

25 juli 2013
EMA/318380/2013

Nyttan med Diane 35 och dess generiska läkemedel är större än riskerna i vissa patientgrupper

Samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMDh) instämde den 29 maj 2013 med majoritet (26:1) i rekommendationen från Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), som innebar att nyttan med Diane 35 (cyproteronacetat 2 mg/etinylestradiol 35 mikrogram) och dess generiska läkemedel är större än riskerna under förutsättning att ett antal åtgärder vidtas för att minimera risken för tromboemboli (bildandet av proppar i blodkärlen). Dessa läkemedel ska endast användas för behandling av måttlig till svår akne relaterad till androgenkänslighet och/eller hirsutism (kraftig oönskad hårväxt hos kvinnor) hos kvinnor i fertil ålder. Diane 35 och dess generiska läkemedel ska endast användas för behandling av akne efter att alternativa behandlingar såsom lokalbehandling och antibiotikabehandling varit verkningslösa.

Eftersom Diane 35 och dess generiska läkemedel verkar som hormonella preventivmedel ska dessa läkemedel inte tas i kombination med andra hormonella preventivmedel. Samtidig användning av Diane 35 eller dess generiska läkemedel och andra hormonella preventivmedel ger högre östrogenexponering hos kvinnan och ökar risken för tromboemboli.

Risken för tromboemboli vid användning av dessa läkemedel är låg och väl känd. För att minimera risken ska emellertid ytterligare åtgärder vidtas förutom den uppdaterade produktinformationen. Dessa åtgärder omfattar utlämning av utbildningsmaterial till förskrivare och patienter där riskerna för tromboemboli betonas, till exempel en checklista för förskrivare för att säkerställa att riskerna samt tecken och symtom på dessa diskuteras med patienten.

Dessa rekommendationer godkändes av CMDh, ett organ som representerar EU:s medlemsstater. Eftersom detta var ett majoritetsbeslut av CMDh översändes det till Europeiska kommissionen, som godkände det och fattade ett slutligt och lagligt bindande beslut den 25 juli 2013.

Översynen av Diane 35 och dess generiska läkemedel inleddes med anledning av att läkemedelsmyndigheten i Frankrike, ANSM (National Agency for the Safety of Medicine and Health Products), beslutat att tillfälligt upphäva försäljningsgodkännandet av Diane 35 och dess generiska läkemedel i Frankrike inom tre månader. ANSM fattade detta beslut efter att ha gjort en nationell översyn av läkemedlet. I översynen tog man endast upp allvarliga tromboemboliska händelser och omfattande användning av dessa läkemedel som preventivmedel, ett ej godkänt användningsområde ("off-label").

Trots PRAC:s rekommendation upphävde ANSM tillfälligt godkännandet för försäljning i Frankrike. Det efterföljande beslutet av Europeiska kommissionen att bibehålla godkännandet för försäljning med de överenskomna riskminimeringsåtgärderna, däribland ändringar av informationen för förskrivare och patienter, ska genomföras i samtliga EU:s medlemsstater.

Information till patienter

- Diane 35 och dess generiska läkemedel ska endast användas för behandling av måttlig till svår akne (i samband med känslighet för hormoner som kallas androgener) och/eller kraftig hårväxt (hirsutism) hos kvinnor i fertil ålder. Mot akne ska de dock endast användas när andra behandlingar inte fungerat, till exempel lokal behandling på huden eller antibiotika.
- Om du tar dessa läkemedel för att behandla andra problem ska du boka tid hos din läkare för en genomgång av din behandling.
- Sluta inte ta dessa läkemedel förrän du har talat med läkaren. Diane 35 och dess generiska läkemedel verkar även som hormonella preventivmedel. Om du slutar ta dem måste du därför använda någon annan form av preventivmedel för att undvika en oönskad graviditet.
- Läs alltid bipacksedeln och tänk på att det finns en liten risk för blodproppar när man tar dessa läkemedel. Risken att få blodproppar i venerna när man tar dessa läkemedel är 1,5 till 2 gånger högre än när man tar kombinationspiller som innehåller levonorgestrel, och kan vara jämförbar med risken med preventivmedel som innehåller gestoden, desogestrel och drospirenon.
- Du bör vara medveten om att det finns faktorer som kan öka risken för blodproppar i blodkärlen, till exempel högre ålder, rökning, fetma och längre tids orörlighet. Rapportera omedelbart relevanta symtom till din läkare, såsom smärta och svullnad i benen, andfåddhet och svår smärta i bröstet.
- Tala med läkare eller apotekspersonal om du har några frågor.

Information till sjukvårdspersonal

Sjukvårdspersonalen ska följa nedanstående rekommendationer:

- Diane 35 och dess generiska läkemedel ska endast användas för behandling av måttlig till svår akne relaterad till androgenkänslighet (med eller utan seborré) och/eller kraftig hirsutism, hos kvinnor i fertil ålder.
- Vid behandling av akne ska dessa läkemedel endast användas då lokalbehandling eller systemisk antibiotikabehandling har varit verkningslösa.
- Eftersom Diane 35 och dess generiska läkemedel även verkar som hormonella preventivmedel ska de inte tas i kombination med andra hormonella preventivmedel.
- Läkaren ska se över behandlingen hos patienter som använder Diane 35 och dess generiska läkemedel i enlighet med dessa rekommendationer vid nästa inplanerade besök.
- Läkaren ska diskutera risken för tromboemboli med patienten, samt riskfaktorer som högre ålder, rökning, fetma och långvarig orörlighet.
- Informationsbrev med ytterligare detaljer har översänts till sjukvårdspersonal.

Dessa rekommendationer baseras på en granskning av samtliga tillgängliga data över risken för tromboemboli samt nytta med Diane 35 och dess generiska läkemedel:

- Granskningen bekräftade den sällsynta och kända risken för tromboemboli med Diane 35 och dess generiska läkemedel. Observationsstudier har visat att risken för venös tromboemboli (VTE) vid användning av dessa läkemedel är 1,5 till 2 gånger högre än för kombinationspiller som innehåller levonorgestrel, och kan vara jämförbar med risken med preventivmedel som innehåller gestoden, desogestrel och drospirenon. När det gäller risken för arteriell tromboembolism (ATE) med Diane och dess generiska läkemedel finns endast sparsamt med data. Dessa tyder på att risken är lägre än för VTE.
- Granskningen visade också att den ökade risken för VTE är som högst under det första året med Diane 35 och dess generiska läkemedel, eller när man på nytt startar eller byter från p-piller till Diane 35 eller dess generiska läkemedel efter ett intervall på minst en månad utan piller.
- När det gäller effektivitet ger tillgängliga data stöd för användningen av Diane 35 och dess generiska läkemedel för behandling av måttlig till svår akne vid androgenkänslighet och/eller hirsutism hos kvinnor i fertil ålder. Effekten på måttlig och svår akne med eller utan seborré och/eller hirsutism har visats i över 30 kliniska prövningar.
- Det finns endast begränsade data om behandling av androgen alopeci och akne utan androgena drag.

Mer om läkemedlet

Läkemedel som innehåller cyproteronacetat 2 mg och etinylestradiol 35 mikrogram har godkänts genom nationella förfaranden och säljs mot recept under olika produktnamn i samtliga EU:s medlemsstater utom Cypern. Diane 35 godkändes första gången 1985. Läkemedlen verkar genom att blockera effekten av en hormonklass som kallas androgener. Cyproteron förhindrar också ägglossningen och verkar därmed som preventivmedel.

Mer om förfarandet

Översynen av Diane 35 och dess generiska läkemedel inleddes i februari 2013 på begäran av Frankrike, i enlighet med artikel 107i i direktiv 2001/83/EG, även kallat "skyndsamt unionsförfarande".

En översyn av dessa data gjordes först av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC). PRAC:s rekommendationer skickades till samordningsgruppen för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMDh), som antog ett slutligt ställningstagande. CMDh är ett organ för läkemedelstillsyn som representerar EU:s medlemsstater. Dess främsta ansvarsområde är att lösa meningsskiljaktigheter mellan medlemsstater som medverkar i förfaranden för ömsesidigt erkännande eller decentraliserade förfaranden, för att se till att alla patienter har samma skydd oavsett var i EU de är bosatta.

Eftersom CMDh fattade sitt beslut med majoritet och inte konsensus översändes CMDh:s ställningstagande till Europeiska kommissionen, som fattade ett lagligt bindande beslut för hela EU den 25 juli 2013.

Ytterligare information om PRAC:s rekommendation och bakgrunden till denna översyn finns på läkemedelsmyndighetens webbplats.

Kontakta våra pressekreterare

Monika Benstetter eller Martin Harvey Allchurch

Tfn +44 (0)20 7418 8427

E-post: press@ema.europa.eu