



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 de setembro de 2014
EMA/544268/2014

Restrições de utilização dos medicamentos contendo diacereína

Restrições destinadas a limitar riscos de diarreia grave e de efeitos hepáticos

Em 19 de março de 2014, o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado - medicamentos para uso humano (CMDh)¹ aprovou recomendações destinadas a restringir a utilização de medicamentos contendo diacereína para minimizar os riscos de diarreia grave e de efeitos hepáticos (no fígado).

Devido aos riscos associados a diarreia grave, a diacereína deixou de ser recomendada nos doentes com idade igual ou superior a 65 anos. É também aconselhável que os doentes iniciem o tratamento com metade da dose normal (ou seja, 50 mg por dia, em vez de 100 mg) e deixem de tomar diacereína em caso de ocorrência de diarreia.

Além disso, a partir de agora, os medicamentos contendo diacereína devem deixar de ser utilizados em doentes com doença hepática ou com história prévia de doença hepática, e os médicos devem monitorizar a função hepática dos seus doentes para que possam identificar os primeiros sinais de problemas no fígado.

Os médicos devem também ter em conta que, com base nos dados disponíveis, a utilização da diacereína deve ser limitada ao tratamento de sintomas de osteoartrose da anca ou do joelho. O tratamento só deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento da osteoartrose.

Estas recomendações baseiam-se na revisão dos benefícios e riscos da diacereína realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA e surgem na sequência das preocupações levantadas pela agência de medicamentos francesa (ANSM) acerca dos efeitos gastrointestinais e hepáticos da diacereína. O CMDh aprovou as recomendações finais do PRAC para abordar estas preocupações e garantir que os benefícios da diacereína continuam a ser superiores aos riscos conhecidos.

Como a posição do CMDh relativamente à diacereína foi adotada por voto maioritário, a mesma foi enviada para a Comissão Europeia, a qual a aprovou e emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa válida em toda a União Europeia (UE) em 4 de setembro de 2014.

¹ O CMDh é um organismo regulador dos medicamentos que representa os Estados-Membros da União Europeia (UE).



Informações destinadas aos doentes

A diacereína é um medicamento utilizado no tratamento de doenças articulares, como a osteoartrose (inchaço e dor nas articulações). Na sequência de uma revisão da diacereína em toda a UE, a sua utilização foi restringida, para minimizar os riscos de diarreia grave e problemas hepáticos (no fígado).

Os doentes são informados do seguinte:

- A diacereína deve ser utilizada apenas para o tratamento de osteoartrose da anca ou do joelho.
- Se sofrer de diarreia durante a toma da diacereína, deixe de tomar o medicamento e contacte o seu médico para abordar os outros tratamentos que pode tomar.
- Se estiver a tomar diacereína e tiver idade igual ou superior a 65 anos, contacte o seu médico para falarem sobre o tratamento.
- Se tem ou teve problemas de fígado não deve tomar diacereína. O seu médico irá controlar regularmente a sua função hepática e irá informá-lo acerca dos sintomas de problemas do fígado, tais como prurido (comichão) e icterícia. Contacte o seu médico se tiver sintomas de problemas hepáticos.
- Caso ainda tenha dúvidas acerca do tratamento, contacte o seu médico ou farmacêutico.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

- Devido aos riscos associados a diarreia grave:
 - é aconselhável iniciar o tratamento com metade da dose normal (ou seja, 50 mg por dia) nas primeiras 2 a 4 semanas, período após o qual a dose recomendada passa a 50 mg duas vezes por dia;
 - o tratamento deve ser interrompido em caso de ocorrência de diarreia;
 - a administração de diacereína não é recomendada em doentes com idade igual ou superior a 65 anos.
- A diacereína não deve ser utilizada em doentes com doença hepática ou história de doença hepática. Os médicos devem monitorizar os seus doentes, para que possam identificar precocemente sinais de problemas hepáticos e ensinar os doentes a reconhecer os primeiros sintomas deste tipo de situações.
- A diacereína deve ser utilizada apenas para o tratamento de osteoartrose da anca ou do joelho e não é recomendada para o tratamento de osteoartrose da anca de progressão rápida.
- O tratamento só deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento da osteoartrose.

As recomendações baseiam-se numa revisão dos dados disponíveis relativos à eficácia e segurança da diacereína. A eficácia no tratamento sintomático da osteoartrose da anca ou do joelho foi demonstrada em estudos publicados nos quais a diacereína foi superior ao placebo no alívio da dor¹⁻⁵. Os primeiros efeitos benéficos da diacereína nestes estudos foram observados decorridas 2 a 4 semanas de uso continuado.

Em termos de segurança, fezes moles e diarreia foram os acontecimentos adversos notificados com mais frequência em estudos clínicos com diacereína numa dose de 100 mg por dia. A proporção de

doentes com diarreia em ensaios clínicos variou entre 0 % e 54,4 %. Na maioria dos casos, a diarreia induzida por diacereína começou nas primeiras semanas do tratamento.

Foi notificada a ocorrência de aumentos nas enzimas hepáticas e de casos de lesões hepáticas agudas na fase de pós-comercialização no mercado com a diacereína. Em estudos clínicos, cerca de 0,5 % dos doentes a tomarem diacereína apresentaram algum tipo de reação hepática; a maioria dos casos apresentou aumentos ligeiros e reversíveis das transaminases séricas. Estima-se que a proporção de doentes que desenvolveram lesões hepáticas induzidas pelo fármaco após o tratamento com a diacereína corresponda a 0,03 %.

Referências

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, Vítek 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.

Informações adicionais sobre o medicamento

A diacereína é um medicamento de ação lenta da classe das antraquinonas utilizado no tratamento de doenças articulares, como a osteoartrose (inchaço e dor nas articulações). O seu modo de funcionamento consiste em bloquear as ações da interleucina-1 beta, uma proteína envolvida na inflamação e destruição da cartilagem com importância no desenvolvimento de sintomas de doenças articulares degenerativas, como a osteoartrose.

Os medicamentos contendo diacereína são tomados por via oral (boca) e estão atualmente autorizados nos seguintes Estados-Membros da UE: Áustria, Eslováquia, Espanha, França, Grécia, Itália, Portugal e República Checa.

Informações adicionais sobre o procedimento

A revisão dos medicamentos contendo diacereína teve início em 29 de novembro de 2012, na sequência de um pedido da agência de medicamentos francesa, nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE.

A revisão da diacereína foi realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC). Em novembro de 2013, o PRAC recomendou inicialmente a suspensão das Autorizações de Introdução no Mercado no caso dos medicamentos contendo diacereína. Contudo, na sequência do reexame, o PRAC considerou propostas adicionais para gerir os riscos da diacereína e ficou satisfeito com o facto de, com novas restrições, os benefícios da diacereína serem superiores aos riscos.

As recomendações finais do PRAC foram enviadas para o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMDh), o qual aprovou as recomendações e adotou uma posição por voto de maioria.

A posição do CMDh foi enviada para a Comissão Europeia, que a aprovou e emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa para toda a UE em 4 de setembro de 2014.

Contactar os nossos assessores de imprensa

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu