



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 juillet 2013
EMA/318380/2013

Les bénéfices de Diane 35 et de ses génériques sont supérieurs aux risques dans certains groupes de patientes

Le 29 mai 2013, le groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain (CMD(h)) a approuvé à la majorité (26 voix contre 1) la recommandation du comité de l'EMA pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui a conclu que les bénéfices de Diane 35 (acétate de cyprotérone 2 mg / éthynylestradiol 35 microgrammes) et de ses génériques sont supérieurs aux risques, sous réserve que plusieurs mesures soient prises pour minimiser le risque de thromboembolie (formation de caillots dans les vaisseaux sanguins). Chez les femmes en âge de procréer, ces médicaments doivent être utilisés uniquement pour le traitement de l'acné modérée à sévère liée à une sensibilité aux androgènes et/ou de l'hirsutisme (croissance excessive des poils non souhaitée chez la femme). De plus, Diane 35 et ses génériques doivent être utilisés pour le traitement de l'acné seulement lorsque d'autres traitements, tels qu'un traitement topique et un traitement antibiotique, ont échoué.

Comme Diane 35 et ses génériques agissent comme des contraceptifs hormonaux, les femmes ne doivent pas prendre ces médicaments en association avec d'autres contraceptifs hormonaux. Une utilisation concomitante de Diane 35 et de ses génériques avec un autre contraceptif hormonal exposera les femmes à une dose plus élevée d'œstrogène et augmentera le risque de thromboembolie.

Le risque de thromboembolie que présentent ces médicaments est faible et bien connu. Cependant, afin de minimiser ce risque, des mesures supplémentaires doivent être mises en œuvre, outre la mise à jour des informations sur le produit. Ces mesures comprennent la fourniture de matériels éducatifs aux prescripteurs et aux patientes, insistant sur le risque de thromboembolie, par exemple une liste de vérification destinée au prescripteur, afin de s'assurer que les risques, ainsi que les signes et symptômes, fassent l'objet d'une discussion avec la patiente.

Ces recommandations ont été approuvées par le CMD(h), un organisme représentant les États membres de l'UE. Cette position ayant été adoptée par le CMD(h) à la majorité, elle a été transmise à la Commission européenne, qui l'a approuvée et a adopté une décision finale juridiquement contraignante, le 25 juillet 2013.

L'examen de Diane 35 et de ses génériques a été lancé par l'agence française des médicaments, l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM), à la suite de sa décision de suspendre Diane 35 et ses génériques en France dans les trois mois. La décision française était



consécutives à un examen national réalisé par l'ANSM. Cet examen a mis en évidence des événements thromboemboliques graves et une utilisation intensive hors indication de ces médicaments uniquement comme contraceptif.

Malgré les recommandations du PRAC, l'ANSM a poursuivi la mise en place de la suspension de l'autorisation de mise sur le marché de ces médicaments en France. Cependant, la décision subséquente de la Commission européenne de maintenir l'autorisation de mise sur le marché avec les mesures de minimisation des risques convenues, notamment des modifications des informations destinées aux prescripteurs et aux patientes, doit être appliquée dans tous les États membres de l'UE.

Informations aux patientes

- Diane 35 et ses génériques doivent être utilisés uniquement pour le traitement de l'acné modérée à sévère (liée à une sensibilité aux hormones appelées androgènes) et/ou de l'hirsutisme, chez les femmes en âge de procréer. Cependant, dans le cas de l'acné, ils doivent être utilisés seulement si d'autres traitements, par exemple des médicaments appliqués sur la peau et des antibiotiques, ont échoué.
- Si vous utilisez ces médicaments pour d'autres affections, vous devez prendre un rendez-vous non urgent avec votre médecin pour revoir votre traitement.
- Vous ne devez pas arrêter de prendre ces médicaments avant d'en avoir parlé avec votre médecin. Diane 35 et ses génériques agissent également comme des contraceptifs hormonaux et les arrêter signifie que vous devrez utiliser une autre forme de contraception pour éviter des grossesses non désirées.
- Vous devez toujours lire la notice et être consciente qu'il existe un faible risque de formation de caillots sanguins avec ces médicaments. Le risque de formation de caillots sanguins dans les veines avec ces médicaments est 1,5 à 2 fois plus élevé qu'avec les contraceptifs oraux combinés (COC) contenant du lévonorgestrel et il peut être similaire au risque existant avec des contraceptifs contenant du gestodène, du désogestrel ou de la drospirénone.
- Vous devez être consciente qu'il y a des facteurs pouvant augmenter le risque de formation de caillots sanguins dans les vaisseaux sanguins, tels qu'un âge plus avancé, le fait de fumer, l'obésité et une immobilité prolongée. Vous devez immédiatement signaler tout symptôme important à votre médecin, comme une douleur et un gonflement au niveau des jambes ou de l'essoufflement et une douleur aiguë dans la poitrine.
- Si vous avez des questions, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

Informations aux professionnels de la santé

Les professionnels de la santé doivent suivre les recommandations suivantes:

- Diane 35 et ses génériques doivent être utilisés uniquement pour le traitement de l'acné modérée à sévère liée à une sensibilité aux androgènes (avec ou sans séborrhée) et/ou de l'hirsutisme, chez les femmes en âge de procréer.
- Pour le traitement de l'acné, ces médicaments doivent être utilisés seulement après échec d'un traitement topique ou antibiotique systémique.
- Comme Diane 35 et ses génériques agissent également comme des contraceptifs hormonaux, ils ne doivent pas être utilisés en association avec d'autres contraceptifs hormonaux.

- Les médecins doivent revoir le traitement des patientes sous Diane 35 et ses génériques conformément à ces recommandations, lors de leur prochain rendez-vous.
- Les médecins doivent discuter avec leurs patientes du risque de thromboembolie et des facteurs de risque comme un âge plus avancé, le tabagisme, l'obésité et une immobilité prolongée.
- Les professionnels de la santé ont reçu une lettre avec de plus amples détails.

Ces recommandations sont fondées sur un examen de toutes les données disponibles relatives au risque de thromboembolie, ainsi que des bénéfices de Diane 35 et de ses génériques.

- L'examen a confirmé le risque rare et connu de thromboembolie avec Diane 35 et ses génériques. Des études observationnelles ont montré que le risque de thromboembolie veineuse (TEV) avec ces médicaments est 1,5 à 2 fois plus élevé que pour les COC contenant du lévonorgestrel et peut être similaire au risque que présentent des contraceptifs contenant du gestodène, du désogestrel ou de la drospirénone. Les données sur le risque de thromboembolie artérielle (TBA) avec Diane et ses génériques sont rares et indiquent que ce risque est plus faible que celui de TEV.
- L'examen a également montré que le risque excédentaire de TEV est le plus élevé pendant les premières années d'utilisation de Diane 35 et de ses génériques ou lors de leur reprise ou du passage d'un autre contraceptif hormonal oral à Diane 35 et à ses génériques après une période sans prise de pilule d'au moins un mois.
- En termes d'efficacité, les données disponibles justifient l'utilisation de Diane 35 et de ses génériques dans le traitement de l'acné modérée à sévère liée à une sensibilité aux androgènes et/ou de l'hirsutisme, chez les femmes en âge de procréer. L'efficacité dans l'acné modérée et sévère avec ou sans séborrhée et/ou hirsutisme est démontrée dans plus de 30 essais cliniques.
- Dans le traitement de l'alopécie androgénétique et de l'acné sans caractéristiques androgènes, les données sur l'efficacité sont limitées.

Plus d'informations sur le médicament

Les médicaments contenant de l'acétate de cyprotérone 2 mg et de l'éthinylestradiol 35 microgrammes ont été approuvés via des procédures nationales et sont disponibles sur ordonnance sous différents noms de spécialités dans tous les États membres de l'UE, sauf à Chypre. Diane 35 a été autorisé pour la première fois en 1985. Ces médicaments agissent en bloquant les effets d'une classe d'hormones appelées androgènes. La cyprotérone supprime également l'ovulation et exerce ainsi un effet contraceptif.

Plus d'informations sur la procédure

L'examen de Diane 35 et de ses génériques a débuté en février 2013, à la demande de la France, au titre de l'article 107 *decies* de la directive 2001/83/CE, également appelé «Procédure d'urgence de l'Union».

Un examen de ces données a d'abord été mené par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC). Les recommandations du PRAC ont été transmises au groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain (CMD(h)), qui a adopté un avis final. Le CMD(h) est un organisme de réglementation des médicaments représentant les États membres de l'UE. Sa principale responsabilité

est de résoudre les désaccords entre les États membres engagés dans des procédures de reconnaissance mutuelle ou des procédures décentralisées, afin d'assurer que les patients bénéficient du même niveau de protection, quel que soit le pays de l'UE où ils se trouvent.

L'avis du CMD(h) ayant été adopté par vote à la majorité et non par consensus, l'avis du CMD(h) a été transmis à la Commission européenne, qui a approuvé une décision légalement contraignante dans l'ensemble de l'UE, le 25 juillet 2013.

Des informations complémentaires relatives à la recommandation du PRAC et au contexte de cet examen sont disponibles sur le site internet de l'Agence.

Contactez nos attachés de presse

Monika Benstetter ou Martin Harvey Allchurch

Tél.: +44 (0)20 7418 8427

Courriel: press@ema.europa.eu