



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. gada 25. jūlijs  
EMA/318380/2013

## *Diane 35* un to ģenērisko preparātu ieguvumi pārsniedz risku noteiktām pacienšu grupām

2013. gada 29. maijā Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) ar balsu vairākumu (26:1) apstiprināja Eiropas Zāļu aģentūras Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*PRAC*) ieteikumu. Šī Komiteja secināja, ka *Diane 35* (2 mg ciproterona acetāta/35 mikrogrami etinilestradiola) un to ģenērisko preparātu ieguvumi attaisno risku, ja tiek veikti vairāki pasākumi trombembolijas (asins recekļu veidošanās asinsvados) riska mazināšanai. Šīs zāles drīkst lietot vienīgi vidēji smagas līdz smagas aknes, kas saistīta ar jutību pret androgēniem, un/vai hirsutisma (pārmērīga nevēlama apmatojuma augšana sievietēm) ārstēšanai reproduktīvā vecuma sievietēm. Turklāt *Diane 35* un to ģenēriskos preparātus aknes ārstēšanai drīkst izmantot vienīgi tad, ja alternatīvā terapija, piemēram, lokāla terapija un ārstēšana ar antibiotikām, bijusi neveiksmīga.

Tā kā *Diane 35* un to ģenēriskie preparāti darbojas kā hormonālie kontracepcijas līdzekļi, sievietes nedrīkst lietot šīs zāles kombinācijā ar citiem hormonāliem kontracepcijas līdzekļiem. *Diane 35* un to ģenērisko preparātu lietošana vienlaikus ar citu hormonālu kontracepcijas līdzekli pakļaus sievieti lielākas estrogēna devas iedarbībai un palielinās trombembolijas risku.

Trombembolijas risks, lietojot šīs zāles, ir mazs un labi zināms. Tomēr, lai mazinātu šo risku, jāveic papildu pasākumi līdztekus zāļu apraksta atjaunināšanai. Šie pasākumi ietver izglītojošo materiālu izsniegšanu zāļu izrakstītājiem un pacientēm, akcentējot trombembolijas risku, piemēram, zāļu izrakstītājam paredzēts kontrolsaraksts, lai nodrošinātu riska un simptomu pārrunāšanu ar pacientiem.

Šos ieteikumus apstiprināja *CMDh*, Eiropas Savienības dalībvalstis pārstāvoša organizācija. Tā kā *CMDh* šo lēmumu pieņēma ar balsu vairākumu, to nosūtīja Eiropas Komisijai, kas to apstiprināja un 2013. gada 25. jūlijā pieņēma juridiski saistošu gala lēmumu.

*Diane 35* un to ģenērisko preparātu pārskatīšanu ierosināja Francijas Zāļu aģentūra, Nacionālā zāļu un veselības produktu drošuma aģentūra (*ANSM*), pēc tam, kad bija pieņemts lēmums apturēt *Diane 35* un to ģenērisko preparātu reģistrācijas apliecību darbību Francijā trīs mēnešu laikā. Pēc Francijas pieņemtā lēmuma *ANSM* veica zāļu pārskatīšanu valsts līmenī. Šis pārskatīšanas laikā uzsvēra nopietnus trombemboliskus traucējumus un šo zāļu plašo lietošanu neregistrētai indikācijai – tikai kontracepcijai.



Neraugoties uz PRAC ieteikumu, ANSM apturēja šo zāļu reģistrācijas apliecību darbību Francijā. Tomēr vēlāk pieņemtais Eiropas Komisijas lēmums saglabāt reģistrācijas apliecības, īstenojot apstiprinātos riska mazināšanas pasākumus, kas ietver izmaiņas zāļu izrakstītājiem un pacientiem paredzētajā informācijā, jāievieš visās Eiropas Savienības dalībvalstīs.

### **Informācija pacientiem**

- *Diane 35* un tās ģenēriskos preparātus drīkst lietot vienīgi vidēji smagas līdz smagas aknes (kas saistīta ar jutību pret hormoniem, kurus dēvē par androgēniem) un/vai hirsutisma ārstēšanai reproduktīvā vecuma sievietēm. Tomēr aknes ārstēšanai tās drīkst lietot vienīgi tad, ja citi ārstēšanas līdzekļi, piemēram, tie, ko lieto uz ādas, un antibiotikas, nav devuši vēlamo rezultātu.
- Ja Jūs lietojat šīs zāles citu traucējumu ārstēšanai, Jums jāvienojas ar ārstu par plānveida apmeklējumu, lai pārskatītu Jūsu ārstēšanu.
- Jūs nedrīkstat pārtraukt šo zāļu lietošanu, kamēr neesat konsultējies ar ārstu. *Diane 35* un to ģenēriskie preparāti darbojas arī kā hormonālie kontracepcijas līdzekļi un to lietošanas pārtraukšana nozīmē, ka Jums būs jālieto cita veida kontracepcija, lai novērstu nevēlamu grūtniecību.
- Jums vienmēr jāizlasa lietošanas instrukcija un jāzina, ka, lietojot šīs zāles, ir neliels asins trombu veidošanās risks. Asins trombu veidošanās risks vēnās, lietojot šīs zāles, ir 1,5–2 reizes lielāks nekā levonorgestrelu saturošiem kombinētiem perorāliem kontracepcijas līdzekļiem (COC) un var būt līdzīgs kā gestodēnu, dezogestrelu vai drospirenonu saturošo kontracepcijas līdzekļu radītais risks.
- Jums jāzina, ka ir faktori, kas var palielināt asins trombu veidošanās risku asinsvados, piemēram, liels vecums, smēķēšana, aptaukošanās un ilgstošs nekustīgums. Jums nekavējoties jāziņo ārstam par nozīmīgiem simptomiem, piemēram, sāpēm un pietūkumu kājās vai elpas trūkumu un asām sāpēm krūšu kurvī.
- Ja Jums ir kādi jautājumi, Jums jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu.

### **Informācija veselības aprūpes speciālistiem**

Veselības aprūpes speciālistiem jāievēro šādi ieteikumi:

- *Diane 35* un tās ģenēriskos preparātus drīkst lietot vienīgi vidēji smagas līdz smagas aknes, kas saistīta ar jutību pret androgēniem (ar seboreju vai bez tās) un/vai hirsutisma ārstēšanai reproduktīvā vecuma sievietēm.
- Aknes ārstēšanai šīs zāles drīkst lietot tikai pēc tam, kad ārstēšana ar lokāli lietojamiem līdzekļiem vai sistēmiski lietotām antibiotikām ir bijusi neveiksmīga.
- Tā kā *Diane 35* un to ģenēriskie preparāti darbojas arī kā hormonālie kontracepcijas līdzekļi, tos nedrīkst lietot kombinācijā ar citiem hormonāliem kontracepcijas līdzekļiem.
- Ārstiem nākamā plānotā apmeklējuma laikā saskaņā ar šiem ieteikumiem jāpārskata ar *Diane 35* un to ģenēriskiem preparātiem ārstētām sievietēm veiktā terapija.
- Ārstiem jāpārrunā ar pacientēm trombembolijas risks un tādi riska faktori kā liels vecums, smēķēšana, aptaukošanās un ilgstošs nekustīgums.
- Veselības aprūpes speciālistiem nosūtīja vēstuli, kurā sniegta detalizētāka informācija.

Šie ieteikumi ir balstīti uz visu par trombembolijas risku, kā arī par *Diane 35* un to ģenērisko preparātu ieguvumiem pieejamo datu pārskatīšanu:

- Pārskatīšanas rezultātā apstiprināja, ka, lietojot *Diane 35* un to ģenēriskos preparātus, retos gadījumos iespējams trombembolijas risks. Novērojuma rakstura pētījumos pierādīts, ka venozas trombembolijas (VTE) risks, lietojot šīs zāles, ir 1,5–2 reizes lielāks nekā levonorgestrelu saturošiem kombinētiem perorāliem kontracepcijas līdzekļiem un var būt līdzīgs kā gestodēnu, dezogestrelu vai drospirenonu saturošo kontracepcijas līdzekļu radītais risks. Dati par arteriālas trombembolijas (ATE) risku, lietojot *Diane* un tās ģenēriskos preparātus, ir maz un tie liecina, ka šis risks ir mazāks nekā venozas trombembolijas risks.
- Pārskatīšanas laikā arī konstatēja, ka venozas trombembolijas riska pieaugums viziteiktākais ir *Diane 35* un to ģenērisko preparātu pirmajā lietošanas gadā, atsākot zāļu lietošanu vai nomainot perorālo hormonālo kontracepcijas līdzekli ar *Diane 35* vai to ģenēriskiem preparātiem pēc vismaz vienu mēnesi ilga tablešu nelietošanas perioda.
- Attiecībā uz efektivitāti pieejamie dati atbalsta *Diane 35* un to ģenērisko preparātu lietošanu vidēji smagas līdz smagas aknes, kas saistīta ar jutību pret androgēniem, un/vai hirsutisma ārstēšanai reproduktīvā vecuma sievietēm. Iedarbīgums vidēji smagas un smagas aknes ar seboreju vai bez tās un/vai hirsutisma gadījumā ir pierādīts vairāk nekā 30 klīniskos pētījumos.
- Dati par efektivitāti, ārstējot *alopecia androgenetica* un akni bez androgēniskām iezīmēm, ir ierobežoti.

---

#### **Vairāk par zālēm**

Zāles, kas satur 2 mg ciproterona acetāta un 35 mikrogramus etinilestradiola, ir apstiprinātas nacionālās procedūrās un pieejamas pret recepti ar dažādiem tirdzniecības nosaukumiem visās Eiropas Savienības dalībvalstīs, izņemot Kipru. *Diane 35* pirmo reizi reģistrēja 1985. gadā. Šīs zāles darbojas, bloķējot androgēnu hormoniem raksturīgo ietekmi. Ciproterons nomāc arī ovulāciju, un tādēļ tam piemīt kontraceptīva ietekme.

#### **Vairāk par procedūru**

*Diane 35* un to ģenērisko preparātu pārskatīšanu sāka 2013. gada februārī pēc Francijas lūguma saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107i. pantu, ko dēvē arī par steidzamo Savienības procedūru.

Šos datus pirmo reizi pārskatīja Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*PRAC*). *PRAC* ieteikumus nosūtīja Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas procedūras un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (*CMDh*), kas pieņēma gala lēmumu. *CMDh* ir zāļu kompetentā iestāde, kas pārstāv Eiropas Savienības dalībvalstis. Tās galvenais uzdevums ir risināt domstarpības starp savstarpējās atzīšanas vai decentralizētās procedūrās iesaistītām dalībvalstīm, nodrošināt pacientiem vienādu aizsardzības līmeni neatkarīgi no viņu atrašanās vietas Eiropas Savienībā.

Tā kā *CMDh* lēmumu pieņēma ar balsu vairākumu, nevis vienprātīgi, *CMDh* atzinumu nosūtīja Eiropas Komisijai, kas 2013. gada 25. jūlijā pieņēma visā Eiropas Savienībā juridiski saistošu lēmumu.

Sīkāka informācija par *PRAC* ieteikumu un šīs pārskatīšanas pamatojumu ir atrodama Aģentūras tīmekļa vietnē.

## **Mūsu preses sekretāru kontaktinformācija**

---

*Monika Benstetter vai Martin Harvey Allchurch*

Tālr.: +44 (0)20 7418 8427

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