



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 settembre 2014
EMA/544268/2014

Restrizioni sull'uso dei medicinali contenenti diacereina

Restrizioni volte a limitare i rischi di grave diarrea e gli effetti sul fegato

Il 19 marzo 2014 il gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate – medicinali per uso umano (CMDh)¹ ha approvato le raccomandazioni per limitare l'uso dei medicinali contenenti diacereina allo scopo di gestire i rischi di grave diarrea e gli effetti sul fegato.

In considerazione dei rischi associati a grave diarrea, l'uso di diacereina non è più raccomandato nei pazienti di età pari o superiore a 65 anni. Si consiglia altresì ai pazienti di iniziare la terapia con metà della consueta dose (ossia 50 mg al giorno anziché 100 mg) e di interrompere l'assunzione di diacereina in caso di comparsa di diarrea.

Inoltre, i medicinali a base di diacereina d'ora innanzi non possono essere usati nei soggetti con epatopatia in corso o pregressa e i medici devono monitorare i propri pazienti per individuare eventuali segni precoci di disturbi epatici.

Si fa notare inoltre ai medici che, sulla base dei dati disponibili, l'uso di diacereina dev'essere limitato al trattamento dei sintomi dell'osteoartrite a carico di anca o ginocchio. La terapia deve essere iniziata soltanto da medici esperti nel trattamento dell'osteoartrite.

Tali raccomandazioni si basano sulla revisione dei benefici e dei rischi di diacereina effettuata dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) e tengono conto delle preoccupazioni sollevate dall'agenzia francese per i medicinali (ANSM) in merito agli effetti gastrointestinali ed epatici di diacereina. Il CMDh ha approvato le raccomandazioni finali del PRAC che esaminano tali preoccupazioni e garantiscono che i benefici di diacereina continuano a essere superiori ai rischi noti.

Poiché la posizione del CMDh riguardo a diacereina è stata adottata a maggioranza, essa è stata trasmessa alla Commissione europea, che l'ha approvata e ha adottato una decisione definitiva giuridicamente vincolante in tutta l'Unione europea (UE) il 4 settembre 2014.

Informazioni ai pazienti

Diacereina è un medicinale usato nel trattamento delle malattie articolari quali l'osteoartrite (gonfiore e dolore a carico delle articolazioni). In seguito a un riesame di diacereina condotto a livello di UE, l'uso di tale medicinale è stato limitato al fine di ridurre al minimo i rischi di diarrea grave e disturbi epatici.

¹ Il CMDh è un organismo di regolamentazione dei medicinali che rappresenta gli Stati membri dell'Unione europea (UE)



Si consiglia ai pazienti quanto segue:

- diacereina deve essere usata soltanto per il trattamento dei sintomi dell'osteoartrite a carico di anca o ginocchio;
- in caso di comparsa di diarrea in concomitanza con l'uso di diacereina, si raccomanda di interrompere l'assunzione del medicinale e di contattare il medico curante per valutare le possibili terapie alternative;
- se siete in cura con diacereina e avete 65 anni o più, contattate il medico curante per valutare un trattamento adeguato;
- non assumete diacereina se soffrite o avete sofferto di problemi al fegato. Il medico terrà regolarmente monitorata la funzione epatica e potrà fornirvi un parere in merito ai sintomi di disturbi epatici (tra cui prurito e itterizia). In presenza di sintomi di sofferenza epatica, contattate il vostro medico;
- se avete altre domande sulla vostra terapia, rivolgetevi al medico o al farmacista.

Informazioni agli operatori sanitari

- In considerazione dei rischi associati a diarrea grave:
 - si consiglia di iniziare la terapia con metà della consueta dose (50 mg al giorno) per le prime 2-4 settimane, per poi passare alla dose raccomandata di 50 mg due volte al giorno;
 - la terapia va interrotta in caso di comparsa di diarrea;
 - diacereina non è raccomandata in pazienti di età pari o superiore ai 65 anni.
- Diacereina non deve essere usata in soggetti con malattia epatica in corso o pregressa. Il medico deve tenere il paziente monitorato per rilevare eventuali segni precoci di disturbi epatici e deve informarlo su come riconoscere i primi sintomi.
- Diacereina deve essere impiegata soltanto nel trattamento dei sintomi dell'osteoartrite dell'anca o del ginocchio e non è raccomandata per l'osteoartrite dell'anca a progressione rapida.
- La terapia deve essere iniziata soltanto da medici esperti nel trattamento dell'osteoartrite.

Le raccomandazioni si basano su una revisione dei dati disponibili sull'efficacia e sicurezza di diacereina. L'efficacia nel trattamento sintomatico dell'osteoartrite di anca o ginocchio è stata dimostrata in studi pubblicati, in cui diacereina ha mostrato un beneficio maggiore rispetto al placebo nell'alleviare il dolore¹⁻⁵. In questi studi i primi effetti benefici di diacereina sono stati osservati dopo 2-4 settimane di uso ininterrotto.

Quanto alla sicurezza, gli effetti avversi segnalati più di frequente nell'ambito di studi clinici in cui diacereina è stata utilizzata alla dose di 100 mg al giorno sono stati feci molli o diarrea. La proporzione di pazienti con diarrea negli studi clinici era compresa tra lo 0 % e il 54,4 %. Nella maggioranza dei casi la diarrea indotta da diacereina è insorta nelle prime settimane di trattamento.

Nella fase di post-immissione in commercio con diacereina sono stati segnalati elevati livelli sierici di enzimi epatici e casi di danno epatico acuto sintomatico. Nell'ambito degli studi clinici, nello 0,5 % circa dei pazienti in cura con diacereina si è osservata una qualche reazione epatica, nella maggior parte dei casi di lieve entità, accompagnata da aumenti reversibili delle transaminasi sieriche. Si calcola che la

percentuale di pazienti che sviluppano danno epatico indotto dal farmaco con diacereina sia dello 0,03 %.

Riferimenti bibliografici

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, Vitek 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.

Maggiori informazioni sul medicinale

Diacereina è un medicinale ad azione lenta appartenente alla classe degli “antrachinoni”, usato nel trattamento delle malattie articolari quali osteoartrite (gonfiore e dolore a carico delle articolazioni). Agisce bloccando l'azione dell'interleuchina-1 beta, una proteina coinvolta nell'infiammazione e nella distruzione della cartilagine, che riveste un ruolo nello sviluppo dei sintomi delle malattie articolari degenerative quali l'osteoartrite.

I medicinali a base di diacereina sono assunti per bocca e sono attualmente disponibili nei seguenti Stati membri dell'UE: Austria, Francia, Grecia, Italia, Portogallo, Repubblica ceca, Slovacchia e Spagna.

Maggiori informazioni sulla procedura

Il riesame dei medicinali contenenti diacereina è stato avviato il 29 novembre 2012, su richiesta dell'agenzia francese per i medicinali ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE.

Il riesame di diacereina è stato condotto in primo luogo dal comitato per la valutazione dei rischi nell'ambito della farmacovigilanza (PRAC). Nel novembre 2013 il PRAC ha inizialmente raccomandato la sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali a base di diacereina. Tuttavia, dopo il riesame, il PRAC ha valutato ulteriori proposte di gestione dei rischi di diacereina e ha ritenuto che, grazie alle nuove restrizioni, i benefici di diacereina sarebbero superiori ai suoi rischi.

Le raccomandazioni definitive del PRAC sono state trasmesse al gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate – medicinali per uso umano (CMDh), che ha approvato le raccomandazioni e ha adottato una posizione a maggioranza.

La posizione del CMDh è stata inviata alla Commissione europea per l'approvazione; la Commissione ha adottato una decisione giuridicamente vincolante il 4 settembre 2014.

Recapiti per contattare i nostri addetti stampa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu