



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 Ιουλίου 2013
EMA/318380/2013

Τα οφέλη του Diane 35 και των γενόσημών του υπερτερούν των κινδύνων σε ορισμένες ομάδες ασθενών

Στις 29 Μαΐου 2013, η Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh) ενέκρινε κατά πλειοψηφία (26:1) την εισήγηση της επιτροπής φαρμακοεπαγρύπνησης – αξιολόγησης κινδύνου (PRAC) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων, η οποία έκρινε ότι τα οφέλη του Diane 35 (οξική κυπροτερόνη 2 mg / αιθινυλοιστραδιόλη 35 μικρογραμμάρια) και των γενόσημών του υπερτερούν των κινδύνων, υπό την προϋπόθεση ότι λαμβάνονται ορισμένα μέτρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου θρομβοεμβολής (σχηματισμός θρόμβων στα αιμοφόρα αγγεία). Τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για τη θεραπεία της ήπιας έως σοβαρής μορφής ακμής η οποία σχετίζεται με ανδρογονική ευαισθησία ή/και της υπερτρίχωσης (υπερβολική ανεπιθύμητη γυναικεία τριχοφυΐα) σε γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία αναπαραγωγής. Επιπλέον, το Diane 35 και τα γενόσημά του πρέπει να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για τη θεραπεία της ακμής μετά από αποτυχία εναλλακτικών θεραπειών, όπως τοπική θεραπεία και θεραπεία με αντιβιοτικά.

Επειδή το Diane 35 και τα γενόσημά του δρουν ως ορμονικά αντισυλληπτικά, οι γυναίκες δεν πρέπει να λαμβάνουν τα εν λόγω φάρμακα σε συνδυασμό με άλλα ορμονικά αντισυλληπτικά. Η ταυτόχρονη χρήση του Diane 35 και των γενόσημών του με άλλο ορμονικό αντισυλληπτικό εκθέτει τις γυναίκες σε μεγαλύτερη δόση οιστρογόνου και αυξάνει τον κίνδυνο θρομβοεμβολής.

Ο κίνδυνος θρομβοεμβολής που ενέχουν τα εν λόγω φάρμακα είναι χαμηλός και γνωστός. Ωστόσο, πέραν των επικαιροποιημένων πληροφοριών του προϊόντος, απαιτείται η λήψη περαιτέρω μέτρων για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου. Στα μέτρα αυτά περιλαμβάνεται εκπαιδευτικό υλικό για συνταγογραφούντες και ασθενείς, στο οποίο υπογραμμίζεται ο κίνδυνος θρομβοεμβολής, επί παραδείγματι ένας κατάλογος ελέγχων για τους συνταγογραφούντες ώστε να διασφαλίζεται ότι οι κίνδυνοι, οι ενδείξεις και τα συμπτώματα συζητούνται με τον ασθενή.

Οι συγκεκριμένες συστάσεις εγκρίθηκαν από τη CMDh, τον φορέα που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της ΕΕ. Δεδομένου ότι η CMDh έλαβε τη συγκεκριμένη θέση κατά πλειοψηφία, τη διαβίβασε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία την ενέκρινε και εξέδωσε οριστική και νομικά δεσμευτική απόφαση στις 25 Ιουλίου 2013.

Την επανεξέταση του Diane 35 και των γενόσημών του κίνησε ο γαλλικός οργανισμός φαρμάκων, δηλαδή ο εθνικός οργανισμός για την ασφάλεια των φαρμάκων και των προϊόντων υγείας (ANSM), κατόπιν της απόφασής του να αναστείλει την κυκλοφορία του Diane 35 και των γενόσημών του στη



Γαλλία εντός τριών μηνών. Η γαλλική απόφαση ελήφθη κατόπιν εθνικής επανεξέτασης του φαρμάκου από την ANSM. Στην επανεξέταση αυτή υπογραμμίζονταν σοβαρά συμβάματα θρομβοεμβολής και εκτενής μη προβλεπόμενη χρήση των εν λόγω φαρμάκων αποκλειστικά ως αντισυλληπτικών.

Παρά την εισήγηση της PRAC, η ANSM προέβη στην αναστολή της άδειας κυκλοφορίας των εν λόγω φαρμάκων στη Γαλλία. Εντούτοις, η επακόλουθη απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής περί διατήρησης της άδειας κυκλοφορίας με τα συμφωνηθέντα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου, περιλαμβανομένων των αλλαγών στις πληροφορίες για συνταγογραφούντες και ασθενείς, πρέπει να εφαρμοστεί σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Το Diane 35 και τα γενόσημά του πρέπει να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για τη θεραπεία της ήπιας έως σοβαρής μορφής ακμής (η οποία σχετίζεται με ευαισθησία σε ορμόνες που ονομάζονται ανδρογόνα) ή/και της τριχοφυΐας σε γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία. Ωστόσο, η χρήση των φαρμάκων αυτών για τη θεραπεία της ακμής πρέπει να γίνεται μόνο εφόσον άλλες θεραπείες έχουν αποτύχει, π.χ. φάρμακα που εφαρμόζονται στο δέρμα και αντιβιοτικά.
- Εάν χρησιμοποιείτε τα συγκεκριμένα φάρμακα για άλλες παθήσεις, πρέπει να επισκεφτείτε τον γιατρό σας ώστε να επανεξετάσετε τη θεραπεία σας.
- Δεν πρέπει να διακόψετε τη λήψη των φαρμάκων αυτών προτού συζητήσετε με τον γιατρό σας. Το Diane 35 και τα γενόσημά του δρουν επίσης ως ορμονικά αντισυλληπτικά και η διακοπή τους σημαίνει ότι πρέπει να χρησιμοποιήσετε άλλη μορφή αντισύλληψης για την πρόληψη ενδεχόμενης ανεπιθύμητης εγκυμοσύνης.
- Πρέπει πάντα να διαβάζετε το φύλλο οδηγιών χρήσης και να γνωρίζετε ότι με τα φάρμακα αυτά ο κίνδυνος να σχηματιστούν θρόμβοι αίματος είναι χαμηλός. Ο κίνδυνος σχηματισμού θρόμβων αίματος στις φλέβες με τα φάρμακα αυτά είναι 1,5 έως 2 φορές υψηλότερος σε σχέση με τα συνδυασμένα αντισυλληπτικά χορηγούμενα από το στόμα που περιέχουν λεβονοργεστρέλη και, ενδεχομένως, παρόμοιος με τον κίνδυνο που ενέχουν τα αντισυλληπτικά τα οποία περιέχουν γεστοδένη, δεσογεστρέλη ή δροσπιρενόνη.
- Πρέπει να έχετε υπόψη ότι υπάρχουν παράγοντες που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων αίματος στα αιμοφόρα αγγεία, όπως η ηλικία, το κάπνισμα, η παχυσαρκία και η παρατεταμένη ακινησία. Πρέπει να αναφέρετε αμέσως στον γιατρό σας οποιαδήποτε συναφή συμπτώματα, όπως πόνο και πρήξιμο στα πόδια, δυσκολία στην αναπνοή και οξύς πόνος στο στήθος.
- Για τυχόν απορίες, πρέπει να απευθύνεστε στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό σας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να ακολουθούν τις εξής συστάσεις:

- Το Diane 35 και τα γενόσημά του πρέπει να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής μορφής ακμής που σχετίζεται με ανδρογονική ευαισθησία (με ή χωρίς σμηγματόρροια) ή/και της υπερτρίχωσης σε γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία αναπαραγωγής.
- Για τη θεραπεία της ακμής, τα εν λόγω προϊόντα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο μετά από αποτυχία τοπικής ή συστημικής αντιβιοτικής θεραπείας.
- Επειδή το Diane 35 και τα γενόσημά του δρουν επίσης ως ορμονικά αντισυλληπτικά, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλα ορμονικά αντισυλληπτικά.

- Οι γιατροί πρέπει να επανεξετάζουν τους ασθενείς που λαμβάνουν το Diane 35 και τα γενόσημά του κατά την επόμενη προγραμματισμένη συνάντησή τους, λαμβάνοντας υπόψη τις παρούσες συστάσεις.
- Οι γιατροί πρέπει να συζητούν με τους ασθενείς σχετικά με τον κίνδυνο θρομβοεμβολής και με τους παράγοντες κινδύνου, όπως η ηλικία, το κάπνισμα, η παχυσαρκία και η παρατεταμένη ακινησία.
- Στους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης έχει σταλεί επιστολή με περαιτέρω λεπτομέρειες.

Οι παρούσες συστάσεις βασίζονται σε επανεξέταση όλων των διαθέσιμων δεδομένων για τον κίνδυνο θρομβοεμβολής, καθώς και των οφελών του Diane 35 και των γενόσημών του:

- Η επανεξέταση επιβεβαίωσε τον σπάνιο και γνωστό κίνδυνο θρομβοεμβολής που ενέχει το Diane 35 και τα γενόσημά του. Από μελέτες παρατήρησης προκύπτει ότι ο κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής με τα εν λόγω φάρμακα είναι 1,5 έως 2 φορές υψηλότερος σε σχέση με τα συνδυασμένα αντισυλληπτικά χορηγούμενα από το στόμα που περιέχουν λεβονοργεστρέλη και, ενδεχομένως, παρόμοιος με τον κίνδυνο που ενέχουν τα αντισυλληπτικά τα οποία περιέχουν γεστοδένη, δεσογεστρέλη ή δροσπιρενόνη. Τα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο αρτηριακής θρομβοεμβολής (ATE) που ενέχει το Diane και τα γενόσημά του είναι ελάχιστα και υποδεικνύουν χαμηλότερο κίνδυνο σε σχέση με τον κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολής.
- Η επανεξέταση κατέδειξε επίσης ότι ο αυξημένος κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής είναι υψηλότερος κατά το πρώτο έτος χρήσης του Diane 35 και των γενόσημών του ή κατόπιν επανέναρξης του Diane 35 και των γενόσημών του, ή μετάβασης από τη λήψη ορμονικού αντισυλληπτικού χορηγούμενου από το στόμα στο Diane 35 και τα γενόσημά του, μετά από διάστημα τουλάχιστον ενός μηνός χωρίς χάπι.
- Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, τα διαθέσιμα δεδομένα τεκμηριώνουν τη χρήση του Diane 35 και των γενόσημών του στη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής μορφής ακμής που σχετίζεται με ανδρογονική ευαισθησία ή/και της υπερτρίχωσης σε γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία αναπαραγωγής. Η αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής μορφής ακμής με ή χωρίς σημηγατόρροια έχει αποδειχτεί σε περισσότερες από 30 κλινικές δοκιμές.
- Όσον αφορά τη θεραπεία της ανδρογενετικής αλωπεκίας και της ακμής χωρίς ανδρογονικά χαρακτηριστικά, τα δεδομένα αποτελεσματικότητας είναι περιορισμένα.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Τα φάρμακα που περιέχουν οξική κυπροτερόνη 2 mg και αιθινυλοιστραδιόλη 35 μικρογραμμάρια έχουν εγκριθεί μέσω εθνικών διαδικασιών και διατίθενται βάσει ιατρικής συνταγής με διάφορες εμπορικές ονομασίες σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ εκτός της Κύπρου. Το Diane 35 έλαβε άδεια κυκλοφορίας για πρώτη φορά το 1985. Τα φάρμακα αυτά δρουν αναστέλλοντας τη δράση μιας κατηγορίας ορμονών που ονομάζονται ανδρογόνα. Η κυπροτερόνη καταστέλλει επίσης την ωορρηξία και, συνεπώς, έχει αντισυλληπτική δράση.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Diane 35 και των γενόσημών του κινήθηκε τον Φεβρουάριο του 2013 κατόπιν αιτήματος της Γαλλίας, δυνάμει του άρθρου 107θ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, επίσης γνωστή ως επείγουσα διαδικασία της Ένωσης.

Αρχικά, τα εν λόγω δεδομένα εξετάστηκαν από την επιτροπή φαρμακοεπαγρύπνησης – αξιολόγησης κινδύνου (PRAC). Οι συστάσεις της PRAC εστάλησαν στη Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), η οποία διατύπωσε και την οριστική της θέση. Η CMDh είναι ρυθμιστικό όργανο για τα φαρμακευτικά προϊόντα που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της ΕΕ. Κύρια αρμοδιότητά της είναι η επίλυση διαφωνιών μεταξύ κρατών μελών τα οποία συμμετέχουν σε διαδικασίες αμοιβαίας αναγνώρισης ή σε αποκεντρωμένες διαδικασίες, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι σε όλους τους ασθενείς παρέχεται το ίδιο επίπεδο προστασίας, όπου και αν βρίσκονται στην ΕΕ.

Καθώς η θέση της CMDh εγκρίθηκε κατά πλειοψηφία και όχι με συναίνεση, εστάλη στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία ενέκρινε στις 25 Ιουλίου 2013 νομικά δεσμευτική απόφαση για ολόκληρη την ΕΕ.

Περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τη σύσταση της PRAC και το γενικό πλαίσιο της παρούσας επανεξέτασης διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού.

Για επικοινωνία με τους εκπροσώπους τύπου του Οργανισμού

Monika Benstetter ή Martin Harvey Allchurch

Τηλ: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu