

4 septembre 2014
EMA/544268/2014

Restrictions d'utilisation des médicaments contenant de la diacéréine

Restrictions destinées à limiter les risques de diarrhée grave et les effets sur le foie

Le 19 mars 2014, le groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée, médicaments à usage humain CMD(h)¹ a approuvé les recommandations de restreindre l'utilisation des médicaments contenant de la diacéréine afin de gérer les risques de diarrhée grave et les effets sur le foie.

En raison des risques associés à une diarrhée grave, la diacéréine n'est plus recommandée aux patients âgés de 65 ans et plus. Il est également conseillé aux patients de commencer le traitement par la moitié de la dose normale (c'est-à-dire 50 mg par jour au lieu de 100 mg) et d'arrêter leur traitement par la diacéréine en cas de survenue d'une diarrhée.

De plus, les médicaments contenant de la diacéréine ne doivent dorénavant plus être utilisés chez les patients atteints ou ayant des antécédents de maladie hépatique, et les médecins doivent surveiller les signes précoces de problèmes de foie chez leurs patients.

Les médecins doivent également noter que, sur la base des données disponibles, l'utilisation de la diacéréine doit être limitée au traitement symptomatique de l'ostéoarthrite de la hanche ou du genou. Le traitement ne doit être instauré que par un médecin expérimenté dans le traitement de l'ostéoarthrite.

Ces recommandations sont fondées sur l'examen des bénéfices et des risques de la diacéréine réalisé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance de l'EMA (PRAC) et font suite à des préoccupations soulevées par l'agence française des médicaments (ANSM) quant aux effets de la diacéréine au niveau gastro-intestinal et sur le foie. Le CMD(h) a approuvé les recommandations finales du PRAC de répondre à ces préoccupations et de s'assurer que les bénéfices de la diacéréine restent supérieurs à ses risques connus.

L'avis du CMD(h) sur la diacéréine ayant été adopté par un vote à la majorité, il a été transmis à la Commission européenne qui l'a approuvé et a adopté une décision finale juridiquement contraignante valable dans toute l'Union européenne (UE) le 4 septembre 2014.

¹ Le CMD(h) est un organisme de réglementation des médicaments représentant les États membres de l'Union européenne (UE).

Informations destinées aux patients

La diacéréine est un médicament utilisé dans le traitement des maladies des articulations telles que l'ostéoarthrite (gonflement et douleurs dans les articulations). Suite à un examen de la diacéréine à l'échelle européenne, son utilisation a été restreinte afin de minimiser les risques de diarrhée grave et les problèmes de foie.

Les patients sont informés des recommandations suivantes:

- La diacéréine ne doit être utilisée que dans le traitement symptomatique de l'ostéoarthrite de la hanche ou du genou.
- Si vous avez de la diarrhée pendant votre traitement par la diacéréine, arrêtez de prendre votre médicament et contactez votre médecin pour discuter d'autres traitements possibles.
- Si vous prenez de la diacéréine et êtes âgés de 65 ans ou plus, contactez votre médecin pour discuter de votre traitement.
- Vous ne devez pas prendre de la diacéréine si vous avez ou avez eu des problèmes de foie. Votre médecin surveillera régulièrement votre fonction hépatique et vous informera des symptômes des problèmes de foie (tels que le prurit (démangeaisons) et la jaunisse). Contactez votre médecin si vous présentez des symptômes de problèmes de foie.
- Si vous avez des questions concernant votre traitement, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

Informations destinées aux professionnels de santé

- En raison des risques associés à une diarrhée grave:
 - il est conseillé de commencer le traitement par la moitié de la dose normale (c'est-à-dire 50 mg par jour) pendant les 2 à 4 premières semaines, puis la dose recommandée est de 50 mg deux fois par jour;
 - le traitement doit être arrêté en cas de survenue d'une diarrhée;
 - la diacéréine n'est pas recommandée aux patients âgés de 65 ans et plus.
- La diacéréine ne doit pas être utilisée chez les patients atteints ou ayant des antécédents de maladie hépatique. Les médecins doivent surveiller les signes précoces de problèmes de foie chez leurs patients et les conseiller sur la manière de reconnaître les premiers symptômes.
- La diacéréine ne doit être utilisée que dans le traitement des symptômes de l'ostéoarthrite de la hanche ou du genou et n'est pas recommandée chez les patients atteints d'une ostéoarthrite de la hanche à évolution rapide.
- Le traitement ne doit être instauré que par un médecin expérimenté dans le traitement de l'ostéoarthrite.

Les recommandations sont fondées sur un examen des données disponibles sur l'efficacité et la sécurité de la diacéréine. L'efficacité dans le traitement symptomatique de l'ostéoarthrite de la hanche ou du genou a été montrée dans des études publiées dans lesquelles la diacéréine était plus efficace que le placebo pour soulager la douleur¹⁻⁵. Les premiers effets bénéfiques de la diacéréine dans ces études ont été observés après 2 à 4 semaines d'utilisation continue.

Concernant la sécurité, des selles molles ou une diarrhée étaient les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études cliniques sur la diacéréine à une dose de 100 mg par jour. La proportion de patients souffrant de diarrhée dans les essais cliniques allait de 0 % à 54,4 %. Dans la majorité des cas, la diarrhée induite par la diacéréine a débuté dans les premières semaines de traitement.

Une élévation des taux sanguins des enzymes hépatiques et des cas d'atteinte hépatique aiguë symptomatique ont été signalés durant la phase post-commercialisation de la diacéréine. Dans les études cliniques, environ 0,5 % des patients traités par la diacéréine ont présenté une sorte de réaction hépatique, dans la plupart des cas modérée, une augmentation réversible des transaminases sériques. La proportion de patients chez qui une atteinte hépatique d'origine médicamenteuse survient suite à un traitement par la diacéréine est estimée à 0,03 %.

Références:

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 diacéréine 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. Diacerein in the treatment of osteoarthritis of the hip. Arthritis Rheum. 1994 Apr; 37(4):529-36.

Plus d'informations sur le médicament

La diacéréine est un médicament à action lente de la famille des «anthraquinones», utilisé dans le traitement des maladies des articulations telles que l'ostéoarthrite (gonflement et douleurs dans les articulations). Elle agit en bloquant les effets de l'interleukine-1 bêta, une protéine impliquée dans l'inflammation et la destruction du cartilage et qui joue un rôle dans le développement des symptômes de maladies dégénératives des articulations comme l'ostéoarthrite.

Les médicaments contenant de la diacéréine sont administrés par voie orale et sont actuellement autorisés dans les États membres de l'UE suivants: l'Autriche, l'Espagne, la France, la Grèce, l'Italie, le Portugal, la République tchèque et la Slovaquie.

Plus d'informations sur la procédure

L'examen des médicaments contenant de la diacéréine a débuté le 29 novembre 2012 à la demande de l'Agence française des médicaments au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE.

L'examen de la diacéréine a été réalisé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC). En novembre 2013, le PRAC a recommandé dans un premier temps la suspension des autorisations de mise sur le marché des médicaments contenant de la diacéréine.

Cependant, suite au réexamen, le PRAC a pris en compte les nouvelles propositions de gestion des risques de la diacéréine et a estimé qu'avec de nouvelles restrictions, les bénéfices de la diacéréine seraient supérieurs à ses risques.

Les recommandations finales 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 approuvé les recommandations et a adopté un avis par un vote à la majorité.

L'avis du CMD(h) a été transmis à la Commission européenne qui l'a approuvé et a adopté une décision juridiquement contraignante à l'échelle européenne le 4 septembre 2014.

Contactez notre service de presse

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tél: +44 (0)20 3660 8427

Courrier électronique: press@ema.europa.eu