

4 de septiembre de 2014
EMA/544268/2014

Restricciones de uso de los medicamentos que contienen diacereína

Restricciones destinadas a limitar los riesgos de diarrea grave y reacciones hepáticas

El 19 de marzo de 2014, el Grupo de Coordinación de Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados - Medicamentos Humanos (CMD(h))¹ aprobó una serie de recomendaciones para restringir el uso de medicamentos que contienen diacereína, a fin de controlar los riesgos de diarrea grave y reacciones hepáticas.

Debido al riesgo de diarrea grave, la diacereína ya no se recomienda en pacientes de 65 años o más. También se aconseja que los pacientes inicien el tratamiento a la mitad de la dosis normal (es decir, 50 mg diarios en vez de 100 mg) y que se suspenda la administración de diacereína si se produce diarrea.

Además, los medicamentos que contienen diacereína no deben utilizarse a partir de ahora en pacientes con enfermedades hepáticas o con antecedentes de enfermedades hepáticas, y los médicos deben realizar un seguimiento de sus pacientes para detectar los primeros signos de problemas hepáticos.

Los médicos deben tener en cuenta también que, a tenor de los datos disponibles, el uso de diacereína se limita al tratamiento de los síntomas de la osteoartritis de cadera o rodilla. El tratamiento lo instaurarán únicamente médicos con experiencia en el tratamiento de la osteoartritis.

Estas recomendaciones se basan en la evaluación de los beneficios y riesgos de la diacereína, realizada por el Comité para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA, a raíz de las preocupaciones expuestas por la Agencia Francesa de Medicamentos (ANSM) sobre los efectos hepáticos y gastrointestinales de este medicamento. El CMD(h) aprobó las recomendaciones finales del PRAC para afrontar estos problemas y garantizar que los beneficios de la diacereína sigan siendo superiores a sus riesgos conocidos.

Dado que el acuerdo del CMD(h) sobre la diacereína se alcanzó con el voto de la mayoría, se remitió a la Comisión Europea, que lo aprobó y adoptó una decisión legalmente vinculante en el ámbito de la Unión Europea (UE) el 4 de septiembre de 2014.

¹El CMD(h) es una agencia reguladora de medicamentos que representa a los Estados miembros de la Unión Europea (UE)

Información para los pacientes

La diacereína es un medicamento utilizado para tratar las enfermedades articulares, como la osteoartrosis (hinchazón y dolor de las articulaciones). Tras una evaluación de la diacereína en toda la UE, se ha restringido su uso con el fin de minimizar los riesgos de diarrea grave y problemas hepáticos.

Se aconseja a los pacientes lo siguiente:

- La diacereína solo debe utilizarse para tratar los síntomas de la osteoartrosis que afecten a la cadera o la rodilla.
- Si sufre diarrea mientras toma diacereína, deje de tomarla y póngase en contacto con su médico para estudiar qué otros medicamentos podría usted tomar.
- Si usted tiene 65 años o más y está tomando diacereína, póngase en contacto con su médico para evaluar el tratamiento.
- No debe tomar diacereína si tiene o ha tenido problemas de hígado. Su médico le controlará periódicamente la función hepática y le advertirá acerca de los síntomas que indiquen problemas de hígado (como prurito (picores) e ictericia). Póngase en contacto con su médico si tiene algún síntoma de problemas de hígado.
- Si tiene alguna duda sobre su tratamiento, consulte a su médico o farmacéutico.

Información para los profesionales sanitarios

- Debido al riesgo de diarrea grave:
 - es aconsejable iniciar el tratamiento a la mitad de la dosis normal (es decir, 50 mg diarios) durante las primeras 2 a 4 semanas; después de este periodo, la dosis recomendada es de 50 mg dos veces al día;
 - el tratamiento debe interrumpirse si se presenta diarrea;
 - no se recomienda la diacereína en pacientes de 65 años o más.
- La diacereína no debe utilizarse en pacientes con hepatopatía o con antecedentes de hepatopatía. Los médicos deben realizar un seguimiento de sus pacientes para detectar los primeros indicios de problemas hepáticos y advertirles sobre cómo reconocer dichos síntomas.
- La diacereína solo debe utilizarse para tratar los síntomas de la osteoartrosis de cadera o rodilla; no se recomienda en la osteoartrosis de cadera de rápida progresión.
- El tratamiento lo instaurarán únicamente médicos con experiencia en el tratamiento de la osteoartrosis.

Las recomendaciones se basan en una revisión de los datos disponibles sobre la seguridad y eficacia de la diacereína. La eficacia en el tratamiento sintomático de la osteoartrosis de cadera o rodilla ha quedado demostrada en los estudios publicados, en los cuales la diacereína fue superior a placebo para el alivio del dolor¹⁻⁵. Los primeros efectos beneficiosos de la diacereína en estos estudios se observaron tras 2 a 4 semanas de uso continuado.

Por lo que se refiere a la seguridad, los acontecimientos adversos comunicados con más frecuencia en los estudios clínicos con diacereína a la dosis de 100 mg diarios fueron heces sueltas o diarrea. La

proporción de pacientes con diarrea en los ensayos clínicos osciló entre el 0 % y el 54,4 %. En la mayor parte de los casos, la diarrea inducida por diacereína comenzó en las primeras semanas de tratamiento.

En los estudios de farmacovigilancia sobre diacereína se han notificado aumentos de las enzimas hepáticas en suero y casos de lesión hepática aguda sintomática. En los estudios clínicos, alrededor del 0,5 % de los pacientes que recibieron diacereína presentaron algún tipo de reacción hepática, que consistió en la mayor parte de los casos en aumentos leves y reversibles de las transaminasas séricas. La proporción de pacientes que desarrollaron lesión hepática inducida por fármacos tras el tratamiento con diacereína se sitúa en el 0,03 %.

Bibliografía

1. Lequesne M, Berdah L, Gérentes I. Efficacité et tolérance de la diacerhéine 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.

Más información sobre el medicamento

La diacereína es un medicamento de acción lenta perteneciente al grupo de las antraquinonas, utilizado para tratar las enfermedades articulares, como la osteoartrosis (hinchazón y dolor de las articulaciones). Actúa bloqueando la acción de la interleucina 1 beta, una proteína implicada en la inflamación y destrucción del cartílago, que interviene en el desarrollo de los síntomas de enfermedades articulares degenerativas, como la osteoartrosis.

Los medicamentos que contienen diacereína se toman por vía oral y están actualmente autorizados en los siguientes Estados miembros de la UE: Austria, República Checa, Francia, Grecia, Italia, Portugal, Eslovaquia y España.

Más información sobre el procedimiento

La evaluación de los medicamentos que contienen diacereína comenzó el 29 de noviembre de 2012 a solicitud de la Agencia Francesa de Medicamentos conforme al artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE.

Dicha evaluación la realizó en primer lugar el Comité para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC). En noviembre de 2013, el PRAC recomendó inicialmente la suspensión de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen diacereína. Sin embargo, tras la revisión, el PRAC estudió propuestas adicionales para abordar los riesgos de la diacereína y quedó convencido de que con nuevas restricciones los beneficios del fármaco superarían a sus riesgos.

Las recomendaciones finales del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados - Medicamentos Humanos (CMD(h)), que aprobó las recomendaciones y alcanzó un acuerdo con el voto de la mayoría.

El acuerdo del CMD(h) se envió a la Comisión Europea, que procedió a su aprobación y adoptó una decisión legalmente vinculante en toda la UE el 4 de septiembre de 2014.

Contacto con nuestros responsables de la Oficina de Prensa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

Correo electrónico: press@ema.europa.eu