



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25. julij 2013  
EMA/318380/2013

## Koristi zdravila Diane 35 in njegovih generičnih zdravil so večje od z njimi povezanih tveganj pri določenih skupinah bolnic

29. maja 2013 je Usklajevalna skupina za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh) z večino glasov (26:1) sprejela priporočilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) Evropske agencije za zdravila, v katerem so zaključili, da so koristi zdravila Diane 35 (ciproteron acetat 2 mg/etinilestradiol 35 mikrogramov) in njegovih generičnih zdravil večje od z njimi povezanih tveganj, pod pogojem, da se izvaja več ukrepov za zmanjšanje tveganja za tromboembolijo (oblikovanja krvnih strdkov v krvnih žilah). Ta zdravila se lahko uporabljajo izključno za zdravljenje zmernih do hudih aken, povezanih z občutljivostjo na androgen, in/ali hirsutizma (prekomerne rasti neželenih dlak pri ženskah) pri ženskah v rodni dobi. Zdravilo Diane 35 in njegova generična zdravila se lahko uporabljajo za zdravljenje aken samo, kadar so bile druge oblike zdravljenja, kot sta denimo lokalno zdravljenje ali zdravljenje z antibiotiki, neuspešne.

Ker zdravilo Diane 35 in njegova generična zdravila delujejo kot hormonska kontracepcijska sredstva, jih ženske ne smejo jemati v kombinaciji z drugimi hormonskimi kontracepcijskimi sredstvi. Sočasna uporaba zdravila Diane 35 ali njegovih generičnih zdravil z drugim hormonskim kontracepcijskim sredstvom žensko izpostavi višjemu odmerku estrogena ter tako poveča tveganje za tromboembolijo.

Tveganje za tromboembolijo, ki se pojavlja pri teh zdravilih, je nizko in dobro znano. Vendar je treba za zmanjšanje tega tveganja poleg posodobljenih informacij o zdravilu uvesti še dodatne ukrepe. Mednje spadajo izobraževalna gradiva za predpisovalce in bolnice, v katerih so jasno izpostavljena tveganja za tromboembolijo, na primer kontrolni seznam za predpisovalca, ki zagotavlja, da se predpisovalec z bolnico pogovori o tveganjih ter s tem povezanih znakih in simptomih.

Ta priporočila je sprejel CMDh, organ, ki zastopa države članice EU. Ker je CMDh to stališče sprejel z večino, je bilo poslano Evropski komisiji, ki ga je potrdila in dne 25. julija 2013 sprejela pravno zavezujočo odločbo.

Presoja zdravila Diane 35 in njegovih generičnih zdravil je sprožila francoska nacionalna agencija za varnost zdravil in medicinskih pripomočkov (ANSM) po odločitvi, da v treh mesecih začasno umakne zdravilo Diane 35 in njegova generična zdravila v Franciji. Francoska odločitev je sledila nacionalni



presoji zdravila s strani ANSM. V presoji so izpostavili pojave resne tromboembolije in obsežno uporabo teh zdravil izključno kot kontracepcijskega sredstva, kar ni v skladu z odobrenimi indikacijami.

ANSM je kljub priporočilu PRAC začasno umaknil dovoljenje za promet s temi zdravili v Franciji. Vendar pa bo v vseh državah članicah EU obveljala poznejša odločitev Evropske komisije za ohranitev dovoljenja za promet z zdravili z dogovorjenimi ukrepi za zmanjšanje tveganja, vključno s spremembami informacij za predpisovalce in bolnice.

### **Informacije za bolnike**

- Zdravilo Diane 35 in njegova generična zdravila se lahko uporabljajo samo za zdravljenje zmernih do hudih aken (povezanih z občutljivostjo na hormone, imenovane androgeni) in/ali hirzutizma pri ženskah v rodni dobi. Za zdravljenje aken se lahko uporabljajo samo, če so bila druga zdravljenja, na primer z zdravili, nanesenimi na kožo, in antibiotiki, neuspešna.
- Če ta zdravila jemljete za druge namene, se dogovorite za nenujen obisk pri svojem zdravniku, ki bo izvedel presojno vašega zdravljenja.
- Z jemanjem teh zdravil ne prenehajte, dokler se ne pogovorite s svojim zdravnikom. Zdravilo Diane 35 in njegova generična zdravila delujejo tudi kot hormonska kontracepcijska sredstva, zato boste morali ob prekinitvi njihovega jemanja vzeti drugo obliko kontracepcije, da preprečite neželjeno nosečnost.
- Vedno preberite navodila za uporabo in upoštevajte, da obstaja pri teh zdravilih nizko tveganje za nastanek krvnih strdkov. Tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah pri teh zdravilih je 1,5- do 2-krat večje kot pri kombiniranih peroralnih kontracepcijskih sredstvih, ki vsebujejo levonorgestrel, in je lahko podobno tveganju pri kontracepcijskih sredstvih, ki vsebujejo gestoden, dezogestrel ali drospirenon.
- Upoštevajte, da lahko nekateri dejavniki povečajo tveganje za nastanek krvnih strdkov v krvnih žilah, na primer višja starost, kajenje, debelost in dolgotrajna gibalna nedejavnost. O vseh zadevnih simptomih, kot so na primer bolečine in otekanje nog, zasoplost in ostra bolečina v prsih, nemudoma obvestite svojega zdravnika.
- Če imate dodatna vprašanja, se pogovorite s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

### **Informacije za zdravstvene delavce**

Zdravstveni delavci naj upoštevajo naslednja priporočila:

- Zdravilo Diane 35 in njegova generična zdravila se lahko uporabljajo samo za zdravljenje zmernih do hudih aken, povezanih z občutljivostjo na androgen (s seborejo ali brez je), in/ali hirzutizma pri ženskah v rodni dobi.
- Za zdravljenje aken se lahko ta zdravila uporabljajo samo, kadar je bilo lokalno zdravljenje ali zdravljenje s sistemskimi antibiotiki neuspešno.
- Ker zdravilo Diane 35 in njegova generična zdravila delujejo tudi kot hormonska kontracepcijska sredstva, jih ni dovoljeno jemati v kombinaciji z drugimi hormonskimi kontracepcijskimi sredstvi.
- Zdravniki naj bolnice, ki jemljejo zdravilo Diane 35 in njegova generična zdravila, ob naslednjem obisku pregledajo skladno s tem priporočili.
- Zdravniki naj se s svojimi bolnicami pogovorijo o tveganju za tromboembolijo in dejavnikih tveganja, kot so višja starost, kajenje, debelost in dolgotrajna gibalna nedejavnost.

- Zdravstveni delavci so prejeli dopis z dodatnimi podrobnostmi.

Ta priporočila temeljijo na presoji vseh razpoložljivih podatkov v zvezi s tveganjem za tromboembolijo ter koristmi zdravila Diane 35 in njegovih generičnih zdravil:

- Pri presoji so potrdili redko in znano tveganje za tromboembolijo pri zdravilu Diane 35 in njegovih generičnih zdravilih. Opazovalne študije so pokazale, da je tveganje za venozno tromboembolijo pri teh zdravilih 1,5- do 2-krat večje kot pri kombiniranih peroralnih kontracepcijskih sredstvih, ki vsebujejo levonorgestrel, in je lahko podobno tveganju pri kontracepcijskih sredstvih, ki vsebujejo gestoden, dezogestrel ali drospirenon. Podatki o tveganju za arterijsko tromboembolijo pri zdravilu Diane in njegovih generičnih zdravilih so obširni in kažejo, da je to tveganje nižje kot tveganje za venozno tromboembolijo.
- Presoja je prav tako pokazala, da je povečano tveganje za venozno tromboembolijo višje v prvem letu uporabe zdravila Diane 35 in njegovih generičnih zdravil oz. pri ponovnem začetku jemanja ali prehodu s peroralnega hormonskega kontracepcijskega sredstva na zdravilo Diane 35 in njegova generična zdravila po najmanj enomesečnem intervalu neuporabe kontracepcijskih tabletk.
- V zvezi z učinkovitostjo razpoložljivi podatki podpirajo uporabo zdravila Diane 35 in njegovih generičnih zdravil pri zdravljenju zmernih do hudih aken, povezanih z občutljivostjo na androgen, in/ali hirsutizma pri ženskah v rodni dobi. Učinkovitost pri zmernih do hudih aknah s seborejo ali brez nje in/ali hirsutizmu je dokazana v več kot 30 kliničnih preskušanjih.
- Za zdravljenje androgene alopecije in aken brez androgenih lastnosti so podatki o učinkovitosti omejeni.

---

### **Več o zdravilu**

Zdravila, ki vsebujejo ciproteron acetat 2 mg in etinilestradiol 35 mikrogramov so bila odobrena z nacionalnimi postopki in so na voljo na recept pod različnimi tržnimi imeni v vseh državah članicah EU, razen na Cipru. Zdravilo Diane 35 je bilo prvič odobreno leta 1985. Ta zdravila delujejo tako, da zavirajo učinek skupine hormonov, imenovanih androgeni. Ciproteron prav tako zavira ovulacijo in zato deluje kot kontracepcijsko sredstvo.

### **Več o postopku**

Presoja zdravila Diane 35 in njegovih generičnih zdravil se je začela februarja 2013 na zahtevo Francije, v skladu s členom 107i Direktive 2001/83/ES, znanim tudi kot nujni postopek Unije.

Presoji teh podatkov je najprej izvedel Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC). Priporočila odbora PRAC so bila posredovana Usklajevalni skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), ki je sprejela dokončno stališče. CMDh je regulatorni organ za zdravila, ki zastopa države članice EU. Njegova glavna naloga je reševanje nesoglasij med državami članicami, vključenimi v postopke za medsebojno priznavanje in decentralizirani postopek, da se zagotovi enaka raven zaščite za bolnike po vsej EU.

Ker je bilo stališče CMDh sprejeto z večino glasov, ne pa soglasno, je bilo stališče CMDh posredovano Evropski komisiji, ki ga je potrdila in dne 25. julija 2013 sprejela pravno zavezujočo odločbo, ki velja za celotno EU.

Dodatne informacije o priporočilu odbora PRAC ter ozadju te presoje so na voljo na spletni strani agencije.

**Stopite v stik z našimi tiskovnimi predstavniki**

---

Monika Benstetter ali Martin Harvey Allchurch

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

Elektronski naslov: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)