



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 luglio 2013
EMA/318380/2013

I benefici di Diane 35 e dei suoi generici superano i rischi in alcuni gruppi di pazienti

Il 29 maggio 2013 il Gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate - medicinali per uso umano (CMDh) ha approvato a maggioranza (26:1) la raccomandazione espressa dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia europea dei medicinali, che ha concluso che i benefici di Diane 35 (ciproterone acetato 2 mg / etinilestradiolo 35 microgrammi) e dei suoi generici superano i rischi, a condizione che siano adottate diverse misure per ridurre al minimo il rischio di tromboembolismo (formazione di coaguli nei vasi sanguigni). Questi medicinali devono essere utilizzati esclusivamente per il trattamento dell'acne da moderata a grave androgeno-dipendente e/o dell'irsutismo (crescita eccessiva indesiderata di peli nelle donne), nelle donne in età riproduttiva. Inoltre, Diane 35 e i suoi generici devono essere impiegati per il trattamento dell'acne solamente in caso di insuccesso delle terapie alternative, quali terapia topica e trattamento con antibiotici.

Poiché Diane 35 e i suoi generici agiscono come contraccettivi ormonali, le donne non devono assumere questi medicinali in associazione ad altri contraccettivi ormonali. L'uso concomitante di Diane 35 e dei suoi generici con altri contraccettivi ormonali espone le donne a una dose più elevata di estrogeno e aumenta il rischio di tromboembolismo.

Il rischio di tromboembolismo associato a questi medicinali è basso e ben noto. Tuttavia, al fine di minimizzare il rischio, devono essere attuate ulteriori misure oltre all'aggiornamento delle informazioni sul prodotto. Tali misure comprendono la fornitura ai prescrittori e ai pazienti di materiale educativo che evidenzia i rischi di tromboembolismo, ad esempio una lista di controllo per i medici prescrittori, per assicurare che i rischi, così come i segni e i sintomi, siano discussi con il paziente.

Queste raccomandazioni sono state sostenute dal CMDh, un organismo che rappresenta gli Stati membri dell'UE. Poiché questa posizione è stata approvata dal CMDh a maggioranza, essa è stata trasmessa alla Commissione europea, che l'ha avallata e ha adottato una decisione definitiva, giuridicamente vincolante, in data 25 luglio 2013.

La revisione di Diane 35 e dei suoi generici è stata avviata dall'agenzia francese dei medicinali, l'Agenzia nazionale per la sicurezza dei medicinali e dei prodotti sanitari (ANSM), in seguito alla decisione di sospendere Diane 35 e i suoi generici in Francia entro tre mesi. La decisione francese ha fatto seguito a una revisione nazionale del medicinale condotta dall'ANSM. Questa revisione ha messo



in evidenza gravi eventi tromboembolici e un ampio uso off-label di questi medicinali come soli contraccettivi.

Nonostante la raccomandazione del PRAC, l'ANSM ha proceduto alla sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di questi medicinali in Francia. Tuttavia, la successiva decisione della Commissione europea di mantenere l'autorizzazione all'immissione in commercio con le misure concordate di minimizzazione del rischio, incluse le modifiche alle informazioni per i prescrittori e i pazienti, deve essere attuata in tutti gli Stati membri dell'UE.

Informazioni per i pazienti

- Diane 35 e i suoi generici devono essere utilizzati esclusivamente per il trattamento dell'acne da moderata a grave (correlata a sensibilità agli ormoni denominati androgeni) e/o dell'irsutismo nelle donne in età fertile. Tuttavia, anche quando vengono utilizzati per l'acne, devono essere impiegati unicamente in caso di insuccesso di altri trattamenti, quali ad es. quelli applicati sulla cute e gli antibiotici.
- Se si utilizzano questi medicinali per altre condizioni cliniche, è opportuno fissare un appuntamento non urgente con il proprio medico per rivedere la terapia.
- Non interrompere l'assunzione di questi medicinali senza consultare il medico. Diane 35 e i suoi generici agiscono inoltre come contraccettivi ormonali e sospenderne l'assunzione comporta la necessità di utilizzare un altro metodo contraccettivo per prevenire gravidanze indesiderate.
- Leggere sempre il foglio illustrativo e tenere presente che, con questi medicinali, esiste un basso rischio di formazione di coaguli di sangue. Il rischio di formazioni di coaguli di sangue nelle vene associato a questi medicinali è 1,5-2 volte più elevato rispetto ai contraccettivi orali combinati (COC) contenenti levonorgestrel e potrebbe essere simile al rischio correlato a contraccettivi contenenti gestodene, desogestrel o drospirenone.
- È necessario sapere che esistono fattori che possono accrescere il rischio di formazione di coaguli nei vasi sanguigni, come l'aumento dell'età, il fumo, l'obesità e l'immobilità prolungata. Qualsiasi sintomo pertinente, come dolore e gonfiore alle gambe, o affanno e forte dolore al torace, deve essere immediatamente segnalato al proprio medico.
- In caso di dubbi, consultare il medico o il farmacista.

Informazioni per gli operatori sanitari

Gli operatori sanitari devono seguire queste raccomandazioni:

- Diane 35 e i suoi generici devono essere utilizzati esclusivamente per il trattamento dell'acne da moderata a grave androgeno-dipendente (con o senza seborrea) e/o dell'irsutismo nelle donne in età riproduttiva.
- Per il trattamento dell'acne, questi medicinali devono essere utilizzati solamente in caso di insuccesso della terapia topica o del trattamento sistemico con antibiotici.
- Poiché Diane 35 e i suoi generici agiscono anche come contraccettivi ormonali, non devono essere utilizzati in associazione ad altri contraccettivi ormonali.
- I medici devono riesaminare i pazienti trattati con Diane 35 e i suoi generici, in linea con queste raccomandazioni, in occasione del successivo appuntamento programmato.
- I medici devono discutere con i loro pazienti il rischio di tromboembolismo e i fattori di rischio, come l'aumento dell'età, il fumo, l'obesità e l'immobilità prolungata.

- Agli operatori sanitari è stata inviata una lettera contenente ulteriori dettagli.

Queste raccomandazioni si basano sulla revisione di tutti i dati disponibili sul rischio di tromboembolismo e sui benefici di Diane 35 e dei suoi generici:

- La revisione ha confermato il raro e noto rischio di tromboembolismo con Diane 35 e i suoi generici. Studi osservazionali hanno evidenziato che il rischio di tromboembolismo venoso (TEV) associato a questi medicinali è 1,5-2 volte più elevato rispetto ai COC contenenti levonorgestrel e potrebbe essere simile al rischio correlato a contraccettivi contenenti gestodene, desogestrel o drospirenone. I dati relativi al rischio di tromboembolismo arterioso (TEA) con Diane 35 e i suoi generici sono scarsi e indicano che tale rischio è inferiore a quello di TEV.
- Dalla revisione è emerso inoltre che l'eccesso di rischio di TEV è maggiore durante il primo anno di utilizzo di Diane 35 e dei suoi generici, oppure con la ripresa dell'assunzione o il passaggio da un contraccettivo ormonale orale a Diane 35 e ai suoi generici dopo un intervallo senza pillola di almeno un mese.
- In termini di efficacia, i dati disponibili corroborano l'utilizzo di Diane 35 e dei suoi generici nel trattamento dell'acne da moderata a grave androgeno-dipendente e/o dell'irsutismo nelle donne in età riproduttiva. L'efficacia nell'acne moderata e grave con o senza seborrea e/o nell'irsutismo è stata dimostrata in più di 30 studi clinici.
- Nel trattamento dell'alopecia androgenetica e dell'acne non androgeno-dipendente, i dati sull'efficacia sono limitati.

Informazioni aggiuntive sul medicinale

I medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi sono stati approvati tramite procedure nazionali e sono disponibili su prescrizione medica, con varie denominazioni commerciali, in tutti gli Stati membri dell'UE, eccetto Cipro. Diane 35 è stato autorizzato per la prima volta nel 1985. Questi medicinali agiscono bloccando gli effetti di una classe di ormoni denominati androgeni. Il ciproterone inibisce inoltre l'ovulazione e ha quindi un effetto contraccettivo.

Informazioni aggiuntive sulla procedura

La revisione di Diane 35 e dei suoi generici è stata avviata nel febbraio 2013 su richiesta della Francia, ai sensi dell'articolo 107i della direttiva 2001/83/CE, nota anche come procedura d'urgenza dell'Unione europea.

Una revisione di questi dati è stata dapprima eseguita dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC). Le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al Gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate - medicinali per uso umano (CMDh), che ha adottato una decisione definitiva. Il CMDh è un organismo di regolamentazione dei medicinali, che rappresenta gli Stati membri dell'UE. La sua responsabilità principale è risolvere le divergenze tra gli Stati membri coinvolti nelle procedure di mutuo riconoscimento o decentrate, al fine di garantire che i pazienti abbiano lo stesso livello di protezione, indipendentemente da dove si trovino nell'UE.

Poiché la posizione del CMDh è stata adottata a maggioranza dei voti e non all'unanimità, essa è stata trasmessa alla Commissione europea, che ha approvato una decisione giuridicamente vincolante in tutta l'Unione europea in data 25 luglio 2013.

Per ulteriori informazioni sulla raccomandazione del PRAC e per i dati di base relativi a questa revisione, consultare il sito web dell'Agenzia.

Per contattare i nostri addetti stampa

Monika Benstetter o Martin Harvey Allchurch

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu