



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 4. september 2014
EMA/544268/2014

Begrænsninger for anvendelsen af lægemidler indeholdende diacerein

Begrænsninger, der skal nedsætte risikoen for svær diarré og påvirkning af leveren

Den 19. marts 2014 vedtog koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentrale procedurer – human (CMDh)¹ anbefalinger om begrænsning af anvendelsen af lægemidler indeholdende diacerein for at imødegå risiciene for svær diarré og leverpåvirkning.

På grund af risiciene ved svær diarré frarådes anvendelse af diacerein nu hos patienter i alderen 65 år og derover. Desuden tilrådes det, at patienterne begynder med det halve af den normale dosis (dvs. 50 mg dagligt i stedet for 100 mg) og holder op med at tage diacerein, hvis de får diarré.

Lægemidler indeholdende diacerein må endvidere heller ikke længere anvendes hos patienter med nuværende eller tidligere leversygdom, og lægen bør overvåge patienten for begyndende tegn på leverproblemer.

Lægen bør desuden være opmærksom på, at anvendelsen af diacerein på grundlag af de foreliggende data bør begrænses til symptomatisk behandling af slidgigt i hofter eller knæ. Behandlingen bør kun indledes af læger med erfaring i behandling af slidgigt.

Disse anbefalinger bygger på den gennemgang af fordele og risici ved diacerein, som er foretaget af EMA's Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), og er en opfølgning på de betænkeligheder, der er rejst af den franske lægemiddelstyrelse (ANSM), vedrørende diacereins virkninger på mave-tarmkanalen og leveren. CMDh vedtog PRAC's endelige anbefalinger, der skal imødegå disse betænkeligheder og sikre, at fordelene ved diacerein fortsat opvejer de kendte risici.

Eftersom CMDh vedtog dette standpunkt ved en flertalsafgørelse, blev det overgivet til Europa-Kommissionen, som godkendte det og den 4. september 2014 vedtog en retligt bindende beslutning, der er gyldig i hele EU.

¹ CMDh er en lægemiddelmyndighed, der repræsenterer EU's medlemsstater.



Information til patienter

Diacerein er et lægemiddel til behandling af ledsygdomme såsom slidgigt (hævelse og smerter i leddene). Efter en EU-gennemgang af diacerein er dets anvendelse blevet begrænset for at nedsætte risikoen for svær diarré og leverproblemer til det mindst mulige.

Som patient har du brug for at vide følgende:

- Diacerein bør kun anvendes til behandling af symptomer på slidgigt i hofter eller knæ.
- Hvis du får diarré, mens du tager diacerein, skal du holde op med at tage lægemidlet og kontakte lægen med henblik på valg af en anden behandling.
- Hvis du er 65 år eller derover og får diacerein, skal du kontakte lægen for at drøfte din behandling.
- Du skal ikke tage diacerein, hvis du har leverproblemer eller tidligere har haft det. Lægen vil regelmæssigt overvåge din leverfunktion og gøre dig opmærksom på leverproblemer (såsom kløe (pruritus) og gulsot (ikterus)). Kontakt lægen, hvis du får symptomer på leverproblemer.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide om din behandling.

Information til sundhedspersoner

- På grund af de risici, der er knyttet til svær diarré:
 - tilrådes det, behandlingen indledes med det halve af den normale dosis (dvs. 50 mg dagligt) de første 2-4 uger, hvorefter den anbefalede dosis er 50 mg to gange dagligt
 - bør behandlingen seponeres ved diarré
 - frarådes anvendelse af diacerein hos patienter i alderen 65 år og derover.
- Diacerein bør ikke anvendes hos patienter med nuværende eller tidligere leversygdom. Lægen bør overvåge patienten for begyndende tegn på leverproblemer og forklare patienten, hvordan denne kan genkende de indledende symptomer.
- Diacerein bør kun anvendes til symptomatisk behandling af osteoarthritis i hofter eller knæ og frarådes anvendt til hurtigt progredierende osteoarthritis i hofterne.
- Behandlingen bør kun initieres af læger med erfaring i behandling af osteoarthritis.

Anbefalingerne bygger på en gennemgang af de foreliggende data om virkningen og sikkerheden af diacerein. Der er påvist virkning til symptomatisk behandling af osteoarthritis i hofter og knæ i publicerede undersøgelser, hvor den smertelindrende virkning af diacerein var overlegen i forhold til placebo¹⁻⁵. Gavnlig virkning af diacerein blev i disse undersøgelser konstateret efter 2-4-ugers kontinuerlig behandling.

Vedrørende sikkerheden var tynd afføring og diarré de oftest indberettede bivirkninger i kliniske undersøgelser med diacerein i en dosering på 100 mg dagligt. Andelen af patienter med diarré var mellem 0 % og 54,4 % i de kliniske undersøgelser. I størstedelen af tilfældene satte diacerein-induceret diarré ind i de første uger af behandlingen.

Efter markedsføring af diacerein er der indberettet forhøjede leverenzymmer i serum og symptomgivende akutte leverskader. I de kliniske undersøgelser fik omkring 0,5 % af patienterne på diacerein en eller anden form for leverreaktion, hvoraf størstedelen var lette, reversible forhøjelser af

serumtransaminaser. Andelen af patienter, der får lægemiddelinduceret leverskade efter behandling med diacerein, anslås til 0,03 %.

Litteraturhenvisninger

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, Vitek 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.

Mere om lægemidlet

Diacerein er et langsomtvirkende lægemiddel, der tilhører klassen anthraquinoner, som anvendes til behandling af ledsygdomme såsom slidgigt (hævelse og smerter i leddene). Det virker ved at blokere virkningerne af proteinet interleukin-1 beta, som er medvirkende ved den betændelse (inflammation) og nedbrydning af brusk, der forekommer ved degenerative ledsygdomme såsom slidgigt.

Lægemidler indeholdende diacerein til indtagelse gennem munden er på nuværende tidspunkt godkendt i følgende EU-medlemsstater: Østrig, Tjekkiet, Frankrig, Grækenland, Italien, Portugal, Slovakiet og Spanien.

Mere om proceduren

Gennemgangen af lægemidler indeholdende diacerein blev indledt den 29. november 2012 på anmodning af den franske lægemiddelstyrelse i henhold til artikel 31 i direktiv 2001/83/EF.

Gennemgangen af diacerein blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC). I november 2013 anbefalede PRAC i første instans ophævelse (suspendering) af markedsføringstilladelserne for lægemidler indeholdende diacerein. Ved den fornyede overvejelse tog PRAC imidlertid stilling til yderligere forslag til imødegåelse af risiciene ved diacerein og fandt, at de nye begrænsninger gjorde, at fordelene ved diacerein opvejer risiciene.

PRAC's endelige anbefalinger blev fremsendt til koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentrale procedurer – human (CMDh), som vedtog anbefalingerne og vedtog sit standpunkt ved en flertalsafgørelse.

CHMP's udtalelse blev overgivet til Europa-Kommissionen, der godkendte den, og som den 4. september 2014 vedtog en afgørelse, der er retligt bindende i hele EU.

Kontakt vores pressesekretærer

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tlf. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu