

4. september 2014
EMA/544268/2014

Diatseriini sisaldavate ravimite kasutamiskiirangud

Kiirangud raske diarria ja maksatoimete riski vähendamiseks

19. märtsil 2014 kinnitas inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koostööstusühm¹ soovitusel piirata diatseriini sisaldavate ravimite kasutamist, et leevendada raske diarria ja maksatoimete riski.

Raske diarria riski tõttu ei soovitata diatseriini enam kasutada 65-aastastel ja vanematel patsientidel. Samuti soovatakse, et patsiendid alustaksid ravi poolega tavalisest annusest (st annuse 100 mg ööpäevas asemel 50 mg ööpäevas) ja lõpetaksid diatseriini võtmise, kui tekib diarria.

Lisaks ei tohi diatseriini sisaldavaid ravimeid nüüd kasutada praeguse või varasema maksahaigusega patsientidel ning arstid peavad patsiente maksaprobleemide varajaste sümptomite avastamiseks jälgima.

Samuti peavad arstid võtma teadmiseks, et olemasolevate andmete kohaselt peab diatseriini kasutamine piirduma puusa või põlve osteoartriidi sümptomite raviga. Ravi tohivad alustada üksnes osteoartriidi ravis kogenud arstid.

Soovitused põhinevad Euroopa Ravimiameti (EMA) ravimiohutuse järelevalve riskihindamiskomitee korraldatud diatseriini kasulikkuse ja riskide läbivaatamisel ning lähtuvad Prantsusmaa ravimiameti (ANSM) tõstatatud probleemist seoses diatseriini toimega seedetraktile ja maksale. Koostööstusühm kinnitas riskihindamiskomitee lõplikud soovitusel probleemide lahendamiseks ja kinnitab, et diatseriini kasulikkus on jätkuvalt suurem kui sellega kaasnevad teadaolevad riskid.

Et koostööstusühma arvamus diatseriini kohta võeti vastu hääleteenamusega, saadeti see Euroopa Komisjonile, kes kiitis selle heaks ja tegi 4. septembril 2014 lõpliku õiguslikult siduva otsuse, mis kehtib kogu Euroopa Liidus.

Teave patsientidele

Diatseriin on ravim, mida kasutatakse liigesehaiguste, näiteks osteoartriidi (liigese tursed ja liigesevalu) raviks. Pärast diatseriini andmete kogu Euroopa Liitu hõlmavat läbivaatamist piirati selle kasutamist, et minimeerida raske diarria ja maksaprobleemide riski.

¹ Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koostööstusühm on Euroopa Liidu liikmesriike esindav ravimite reguleerimise organ.

Patsientidele soovitatakse järgmist:

- Diatsereiini tohib kasutada üksnes puusa- või põlveliigese osteoartriidi sümptomite raviks.
- Kui teil tekib diatsereiini kasutamisel diarröa, katkestage ravimi võtmine ja küsige oma arstilt, mis teisi ravimeid tohite võtta.
- Kui võtate diatsereiini ja olete vähemalt 65-aastane, küsige oma arstilt, mis ravi teile sobib.
- Ärge võtke diatsereiini, kui teil on praegu või on olnud varem maksaprobleeme. Teie arst jälgib teie maksatalitlust regulaarselt ja annab nõu maksaprobleemide sümptomite kohta (näiteks kihelus ja ikterus). Kui teil on maksaprobleemide sümptomid, pöörduge oma arsti poole.
- Kui teil on ravi kohta küsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teave tervishoiutöötajatele

- Raske diarröaga seotud riskide tõttu
 - soovitatakse kasutada esimesel 2–4 ravinädalal poolt tavalisest annusest (st 50 mg ööpäevas), seejärel on soovitatav annus 50 mg kaks korda ööpäevas;
 - tuleb diarröa tekkimise korral ravi katkestada;
 - ei soovitata diatsereiini kasutada 65-aastastel või vanematel patsientidel.
- Diatsereiini ei tohi kasutada patsiendid, kellel on praegu või on olnud varem maksahaigus. Arstid peavad patsiente maksaprobleemide varajaste sümptomite avastamiseks jälgima ja andma patsientidele nõu, kuidas varaseid sümptomeid ära tunda.
- Diatsereiini tohib kasutada üksnes puusa- või põlveliigese osteoartriidi sümptomite raviks ja seda ei soovitata kasutada puusaliigese kiiresti progresseeruva osteoartriidi raviks.
- Ravi tohivad alustada üksnes osteoartriidi ravis kogenud arstid.

Soovitused põhinevad diatsereiini olemasolevate efektiivsus- ja ohutusandmete läbivaatamisel.

Efektiivsus osteoartriidi sümptomaatilises ravis tõestati avaldatud uuringutes, kus diatsereiin oli valu leevendamisel efektiivsem kui platseebo^{1–5}. Uuringutes täheldati diatsereiini kasulikku toime tekkimist pärast 2–4-nädalast pidevat kasutamist.

Ohutusega seoses olid diatsereiini annusega 100 mg/d toimunud kliinilistes uuringutes kõige sagedamini teatatud kõrvalnähtude kerge või väljakujunenud diarröa (kõhulahtisus). Kliinilistes uuringutes oli diarröaga patsiente 0%...54,4%. Enamasti algas diatsereiinist tingitud diarröa esimestel ravinädalatel.

Turustamisjärgses faasis on teatatud diatsereiiniga seotud maksaensüümide sisalduse suurenemisest seerumis ja sümptomaatilise ägeda maksakahjustuse juhtumitest. Kliinilistes uuringutes osalenud patsientidest tekkis ligikaudu 0,5%-l maksareaktsioon, mis oli enamasti seerumi transaminaaside kerge pöörduv suurenemine. Patsiente, kellel tekib pärast ravi diatsereiiniravist põhjustatud maksakahjustus, on hinnanguliselt 0,03%.

Viited

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.

Ravimi lisateave

Diatseriini on antrakinoonide klassi kuuluv aeglase toimega ravim, mida kasutatakse selliste liigesehaiguste nagu osteoartriit (liigese tursed ja liigesevalu) raviks. Diatseriini blokeerib interleukiin-1 β toime; interleukiin-1 β on kõhrkoe hävimise ja põletikuga seotud valk, mis osaleb degeneratiivsete liigesehaiguste, näiteks osteoartriidi sümptomite tekkel.

Diatseriini sisaldavaid ravimeid manustatakse suu kaudu ja neil on praegu müügiluba järgmistes Euroopa Liidu liikmesriikides: Austria, Hispaania, Itaalia, Kreeka, Portugal, Prantsusmaa, Slovakkia ja Tšehhi Vabariik.

Menetluse lisateave

Diatseriini sisaldavate ravimite läbivaatamine algas 29. novembril 2012 Prantsusmaa raviameti taotlusel vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 31.

Diatseriini andmed vaatas läbi ravimiohutuse järelevalve riskihindamiskomitee. 2013. aasta novembris, soovitas riskihindamiskomitee esialgu peatada diatseriini sisaldavate ravimite müügiload. Pärast taasläbivaatamist arutas riskihindamiskomitee siiski diatseriini riskide leevendamise täiendavaid meetmeid ja oli rahul, et uute piirangutega on diatseriini kasulikkus suurem kui sellega kaasnevad riskid.

Riskihindamiskomitee lõplikud soovitused saadeti inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühmale, kes kinnitas soovitused ja võttis häälteenamusega vastu arvamuse.

Kooskõlastusrühma arvamus saadeti Euroopa Komisjonile, kes kiitis selle heaks ja tegi 4. septembril 2014 lõpliku õiguslikult siduva otsuse, mis kehtib kogu Euroopa Liidus.

EMA pressiesindajad

Monika Benstetter ja Martin Harvey

Tel +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu