfehlung des PRAC und den Hintergründen dieser Überprüfung finden Sie auf der Website der Agentur.

Kontaktinformationen unserer Pressesprecher

Monika Benstetter oder Martin Harvey Allchurch

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu