



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 lipca 2013 r.  
EMA/318380/2013

## Korzyści ze stosowania leku Diane 35 i jego leków odtwórczych przewyższają ryzyko u niektórych grup pacjentów

W dniu 29 maja 2013 r. grupa koordynacyjna ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMD(h)) większością głosów (26:1) zatwierdziła zalecenie Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków, według którego korzyści ze stosowania leku Diane 35 (2 mg octanu cyproteronu / 35 mikrogramów etynyloestradiolu) i jego leków odtwórczych przewyższają ryzyko pod warunkiem, że zostaną podjęte działania służące zminimalizowaniu ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (powstawania zakrzepów w naczyniach krwionośnych). Leki te należy stosować wyłącznie w leczeniu trądziku związanego z wrażliwością skóry na androgeny o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego i/lub hirsutyizmu (nadmiernego owłosienia u kobiet) u kobiet w wieku rozrodczym. Ponadto lek Diane 35 i jego leki odtwórcze należy stosować w leczeniu trądziku wyłącznie w przypadku niepowodzenia innych metod leczenia, takich jak leczenie powierzchniowe i antybiotykoterapia.

Ponieważ lek Diane 35 i jego leki odtwórcze działają jak hormonalne środki antykoncepcyjne, kobiety nie powinny ich stosować w skojarzeniu z innymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi. Jednoczesne stosowanie leku Diane 35 i jego leków odtwórczych wraz z innymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi naraża kobietę na przyjęcie wyższej dawki estrogenu, co zwiększa ryzyko wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

Ryzyko wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych związane ze stosowaniem tych leków jest niewielkie i dobrze znane. Jednak oprócz aktualizacji informacji o produkcie konieczne jest podjęcie działań służących zminimalizowaniu tego ryzyka. Należy do nich zapewnienie pacjentom i lekarzom przepisującym lek materiałów informacyjnych podkreślających ryzyko wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, np. w postaci listy kontrolnej, która pomoże lekarzowi przepisującemu lek dopilnować, aby występujące ryzyko wraz z oznakami i objawami zostały omówione z pacjentem.

Zalecenia te zostały zatwierdzone przez CMD(h) — organ reprezentujący państwa członkowskie UE. Ponieważ CMD(h) przyjął to stanowisko większością głosów, zostało ono przekazane do Komisji Europejskiej, która je zatwierdziła i w dniu 25 lipca 2013 r. przyjęła ostateczną, prawnie wiążącą decyzję.



Procedura ponownej oceny leku Diane 35 i jego leków odtwórczych została wszczęta przez francuską agencję ds. leków, Narodową Agencję Bezpieczeństwa Leków i Produktów Medycznych (ANSM), w następstwie decyzji o zawieszeniu pozwolenia na dopuszczenie ich do obrotu we Francji na okres trzech miesięcy. Decyzja ta została podjęta po przeprowadzeniu przez ANSM ogólnokrajowej oceny leku. W wynikach tej oceny podkreślono występowanie poważnych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych oraz powszechne stosowanie tych leków niezgodne z zaleceniami wyłącznie jako środków antykoncepcyjnych.

Pomimo zaleceń PRAC ANSM kontynuowała procedurę zawieszenia pozwoleń na dopuszczenie tych leków do obrotu we Francji. Jednak decyzja Komisji Europejskiej o utrzymaniu pozwolenia na dopuszczenie tych leków do obrotu z podjęciem uzgodnionych działań służących zminimalizowaniu ryzyka, w tym zmian treści informacji dla lekarzy przepisujących lek i pacjentów, powinna zostać wdrożona we wszystkich państwach członkowskich UE.

### **Informacje dla pacjentów**

- Lek Diane 35 i jego leki odtwórcze należy stosować wyłącznie w leczeniu trądziku o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (związanego z wrażliwością skóry na hormony zwane androgenami) i/lub hirsutyzmu u kobiet w wieku rozrodczym. Jednak w leczeniu trądziku leki te należy stosować wyłącznie w przypadku niepowodzenia innych metod leczenia, takich jak leczenie powierzchniowe i antybiotykoterapia.
- W przypadku stosowania tych leków w leczeniu innych dolegliwości należy omówić leczenie ze swoim lekarzem podczas następnej wizyty.
- Nie należy przerywać stosowania tych leków przed konsultacją z lekarzem. Lek Diane 35 i jego leki odtwórcze działają również jak hormonalne leki antykoncepcyjne i przerwanie ich stosowania oznacza konieczność zastosowania innej postaci antykoncepcji w celu uniknięcia niechcianej ciąży.
- Należy zawsze zapoznać się z ulotką dla pacjenta i zwrócić uwagę na niewielkie ryzyko powstania zakrzepów związane ze stosowaniem tych leków. Ryzyko powstania zakrzepów żylnych związane ze stosowaniem tych leków jest od 1,5 do 2 razy większe niż w przypadku stosowania doustnych dwuskładnikowych środków antykoncepcyjnych (ang. combined oral contraceptives, COC) zawierających lewonorgestrel i zbliżone do ryzyka związanego ze stosowaniem środków antykoncepcyjnych zawierających gestoden, dezogestrel lub drospirenon.
- Należy być świadomym istnienia czynników mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zakrzepów w naczyniach krwionośnych, takich jak starzenie się, palenie, otyłość, przedłużające się unieruchomienie ciała. Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli wystąpią jakiegokolwiek istotne objawy, takie jak ból i puchnięcie nóg lub duszności i ostry ból w klatce piersiowej.
- Z wszelkimi pytaniami należy zgłosić się do lekarza lub farmaceuty.

### **Informacje dla personelu medycznego**

Personel medyczny powinien przestrzegać następujących zaleceń.

- Lek Diane 35 i jego leki odtwórcze należy stosować wyłącznie w leczeniu trądziku związanego z wrażliwością skóry na androgeny o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (z występowaniem łojotoku lub bez niego) i/lub hirsutyzmu u kobiet w wieku rozrodczym.
- W leczeniu trądziku omawiane leki należy stosować wyłącznie w przypadku niepowodzenia leczenia powierzchniowego lub układowej antybiotykoterapii.

- Ponieważ lek Diane 35 i jego leki odtwórcze działają również jak hormonalne środki antykoncepcyjne, nie należy ich stosować w skojarzeniu z innymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi.
- Lekarze powinni ocenić możliwość stosowania leku Diane 35 i jego leków odtwórczych zgodnie z tymi zaleceniami u pacjentów podczas najbliższej zaplanowanej wizyty.
- Lekarze powinni omówić z pacjentami ryzyko wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych oraz czynniki ryzyka, takie jak starzenie się, palenie, otyłość i przedłużające się unieruchomienie ciała.
- Personel medyczny otrzymał pismo z dalszymi szczegółowymi zaleceniami.

Zalecenia te oparto na ocenie dostępnych danych dotyczących ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych oraz korzyści ze stosowania leku Diane 35 i jego leków odtwórczych.

- Ocena ta potwierdziła istnienie rzadkiego, znanego ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, związanego ze stosowaniem leku Diane 35 i jego leków odtwórczych. Badania obserwacyjne wykazały, że ryzyko powstania żylnych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. venous thromboembolism, VTE) związane ze stosowaniem tych leków jest od 1,5 do 2 razy większe niż w przypadku stosowania środków COC zawierających lewonorgestrel i zbliżone do ryzyka związanego ze stosowaniem środków antykoncepcyjnych zawierających gestoden, dezogestrel lub drospirenon. Dane dotyczące ryzyka wystąpienia tętniczych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. arterial thromboembolism, ATE) związanego ze stosowaniem leku Diane i jego leków odtwórczych są skąpe i wskazują, że ryzyko to jest mniejsze niż ryzyko wystąpienia VTE.
- Ocena wykazała również, że nadmierne ryzyko wystąpienia VTE jest największe w pierwszym roku stosowania leku Diane 35 i jego leków odtwórczych lub w przypadku ponownego rozpoczęcia albo zmiany doustnego środka antykoncepcyjnego na lek Diane 35 i jego leki odtwórcze po przerwie trwającej co najmniej jeden miesiąc.
- W odniesieniu do skuteczności dostępne dane uzasadniają stosowanie leku Diane 35 i jego leków odtwórczych w leczeniu trądziku związanego z wrażliwością skóry na androgeny o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego i/lub hirsutyizmu u kobiet w wieku rozrodczym. Skuteczność tych produktów w leczeniu trądziku o nasileniu umiarkowanym i ciężkim z występowaniem lub brakiem łojotoku i/lub hirsutyizmu wykazano w ponad 30 badaniach klinicznych.
- Dostępne dane dotyczące skuteczności leku w leczeniu łysienia androgenowego i trądziku bez cech androgennych są ograniczone.

---

### Więcej informacji o leku

Leki zawierające 2 mg octanu cyproteronu i 35 mikrogramów etynyloestradiolu zostały dopuszczone do obrotu w drodze procedur krajowych i są dostępne z przepisu lekarza pod różnymi nazwami handlowymi w różnych państwach członkowskich UE z wyjątkiem Cypru. Lek Diane 35 dopuszczono do obrotu po raz pierwszy w 1985 r. Działanie tego leku jest oparte na blokowaniu działania hormonów z grupy androgenów. Cyproteron hamuje też owulację, wykazując w ten sposób działanie antykoncepcyjne.

### **Więcej informacji o procedurze**

Procedurę ponownej oceny leku Diane 35 i jego leków odtwórczych wszczęto na prośbę Francji w lutym 2013 r. zgodnie z art. 107i dyrektywy 2001/83/WE, znanej również jako pilna procedura unijna.

Ponowną ocenę dostępnych danych początkowo prowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC). Zalecenia PRAC zostały przekazane do grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMD(h)), która przyjęła ostateczne stanowisko w tej sprawie. CMD(h) jest organem nadzorującym leki, reprezentującym państwa członkowskie UE. Do jego głównych zadań należy rozwiązywanie niezgodności stanowisk pomiędzy państwami członkowskimi biorącymi udział w procedurach wzajemnego uznania i zdecentralizowanej w celu zapewnienia pacjentom tego samego poziomu ochrony niezależnie od miejsca zamieszkania w UE.

Ponieważ stanowisko CMD(h) zostało przyjęte większością głosów, a nie w drodze konsensusu, zostało ono przekazane do Komisji Europejskiej, która w dniu 25 lipca 2013 r. przyjęła prawnie wiążącą decyzję obowiązującą w całej UE.

Dalsze informacje dotyczące zalecenia PRAC i podstaw do prowadzenia tej oceny znajdują się na stronie internetowej Agencji.

### **Dane kontaktowe naszych rzeczników prasowych**

---

Monika Benstetter lub Martin Harvey Allchurch

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)