

25 de julho de 2013
EMA/318380/2013

Os benefícios do Diane 35 e respetivos genéricos são superiores aos riscos em determinados grupos de doentes

Em 29 de maio de 2013, o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMDh) aprovou por maioria (26:1) a recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamentos, que concluiu que os benefícios do Diane 35 (acetato de ciproterona 2 mg / etinilestradiol 35 microgramas) e respetivos genéricos são superiores aos riscos, desde que sejam tomadas algumas medidas para minimizar o risco de tromboembolismo (formação de coágulos de sangue nos vasos sanguíneos). Estes medicamentos devem ser utilizados exclusivamente no tratamento de acne moderada a grave relacionada com sensibilidade aos androgénios e/ou hirsutismo (crescimento excessivo e indesejado de pelos nas mulheres) nas mulheres em idade fértil. Além disso, o Diane 35 e respetivos genéricos só devem ser utilizados para o tratamento da acne após a falha de tratamentos alternativos, como a terapêutica tópica e o tratamento antibiótico.

Dado que o Diane 35 e respetivos genéricos atuam como contraceptivos hormonais, as mulheres não devem tomar estes medicamentos em combinação com outros contraceptivos hormonais. A utilização concomitante do Diane 35 e respetivos genéricos com outros contraceptivos hormonais expõe as mulheres a uma dose mais elevada de estrogénio e aumenta o risco de tromboembolismo.

O risco de ocorrência de tromboembolismo com estes medicamentos é baixo e bem conhecido. Contudo, para minimizar o risco, devem ser aplicadas outras medidas além da Informação do Medicamento atualizada. Essas medidas incluem a disponibilização de materiais educativos aos prescritores e doentes, salientando os riscos de tromboembolismo, por exemplo, uma lista de verificação para prescritores para assegurar que os riscos, juntamente com os sinais e sintomas, são abordados com a doente.

Estas recomendações foram aprovadas pelo CMDh, um organismo representativo dos Estados-Membros da UE. Como o CMDh assumiu esta posição por maioria, a mesma foi enviada para a Comissão Europeia, a qual a autorizou e adotou uma decisão final juridicamente vinculativa em 25 de julho de 2013.

A revisão do Diane 35 e respetivos genéricos foi desencadeada pela agência francesa de medicamentos, a Agência Nacional para a Segurança do Medicamento e Produtos de Saúde (ANSM), na sequência da sua decisão de suspender o Diane 35 e respetivos genéricos em França num prazo de três meses. A decisão francesa foi tomada na sequência de uma revisão nacional do medicamento pela

ANSM. Essa revisão realçava acontecimentos tromboembólicos graves e uma elevada utilização fora das indicações terapêuticas aprovadas (uso *off-label*) destes medicamentos apenas como contraceptivos.

Não obstante a recomendação do PRAC, a ANSM avançou com a suspensão da Autorização de Introdução no Mercado destes medicamentos em França. Contudo, a posterior decisão da Comissão Europeia de manter a Autorização de Introdução no Mercado com as medidas de minimização dos riscos acordadas, incluindo alterações nas informações fornecidas aos prescritores e às doentes, deverá ser implementada em todos os Estados-Membros da UE.

Informações destinadas às doentes

- O Diane 35 e respetivos genéricos devem apenas ser utilizados para o tratamento da acne moderada a grave (relacionada com a sensibilidade às hormonas denominadas androgénios) e/ou do hirsutismo nas mulheres em idade fértil. Porém, quando utilizados para a acne, só o devem ser se outros tratamentos, como os que se aplicam na pele e os antibióticos, tiverem falhado.
- Se estiver a tomar estes medicamentos para outras patologias, deve marcar uma consulta não urgente com o seu médico para que este reveja o seu tratamento.
- Não deve deixar de tomar estes medicamentos enquanto não tiver falado com o seu médico. O Diane 35 e respetivos genéricos atuam também como contraceptivos hormonais pelo que, se os deixar de tomar, tal significa que terá de utilizar outra forma de contraceção para prevenir uma gravidez indesejada.
- Deve sempre ler o Folheto Informativo e estar ciente de que estes medicamentos apresentam um baixo risco de formação de coágulos de sangue. O risco de coágulos de sangue nas veias com estes medicamentos é 1,5 a 2 vezes superior ao risco dos contraceptivos orais combinados (COC) contendo levonorgestrel e poderá ser semelhante ao risco com contraceptivos contendo gestodeno, desogestrel ou drospirenona.
- Deve estar ciente de que existem fatores que podem aumentar o risco de coágulos de sangue nos vasos sanguíneos como, por exemplo, o aumento da idade, o tabagismo, a obesidade e a imobilização prolongada. Deve comunicar imediatamente quaisquer sintomas relevantes ao seu médico, como dor e inchaço nas pernas ou falta de ar e uma dor aguda no peito.
- Se tiver alguma dúvida, deve falar com o seu médico ou farmacêutico.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

Os profissionais de saúde devem respeitar as seguintes recomendações:

- O Diane 35 e respetivos genéricos devem apenas ser utilizados para o tratamento da acne moderada a grave relacionada com a sensibilidade aos androgénios (com ou sem seborreia) e/ou do hirsutismo nas mulheres em idade fértil.
- Para o tratamento da acne, estes medicamentos só devem ser utilizados após a falha da terapêutica tópica ou dos antibióticos sistémicos.
- Dado que também atuam como contraceptivos hormonais, o Diane 35 e respetivos genéricos não devem ser tomados em combinação com outros contraceptivos hormonais.
- Os médicos devem rever o tratamento das doentes que tomam Diane 35 e respetivos genéricos, na próxima consulta marcada, em consonância com estas recomendações.

- Os médicos devem abordar com as suas doentes o risco de tromboembolismo e os fatores de risco como o aumento da idade, o tabagismo, a obesidade e a imobilização prolongada.
- Os profissionais de saúde receberam uma carta com mais informações.

Estas recomendações baseiam-se numa revisão de todos os dados disponíveis sobre o risco de tromboembolismo, bem como os benefícios do Diane 35 e respetivos genéricos:

- A revisão confirmou o risco raro e conhecido de tromboembolismo com o Diane 35 e respetivos genéricos. Estudos observacionais têm demonstrado que o risco de tromboembolismo venoso (TEV) com estes medicamentos é 1,5 a 2 vezes superior ao risco com COC contendo levonorgestrel e poderá ser semelhante ao risco com contraceptivos contendo gestodeno, desogestrel ou drospirenona. Os dados sobre o risco de tromboembolismo arterial (TEA) com o Diane e respetivos genéricos são escassos e indicam que este risco é mais baixo do que o risco de TEV.
- A revisão mostrou igualmente que o risco elevado de TEV é mais alto no primeiro ano de utilização do Diane 35 e respetivos genéricos ou quando se retoma ou muda de um contraceptivo hormonal oral para o Diane 35 e respetivos genéricos após um intervalo sem pílula de pelo menos um mês.
- Em termos de eficácia, os dados disponíveis apoiam a utilização do Diane 35 e respetivos genéricos no tratamento da acne moderada a grave relacionada com a sensibilidade aos androgénios e/ou do hirsutismo nas mulheres em idade fértil. A eficácia na acne moderada a grave com ou sem seborreia e/ou no hirsutismo foi demonstrada em mais de 30 ensaios clínicos.
- No tratamento da alopecia androgenética e da acne sem características androgénicas, os dados de eficácia são limitados.

Informações adicionais acerca do medicamento

Os medicamentos que contêm acetato de ciproterona 2 mg e etinilestradiol 35 microgramas foram aprovados através de procedimentos nacionais e estão disponíveis mediante receita médica sob a designação de vários nomes comerciais em todos os Estados-Membros da UE, exceto o Chipre. O Diane 35 foi autorizado pela primeira vez em 1985. Estes medicamentos bloqueiam os efeitos de uma classe de hormonas designadas por androgénios. A ciproterona também suprime a ovulação, pelo que tem um efeito contraceptivo.

Informações adicionais acerca do procedimento

A revisão do Diane 35 e respetivos genéricos teve início em fevereiro de 2013, na sequência de um pedido de França, nos termos do artigo 107.º-I da Diretiva 2001/83/CE, também conhecido como procedimento de urgência da União.

A revisão destes dados foi realizada pela primeira vez pelo Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância (PRAC). As recomendações do PRAC foram enviadas para o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMDh), o qual adotou uma posição final. O CMDh é um organismo regulador dos medicamentos representativo dos Estados-Membros da UE. A sua principal responsabilidade é resolver divergências entre os Estados-Membros envolvidos em procedimentos de reconhecimento mútuo ou descentralizados, com vista a assegurar que as doentes dispõem do mesmo nível de proteção, independentemente de onde estejam a residir na UE.

Dado que a posição do CMDh foi adotada por maioria de votos e não por consenso, a posição do CMDh foi enviada para a Comissão Europeia, que aprovou uma decisão juridicamente vinculativa em toda a UE em 25 de julho de 2013.

Mais informações sobre as recomendações do PRAC, bem como o contexto desta revisão, podem ser consultadas no sítio da Internet da Agência.

Contactar os nossos assessores de imprensa

Monika Benstetter ou Martin Harvey Allchurch

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu