



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4. syyskuuta 2014
EMA/544268/2014

Rajoituksia diasereiinia sisältävien lääkkeiden käyttöön

Rajoituksilla on määrä rajoittaa vakavaan ripuliin liittyvien ja maksaan kohdistuvien vaikutusten riskejä

Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh)¹ hyväksyi 19. maaliskuuta 2014 suositukset diasereiinia sisältävien lääkevalmisteiden käytön rajoittamisesta. Tällä pyritään hallitsemaan vakavaan ripuliin liittyvien ja maksaan kohdistuvien vaikutusten riskejä. Vakavaan ripuliin liittyvien riskien vuoksi diasereiinia ei enää suositella yli 65-vuotiaiden potilaiden hoitoon. Lisäksi potilaita kehoitetaan aloittamaan hoito annoksella, joka on puolet normaalista annoksesta (eli 50 mg päivässä 100 mg:n sijasta), ja heidän on lopetettava diasereiinin käyttö, jos ripulia ilmenee.

Vastedes diasereiinia eivät saa käyttää myöskään ne potilaat, joilla on tai on ollut jokin maksasairaus. Lääkäreiden on seurattava potilaitaan maksaongelmien varhaisten merkkien havaitsemiseksi.

Lääkäreiden tulee myös muistaa, että saatavilla olevien tietojen perusteella diasereiinin käyttö on rajoitettava lonkan tai polven nivelrikon oireiden hoitoon. Hoidon saavat aloittaa vain lääkärit, joilla on kokemusta nivelrikon hoitamisesta.

Nämä suositukset perustuvat diasereiinin hyötyjä ja riskejä käsittelevään arviointiin, jonka teki Euroopan lääkeviraston lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC). Arviointi aloitettiin, kun Ranskan lääkevirasto oli esittänyt diasereiinin maha-suolikanavaan ja maksaan kohdistuviin vaikutuksiin liittyviä huolenaiheita. CMDh hyväksyi PRACin lopulliset suositukset, joiden tarkoituksena on hälventää näitä huolenaiheita ja varmistaa, että diasereiinin hyödyt ovat edelleen suurempia kuin sen tunnetut riskit.

Koska CMDh:n kanta hyväksyttiin enemmistöpäätöksellä, se lähetettiin Euroopan komissiolle, joka hyväksyi sen ja teki asiasta lopullisen koko Euroopan unionia laillisesti sitovan päätöksen 4. syyskuuta 2014.

Tietoa potilaille

Diasereiini on lääke, jolla hoidetaan nivelsairauksia, kuten nivelrikkoa (nivelten turvotus ja kipu). Diasereiinista tehdyn EU:n laajuisen arvioinnin perusteella sen käyttöä on nyt rajoitettu vakavan ripulin ja maksaongelmien riskien minimoimiseksi.

¹ CMDh on lääkevalvontaviranomainen, joka edustaa Euroopan unionin (EU:n) jäsenvaltioita.



Potilaiden on noudatettava seuraavia ohjeita:

- Diasereiinia tulee käyttää ainoastaan lonkan tai polven nivelrikon oireiden hoitoon.
- Jos sinulle tulee ripuli diasereiinin käytön aikana, lopeta lääkkeen käyttö ja ota yhteyttä lääkäriisi sen selvittämiseksi, mitä muita lääkkeitä voit käyttää.
- Jos käytät diasereiinia ja olet yli 65-vuotias, ota yhteyttä lääkäriisi, jotta voitte keskustella hoidostasi.
- Et saa käyttää diasereiinia, jos sinulla on tai on ollut maksaongelmia. Lääkärisi seuraa maksasi toimintaa säännöllisesti ja kertoo sinulle maksaongelmien oireista (kuten kutinasta ja keltaisuudesta). Ota yhteyttä lääkäriisi, jos sinulla on oireita maksaongelmista.
- Jos sinulla on kysyttävää hoidostasi, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Vakavaan ripuliin liittyvien riskien vuoksi on noudatettava seuraavia ohjeita:
 - Hoito on syytä aloittaa puolta normaalia pienemmällä annoksella (eli 50 mg:lla päivässä), jota tulee käyttää ensimmäisten 2–4 viikon ajan. Sen jälkeen suositeltu annos on 50 mg kahdesti päivässä.
 - Hoito on lopetettava, jos ripulia ilmenee.
 - Diasereiinia ei suositella yli 65-vuotiaille potilaille.
- Potilaat, joilla on tai on ollut maksasairaus, eivät saa käyttää diasereiinia. Lääkäreiden tulee seurata potilaitaan maksaongelmien varhaisten merkkien varalta ja kertoa heille, mistä varhaiset oireet tunnistaa.
- Diasereiinia tulee käyttää ainoastaan lonkan tai polven nivelrikon oireiden hoitoon, eikä sitä suositella käytettäväksi nopeasti etenevän lonkan nivelrikon hoidossa.
- Hoidon saavat aloittaa vain lääkärit, joilla on kokemusta nivelrikon hoitamisesta.

Nämä suositukset perustuvat diasereiinin tehosta ja turvallisuudesta saatavilla olevien tietojen arviointiin. Lääkkeen teho lonkan tai polven nivelrikon oireenmukaisessa hoidossa osoitettiin julkaistuissa tutkimuksissa, joissa diasereiini oli lumelääkettä tehokkaampi kivun lievittämisessä¹⁻⁵. Näissä tutkimuksissa ensimmäiset suotuisat vaikutukset diasereiinista havaittiin 2–4 viikon jatkuvan käytön jälkeen.

Turvallisuuden osalta löysät ulosteet tai ripuli olivat yleisimmät ilmoitetut haittatapahtumat diasereiinilla tehdyissä tutkimuksissa, kun annos oli 100 mg päivässä. Kliinisissä tutkimuksissa niiden potilaiden osuus, joilla ilmeni ripulia, vaihteli välillä 0–54,4 prosenttia. Valtaosassa tapauksista diasereiinista johtuva ripuli alkoi hoidon ensimmäisten viikkojen aikana.

Markkinoille tulon jälkeen diasereiinista on ilmoitettu kohonneita seerumin maksaentsyymiarvoja sekä tapauksia, joissa on ilmennyt sekundaarinen akuutti maksavaurio. Kliinisissä tutkimuksista noin 0,5 prosentilla diasereiinia saaneista potilaista ilmeni jonkinlainen maksareaktio, useimmiten lievästi kohonneita seerumin transaminaasiarvoja, jotka palautuivat normaaleiksi. Niiden potilaiden osuus, joille kehittyi lääkkeestä johtuva maksavaurio diasereiinihoidon vuoksi, arvioidaan olevan 0,03 prosenttia.

Viitteet

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, Vítek 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.

Lisätietoja lääkkeestä

Diasereiini on hitaasti vaikuttava lääke, joka kuuluu antrakinoneiden luokkaan. Sillä hoidetaan nivelsairauksia, kuten nivelrikkoa (nivelten turvotus ja kipu). Lääke vaikuttaa estämällä interleukiini-1 beetan toimintaa; se on ruston tulehdukseen ja tuhoutumiseen liittyvä proteiini, ja ruston tulehdus ja tuhoutuminen puolestaan vaikuttavat rappeuttavien nivelsairauksien, kuten nivelrikon, oireiden kehittymiseen.

Diasereiinia sisältäviä lääkkeitä otetaan suun kautta, ja niitä on tällä hetkellä hyväksyttyinä seuraavissa EU:n jäsenvaltioissa: Espanja, Italia, Itävalta, Kreikka, Portugali, Ranska, Slovakia ja Tšekki.

Lisätietoja menettelystä

Diasereiinia sisältävien lääkkeiden arviointi aloitettiin 29. marraskuuta 2012 Ranskan lääkeviraston pyynnöstä direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisesti.

Diasereiinin arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC). Marraskuussa 2013 PRAC suositteli ensiksi diasereiinia sisältävien lääkkeiden myyntilupien peruuttamista väliaikaisesti. Uudelleenkäsittelyn perusteella PRAC kuitenkin arvioi diasereiiniin liittyvien riskien hallitsemista koskevat lisäehdotukset ja katsoi, että uusien rajoitusten myötä diasereiinin hyödyt ylittäisivät sen riskit.

PRACin lopulliset suositukset lähetettiin sen jälkeen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmälle (ihmislääkevalmisteet) (CMDh), joka hyväksyi suositukset ja antoi enemmistöpäätökseen perustuvan lausunnon.

CMDh:n lausunto lähetettiin Euroopan komissioon, joka hyväksyi sen ja teki lopullisen koko EU:ta laillisesti sitovan päätöksen asiasta 4. syyskuuta 2014.

Tiedottajiemme yhteystiedot

Monika Benstetter tai Martin Harvey

Puhelin +44 (0)20 3660 8427

Sähköpostiosoite press@ema.europa.eu