



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25. srpnja 2013.
EMA/318380/2013

Koristi primjene lijeka Diane 35 i njegovih generika nadmašuju rizike kod određenih skupina pacijentica

Koordinacijska grupa za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh, eng. Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human) je 29. svibnja 2013. većinom glasova (26:1) odobrila preporuku Povjerenstva za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC, eng. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) Europske agencije za lijekove (EMA, eng. European Medicines Agency) kojom je zaključeno da koristi primjene lijeka Diane 35 (2 mg ciproteronacetata/0,035 mg etinilestradiola) i njegovih generika nadmašuje rizike, pod uvjetom da se poduzmu određene mjere kako bi se smanjio rizik od tromboembolije (nastanak krvnih ugrušaka u žilama). Navedeni lijekovi trebali bi se koristiti isključivo za liječenje umjerenih do teških oblika akni povezanih s osjetljivošću na androgene/ili hirzutizmom (prekomjerni neželjeni rast dlaka na licu kod žena) kod žena reproduktivne dobi. Nadalje, lijek Diane 35 i generici smiju se koristiti za liječenje akni tek kad se druge vrste liječenja, poput lokalnog liječenja i oralne primjene antibiotika, pokažu neuspješnima.

Budući da lijek Diane 35 i njegovi generici imaju kontracepcijsko djelovanje, ne smiju se koristiti u kombinaciji s drugim hormonskim kontraceptivima. Istodobnom primjenom lijeka Diane 35 i njegovih generika s drugim hormonskim kontraceptivima pacijentice se izlažu višoj dozi estrogena te se povećava rizik od tromboembolije.

Rizik od tromboembolije uz primjenu navedenih lijekova je nizak i dobro poznat. Međutim, kako bi se rizik umanjio, osim ažuriranog opisa svojstava lijeka moraju se primijeniti i mjere u nastavku. To uključuje uvođenje edukativnih materijala za liječnike koji propisuju lijek i pacijentice u kojima se ističu rizici od tromboembolije, na primjer popis za provjeru za propisivača kako bi se osiguralo da se s pacijenticama razgovara o rizicima, kao i o znakovima i simptomima.

Ove preporuke je odobrio CMDh, tijelo koje predstavlja zemlje članice EU. Budući da je većina u CMDh-u donijela takvo mišljenje, ono je proslijeđeno Europskoj komisiji koja ga je odobrila i prihvatila kao završnu pravno obvezujuću odluku 25. srpnja 2013.

Ponovnu kontrolu lijeka Diane 35 i njegovih generika potaknula je Francuska agencija za lijekove, Nacionalna agencija za sigurnost lijekova i medicinskih proizvoda (ANSM), nakon odluke da se lijek Diane 35 i njegovi generici u Francuskoj suspendiraju na 3 mjeseca. Francuska odluka uslijedila je nakon što je ANSM preispitao lijek na nacionalnoj razini. Pregled je istaknuo ozbiljne tromboembolijske



događaje i raširenu uporabu navedenih lijekova izvan odobrenih indikacija (off-label) samo kao kontraceptiva.

Unatoč preporuci PRAC-a, ANSM je nastavio sa suspenzijom odobrenja za stavljanje u promet ovih lijekova u Francuskoj. Međutim, naknadna odluka Europske komisije da se odobrenje za stavljanje u promet zadrži uz dogovorene mjere za smanjivanje rizika, uključujući promjene informacija za liječnike koji propisuju lijek i pacijentice, mora se primijeniti u svim zemljama članicama EU.

Informacije za pacijentice

- Lijek Diane 35 i njegovi generici smiju se upotrebljavati samo za liječenje umjerenih do teških oblika akni (povezanih s osjetljivošću na hormone zvane androgeni) i/ili hirsutizma kod žena reproduktivne dobi. Međutim, kad se koriste za liječenje akni, smiju se koristiti samo ako su se druga liječenja poput onih koja se primjenjuju na koži i antibiotika, pokazala neuspješnima.
- Ako koristite ove lijekove za druga stanja, naručite se za pregled kod svog liječnika kako biste razmotrili Vaše liječenje.
- Ne smijete prestati uzimati ove lijekove prije razgovora sa svojim liječnikom. Lijek Diane 35 i njegovi generici djeluju kao hormonski kontraceptivi i prestanak uzimanja znači da morate uzimati drugi oblik kontracepcije kako biste spriječili neželjenu trudnoću.
- Uvijek morate pročitati uputu o lijeku i biti svjesni da s navedenim lijekovima postoji nizak rizik od krvnih ugrušaka. Rizik od krvnih ugrušaka u venama s ovim lijekovima je 1,5 do 2 puta viši nego za kombinirane oralne kontraceptive (COC, eng. combined oral contraceptives) koji sadrže levonorgestrel i može biti sličan riziku za kontraceptive koji sadrže gestoden, dezogestrel ili drospirenolone.
- Morate biti svjesni da postoje čimbenici koji mogu povisiti rizik od krvnih ugrušaka u žilama, kao što su starija dob, pušenje, pretilost i dulje mirovanje. Morate odmah prijaviti sve važne simptome svom liječniku, kao što su bol i otekline nogu, ostajanje bez daha i oštra bol u prsištu.
- Ako imate bilo kakva pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Informacije za zdravstvene djelatnike

Zdravstveni djelatnici moraju pratiti ove preporuke:

- Lijek Diane 35 i njegovi generici smiju se upotrebljavati samo za liječenje umjerenih do teških oblika akni povezanih s osjetljivošću na androgene sa ili bez seboreje i/ili hirsutizma kod žena reproduktivne dobi.
- Ovi lijekovi smiju se koristiti za liječenje akni samo kad lokalno liječenje ili sustavno liječenje antibioticima nije bilo uspješno.
- Budući da lijek Diane 35 i njegovi generici imaju kontracepcijsko djelovanje, ne smiju se koristiti u kombinaciji s drugim hormonskim kontraceptivima.
- Liječnici moraju preispitati pacijentice koje koriste lijek Diane 35 i njegove generike u skladu s ovim preporukama pri njihovom sljedećem posjetu.
- Liječnici moraju s pacijenticama raspraviti rizik od tromboembolije i čimbenike rizika, kao što su starija dob, pušenje, pretilost i dulje mirovanje.
- Zdravstvenim djelatnicima je poslano pismo sa detaljima u nastavku:

Ove preporuke se temelje na pregledu svih dostupnih podataka o riziku od tromboembolije kao i o svim koristima lijeka Diane 35 i njegovih generika:

- Pregled je potvrdio rijedak i poznati rizik od tromboembolije s lijekom Diane 25 i njegovim genericima. Opservacijska ispitivanja su pokazala da je rizik od venske tromboembolije (VTE) s navedenim lijekovima 1,5 do 2 puta viši nego za kombinirane oralne kontraceptive (COC, eng. combined oral contraceptives) koji sadrže levonorgestrel i može biti sličan riziku za kontraceptive koji sadrže gestoden, dezogestrel ili drospirenon. Podaci o riziku od arterijske tromboembolije (ATE) uz lijek Diane i njegove generike su rijetki i pokazuju da je rizik niži od onog za VTE.
- Pregled je pokazao i da je povećani rizik od VTE-a najveći tijekom prve godine uporabe lijeka Diane 35 i njegovih generika ili kad se ponovno započinje uzimati ili prelazi s drugog hormonskog oralnog kontraceptiva na lijek Diane 25 i njegove generike nakon razdoblja bez tableta od najmanje mjesec dana.
- U pogledu učinkovitosti, dostupni podaci podržavaju uporabu lijeka Diane 35 i njegovih generika u liječenju umjerenih do teških oblika akni povezanih s osjetljivošću na androgene i/ili hirzutizmom kod žena reproduktivne dobi. Učinkovitost kod umjerenih i teških oblika akni sa ili bez seboreje i/ili hirzutizma dokazana je u više od 30 kliničkih ispitivanja.
- Za liječenje androgenetske alopecije i akni bez androgenih obilježja postoje ograničeni podaci o učinkovitosti.

Više o lijeku

Lijekovi koji sadrže 2 mg ciproteron acetata i 35 mikrograma etinilestradiola odobreni su putem nacionalnih postupaka i dostupni su na recept pod različitim zaštićenim nazivima u svim zemljama članicama EU, osim Cipra. Lijek Diane 35 je prvi put odobren 1985. Navedeni lijekovi djeluju blokirajući učinak razreda hormona koji se nazivaju androgeni. Ciproteron također sprječava ovulaciju i zato ima kontracepcijski učinak.

Više o postupku

Pregled lijeka Diane 35 i njegovih generika je započeo u veljači 2013. na zahtjev Francuske, pod Člankom 107i Direktive 2001/83/EZ, poznat i kao hitan postupak u Uniji.

Pregled ovih podataka je prvo provelo Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC). Preporuke PRAC-a su poslale Koordinacijskoj grupi za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh), koja je donijela konačno mišljenje. CMDh je zakonodavno tijelo za lijekove koje predstavlja zemlje članice EU. Njegova glavna zadaća je razriješiti neslaganja između zemalja članica koja se odnose na međusobno priznavanje i decentralizirane postupke, kako bi se osiguralo da bolesnici imaju istu razinu zaštite, neovisno o tome gdje se nalaze u EU.

Budući da je mišljenje CMDh-a prihvaćeno većinom glasova, a ne konsenzusom, mišljenje CMDh-a je poslano Europskoj komisiji koja je odobrila pravno obvezujuću odluku u EU 25. srpnja 2013.

Dodatne informacije o preporuci PRAC-a i pozadini ovog pregleda mogu se pronaći na mrežnoj stranici Agencije.

[Obratite se našim službencima za tisak](#)

Monika Benstetter ili Martin Harvey Allchurch

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu