



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 września 2014 r.  
EMA/544268/2014

## Ograniczenia stosowania leków zawierających diacereinę

### Ograniczenia mające na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia ciężkich biegunek oraz wpływu na czynność wątroby

W dniu 19 marca 2014 r. grupa koordynacyjna ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMDh)<sup>1</sup> zatwierdziła zalecenia dotyczące ograniczenia stosowania leków zawierających diacereinę w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia ciężkich biegunek oraz wpływu na czynność wątroby.

Ze względu na zagrożenia związane z ciężką biegunką stosowanie diacereiny u pacjentów w wieku powyżej 65 lat nie jest już zalecane. Zaleca się rozpoczęcie leczenia od połowy standardowej dawki (tj. 50 mg na dobę zamiast 100 mg), a w przypadku wystąpienia biegunki należy przerwać podawanie diacereiny.

Ponadto leków zawierających diacereinę nie wolno już stosować u pacjentów z występującą obecnie lub w wywiadzie chorobą wątroby, a lekarze powinni ściśle kontrolować pacjentów pod kątem wystąpienia wczesnych oznak zaburzeń czynności wątroby.

Lekarze powinni także zwrócić uwagę na fakt, że zgodnie z dostępnymi danymi stosowanie diacereiny powinno ograniczać się do leczenia objawów choroby zwyrodnieniowej stawów obejmującej biodro lub kolano. Leczenie powinien rozpoczynać wyłącznie lekarz z doświadczeniem w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów.

Zalecenia te oparto na ocenie korzyści i ryzyka związanego ze stosowaniem diacereiny, przeprowadzonej przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków po sformułowaniu przez francuską agencję nadzorującą leki (ANSM) wątpliwości dotyczących wpływu diacereiny na czynność przewodu pokarmowego i wątroby. W odpowiedzi na te wątpliwości CMDh zatwierdziła ostatecznie zalecenia PRAC, aby zagwarantować, że korzyści ze stosowania diacereiny w dalszym ciągu będą przewyższały ryzyko.

Ponieważ CMDh przyjęła to stanowisko większością głosów, zostało ono przekazane do Komisji Europejskiej, która je zatwierdziła i w dniu 4 września 2014 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję ważną w całej UE.

---

<sup>1</sup> CMDh jest organem nadzorującym leki, reprezentującym państwa członkowskie Unii Europejskiej (UE).



## Informacje dla pacjentów

Diacereina jest lekiem stosowanym w leczeniu chorób stawów, takich jak choroba zwyrodnieniowa stawów (obrzęk i ból w obrębie stawów). Po przeprowadzeniu ponownej oceny diacereiny w całej UE ograniczono jej stosowanie w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia ciężkiej biegunki i zaburzeń czynności wątroby.

Pacjenci powinni stosować się do poniższych zaleceń:

- diacereinę powinno się stosować wyłącznie w celu leczenia objawów choroby zwyrodnieniowej stawów obejmującej biodra lub kolana;
- w przypadku wystąpienia biegunki w trakcie przyjmowania diacereiny należy przerwać jej przyjmowanie i skontaktować się z lekarzem w celu omówienia innych metod leczenia;
- w przypadku przyjmowania diacereiny przez osobę w wieku 65 lat lub więcej należy skontaktować się z lekarzem w celu omówienia leczenia;
- nie należy stosować diacereiny w przypadku zaburzeń czynności wątroby występujących obecnie lub w przeszłości. Lekarz będzie regularnie kontrolował czynność wątroby i doradzał w kwestiach objawów zaburzeń czynności wątroby, takich jak świąd (swędzenie) i żółtaczka. W razie wystąpienia objawów zaburzeń czynności wątroby należy skontaktować się z lekarzem;
- z wszelkimi pytaniami dotyczącymi leczenia należy zgłosić się do lekarza lub farmaceuty.

## Informacje dla personelu medycznego

- Ze względu na ryzyko związane z ciężką biegunką:
  - zaleca się rozpoczęcie leczenia od połowy standardowej dawki (tj. 50 mg na dobę) przez pierwsze 2–4 tygodnie, po upływie których zalecana dawka wynosi 50 mg dwa razy na dobę,
  - w razie wystąpienia biegunki należy przerwać leczenie,
  - nie zaleca się stosowania diacereiny u pacjentów w wieku 65 lat lub więcej;
- diacereiny nie należy stosować u pacjentów z chorobą wątroby występującą obecnie lub w wywiadzie. Lekarz powinien kontrolować pacjenta pod kątem wystąpienia wczesnych oznak zaburzeń czynności wątroby i doradzać w kwestii rozpoznawania wczesnych objawów;
- diacereinę powinno się stosować wyłącznie w celu leczenia objawów choroby zwyrodnieniowej stawów biodrowego lub kolanowego, a nie zaleca się stosowania jej w przypadku szybko postępującej choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego;
- leczenie powinien rozpoczynać wyłącznie lekarz z doświadczeniem w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów.

Zalecenia opierają się na ponownej ocenie dostępnych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania diacereiny. Skuteczność leczenia objawowego choroby zwyrodnieniowej stawów bioder lub kolan wykazano w opublikowanych badaniach, w których diacereina była skuteczniejsza w łagodzeniu bólu niż placebo<sup>1-5</sup>. Pierwsze korzystne efekty działania diacereiny w tych badaniach zaobserwowano po 2–4 tygodniach ciągłego stosowania.

W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi w trakcie badań klinicznych, w których diacereinę podawano w dawce 100 mg na dobę, były luźne stolce

lub biegunka. Odsetek pacjentów, u których w trakcie badań klinicznych wystąpiła biegunka, wynosił od 0% do 54,4%. W większości przypadków biegunka spowodowana działaniem diacereiny występowała w pierwszych tygodniach leczenia.

Po wprowadzeniu diacereiny do obrotu zgłaszano zwiększone stężenie enzymów wątrobowych w osoczu oraz przypadki objawowego ostrego uszkodzenia wątroby. W badaniach klinicznych u ok. 0,5% pacjentów przyjmujących diacereinę wystąpiły reakcje ze strony wątroby, z czego u większości było to łagodne, odwracalne zwiększenie stężenia transaminaz w osoczu. Odsetek pacjentów, u których występuje polekowe uszkodzenie wątroby w następstwie leczenia z zastosowaniem diacereiny, szacuje się na 0,03%.

## **Piśmiennictwo**

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 i wsp. 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.

---

## **Więcej informacji o leku**

Diacereina jest lekiem o spowolnionym działaniu należącym do grupy antrachinonów, stosowanym w leczeniu chorób stawów, takich jak choroba zwyrodnieniowa stawów (obrzęk i ból w obrębie stawów). Działa poprzez blokowanie interleukiny-1beta, białka biorącego udział w reakcji zapalnej oraz niszczeniu chrząstki stawowej, procesów przyczyniających się do rozwoju objawów degeneracyjnych chorób stawów, takich jak choroba zwyrodnieniowa stawów.

Leki zawierające diacereinę przyjmuje się doustnie i obecnie są one dopuszczone do obrotu w następujących państwach członkowskich UE: w Austrii, Czechach, Francji, Grecji, Hiszpanii, Portugalii, na Słowacji oraz we Włoszech.

## **Więcej informacji o procedurze**

Niniejszą procedurę ponownej oceny leków zawierających diacereinę wszczęto w dniu 29 listopada 2012 r. na wniosek francuskiej agencji nadzorującej leki (ANSM) zgodnie z art. 31 dyrektywy 2001/83/WE.

Ponowną ocenę diacereiny przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC). W listopadzie 2013 r. PRAC początkowo zalecił zawieszenie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla leków zawierających diacereinę. Jednak po przeprowadzeniu ponownej oceny PRAC rozważył dodatkowe propozycje działań mających na celu zmniejszenie ryzyka

związanego ze stosowaniem diacereiny i uznał, że dzięki nowym ograniczeniom korzyści ze stosowania diacereiny przewyższą ryzyko.

Ostateczne zalecenia PRAC zostały przekazane do grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMDh), która zatwierdziła te zalecenia i większością głosów przyjęła stanowisko w tej sprawie.

Stanowisko CHMP zostało wówczas przekazane Komisji Europejskiej, która je zatwierdziła i w dniu 4 września 2014 r. wydała prawnie wiążącą decyzję obowiązującą w całej UE.

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

---

Monika Benstetter lub Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 3660 8427

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