



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4. september 2014
EMA/544268/2014

Omejitve pri uporabi zdravil, ki vsebujejo diacerein

Omejitve so namenjene zmanjšanju tveganj za hudo drisko in učinke na jetra

Usklajevalna skupina za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh)¹ je 19. marca 2014 potrdila priporočila za omejitev uporabe zdravil, ki vsebujejo diacerein, da bi obvladali tveganja za hudo drisko in učinke na jetra.

Zaradi tveganj, povezanih s hudo drisko, se diacerein ne priporoča več pri bolnikih, starih 65 let ali več. Priporočljivo je tudi, da bolniki začnejo zdravljenje s polovico običajnega odmerka (tj. 50 mg na dan namesto 100 mg) in prenehajo jemati diacerein, če se pojavi driska.

Poleg tega se zdravila, ki vsebujejo diacerein, ne smejo več uporabljati pri nobenem bolniku, ki ima ali je kdaj imel bolezen jeter, zdravniki pa morajo bolnike spremljati glede zgodnjih znakov težav z jetri.

Zdravniki morajo prav tako upoštevati, da je glede na razpoložljive podatke uporabo diacereina treba omejiti na zdravljenje simptomov osteoartritisa, ki prizadene kolk ali koleno. Zdravljenje smejo uvesti samo zdravniki, ki imajo izkušnje z zdravljenjem osteoartritisa.

Priporočila temeljijo na pregledu koristi in tveganj, povezanih z diacereinom, ki ga je opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri Evropski agenciji za zdravila, in so bila sprejeta potem, ko je francoska agencija za zdravila (ANSM) izrazila zaskrbljenost glede učinkov diacereina na prebavila in jetra. Skupina CMDh je potrdila končna priporočila odbora PRAC, s katerimi naj bi zmanjšali ta tveganja in zagotovili, da bodo koristi diacereina še naprej večje od z njim povezanih znanih tveganj.

Ker je skupina CMDh stališče o diacereinu sprejela z večino, je bilo posredovano Evropski komisiji, ki ga je potrdila in 4. septembra 2014 izdala končen pravno zavezujoč sklep, ki velja za celotno Evropsko unijo (EU).

Informacije za bolnike

Diacerein je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje boleznih sklepov, kot je na primer osteoartritis (otekanje sklepov in bolečina v sklepih). Po pregledu diacereina, opravljenem v celotni EU, je bila uporaba tega zdravila omejena, da bi zmanjšali tveganja za hudo drisko in težave z jetri.

¹ CMDh je regulativni organ za zdravila, ki zastopa države članice Evropske unije (EU).



Priporočila za bolnike so naslednja:

- diacerein se lahko uporablja samo za zdravljenje simptomov osteoartritisa, ki prizadene kolk ali koleno;
- če med jemanjem diacereina opazite drisko, prenehajte jemati zdravilo in se posvetujte z zdravnikom o drugih zdravilih, ki bi jih lahko uporabljali;
- če jemljete diacerein in ste stari 65 let ali več, se o zdravljenju posvetujte z zdravnikom;
- ne jemljite diacereina, če imate ali ste kdaj imeli težave z jetri. Zdravnik bo redno spremljal delovanje vaših jeter in vas seznani s simptomi težav z jetri (na primer pruritus (srbenje) in zlatenica). Če imate simptome težav z jetri, se posvetujte z zdravnikom;
- če imate dodatna vprašanja o vašem zdravljenju, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Informacije za zdravstvene delavce

- Zaradi tveganj, povezanih s hudo drisko:
 - je priporočljivo, da se zdravljenje prva 2 do 4 tedne začne s polovico običajnega odmerka (tj. s 50 mg na dan), kasneje pa je priporočen odmerek 50 mg dvakrat na dan;
 - je treba zdravljenje ob pojavu driske prekiniti;
 - se diacerein ne priporoča pri bolnikih, starih 65 let ali več.
- Diacerein se ne sme uporabljati pri nobenem bolniku, ki ima ali je kdaj imel bolezen jeter. Zdravniki morajo spremljati bolnike glede zgodnjih znakov težav z jetri in jim pojasniti, kako lahko prepoznajo zgodnje simptome.
- Diacerein se lahko uporablja samo za zdravljenje simptomov osteoartritisa kolka ali kolena, vendar se ne priporoča pri hitro napredujočem osteoartritisu kolka.
- Zdravljenje naj uvede samo zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem osteoartritisa.

Priporočila temeljijo na pregledu razpoložljivih podatkov o učinkovitosti in varnosti diacereina.

Učinkovitost pri simptomatskem zdravljenju osteoartritisa kolka ali kolena je bila dokazana v objavljenih študijah, v katerih je bil diacerein učinkovitejši od placeba pri lajšanju bolečine¹⁻⁵. Prve koristne učinke diacereina so v teh študijah opazili po 2 do 4 tednih neprekinjene uporabe.

Kar zadeva varnost, sta bila neželena učinka, o katerih so najpogosteje poročali v kliničnih študijah z diacereinom v odmerku 100 mg na dan, mehko blato in driska. Delež bolnikov z drisko je v kliničnih preskušanjih znašal od 0 do 54,4 %. V večini primerov se je driska zaradi diacereina pojavila v prvih tednih zdravljenja.

V obdobju trženja diacereina so poročali o zvišanih ravneh jetrnih encimov v serumu in primerih simptomatske akutne poškodbe jeter. V kliničnih študijah je približno 0,5 % bolnikov, ki so uporabljali diacerein, imelo določeno vrsto jetrne reakcije, pri čemer je večinoma šlo za blaga in reverzibilna zvišanja ravni transaminaz v serumu. Delež bolnikov, pri katerih se po zdravljenju z diacereinom razvije poškodba jeter zaradi zdravila, po ocenah znaša 0,03 %.

Referenčna literatura

1. Lequesne, M., Berdah, L., Gérentes, I., „Učinkovitost in varnost diacereina pri zdravljenju osteoartritisa kolena in kolka“ [Efficacité et tolérance de la diacérhéine dans le traitement de la gonarthrose et de la coxarthrose], *La Revue du Praticien*, št. 48, 1998, str. S31–S35.
2. Pavelka, K., Trc, T., Karpas, K., Vítek, P., Sedlacková, M., Vlasáková, V., Böhmová, J., Rovenský, J., „Učinkovitost in varnost diacereina pri zdravljenju bolečega osteoartritisa kolena“, *Arthritis & Rheumatism*, št. 56, 2007, str. 4055–4064.
3. Singh, K., Sharma, R., Rai, J., „Diacerein kot dodatek k natrijevemu diklofenakatu pri osteoartritisu kolena“, *International Journal of Rheumatic Diseases*, št. 15 (1), 2012, str. 69–77.
4. Pelletier, J. P., Yaron, M., Haraoui, B., Cohen, P., Nahir, M. A., Choquette, D. in sod., „Učinkovitost in varnost diacereina pri osteoartritisu kolena“, *Arthritis and Rheumatism*, št. 43 (10), 2000, str. 2339–2348.
5. Nguyen, M., Dougados, M., Berdah, L., Amor, B., „Diacerein pri zdravljenju osteoartritisa kolka“, *Arthritis Rheum*, št. 37 (4), april 1994, str. 529–36.

Več o zdravilu

Diacerein je počasi delujoče zdravilo, ki spada v skupino „antrakinonov“, ki se uporabljajo za zdravljenje bolezní sklepov, kot je na primer osteoarthritis (otekanje sklepov in bolečina v sklepih). Deluje tako, da zavira delovanje interleukina-1 beta, tj. beljakovine, ki sodeluje pri vnetju in propadanju hrustanca, ki imata vlogo pri razvoju simptomov degenerativne bolezní sklepov, kot je osteoarthritis.

Zdravila, ki vsebujejo diacerein, se jemljejo peroralno in so trenutno odobrena v naslednjih državah članicah EU: v Avstriji, Češki republiki, Franciji, Grčiji, Italiji, na Portugalskem, Slovaškem in v Španiji.

Več o postopku

Pregled zdravil, ki vsebujejo diacerein, se je začel dne 29. Novembra 2012 na zahtevo francoske agencije za zdravila v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES.

Pregled diacereina je izvedel Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC). Odbor PRAC je novembra 2013 najprej priporočil začasen umik dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo diacerein. Nato je ob ponovnem pregledu odbor PRAC proučil dodatne predloge za obvladanje tveganj, povezanih z diacereinom, in je bil prepričan, da bodo z novimi omejitvami koristi diacereina večje od z njim povezanih tveganj.

Končna priporočila odbora PRAC so bila posredovana Usklajevalni skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), ki jih je potrdila in sprejela stališče z večino glasov.

Stališče skupine CMDh je bilo posredovano Evropski komisiji, ki ga je potrdila in dne 4. septembra 2014 izdala pravno zavezujočo odločbo, ki velja za celotno EU.

Stopite v stik z našimi tiskovnimi predstavniki

Monika Benstetter ali Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-pošta: press@ema.europa.eu