



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 May 2013

EMA/280182/2013

Raccomandazioni del PRAC su Diane 35

Raccomandazioni del PRAC che saranno valutate dal CMDh per l'adozione della posizione finale

Durante la riunione del 13-16 Maggio, il Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) dell'EMA ha concluso che i benefici di Diane 35 e di altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi continuano a superare i loro rischi nel trattamento dell'acne da moderata a grave androgeno dipendente e/o irsutismo (eccessiva crescita di peli nelle donne) nelle donne in età riproduttiva.

Inoltre, il PRAC ha raccomandato che questi medicinali, quando sono utilizzati per il trattamento dell'acne, devono essere adoperati solamente in caso di insuccesso di alternative terapeutiche (terapie topiche e antibiotici). Il PRAC ha anche raccomandato modifiche alle schede tecniche ed altre misure per ridurre il rischio di tromboembolismo (formazione di coaguli di sangue nelle vene e nelle arterie).

Le raccomandazioni del PRAC saranno valutate dal Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh), un organo Regolatorio che rappresenta gli Stati membri dell'Unione europea, per l'adozione della posizione finale.

Perchè sono stati rivalutati Diane 35 ed altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi?

L'EMA ha avviato una revisione di questi medicinali nel Febbraio 2013 in seguito alla decisione dell'Agenzia regolatoria dei medicinali francese (ANSM) di sospendere entro tre mesi in Francia l'autorizzazione all'immissione in commercio di Diane 35 e dei suoi generici. La decisione francese è stata conseguente ad una revisione nazionale effettuata dall'ANSM sui benefici e rischi di questi medicinali che ha evidenziato gravi eventi tromboembolici. Sebbene il rischio di tromboembolismo di questi medicinali è noto da molti anni, l'ANSM ha considerato che questo rischio superava i benefici di questi medicinali per il trattamento dell'acne. Inoltre, ha osservato un esteso uso off-label di questi medicinali come contraccettivi.

Quali sono le conclusioni del PRAC?

Il PRAC ha valutato tutti i dati disponibili sul rischio di tromboembolismo così come sui benefici di Diane 35 e di altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7523 7129

E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



E' stato anche permesso alle parti interessate (operatori sanitari, pazienti ed il pubblico) di fornire informazioni rilevanti per la valutazione, ed un gruppo di esperti, inclusa una rappresentanza dei pazienti, è stata anche convocata per consulenza.

Il PRAC ha confermato il rischio noto di tromboembolismo venoso (TEV, formazione di coaguli di sangue nelle vene e nelle arterie) associato all'uso di Diane 35 e di altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi. Il PRAC ha concluso che il rischio di TEV associato all'uso di questi medicinali è 1.5-2 volte maggiore di quello correlato ai contraccettivi ormonali combinati contenenti levonorgestrel e sembra simile al rischio con i contraccettivi contenenti gestodene, desogestrel o drospirenone. Il PRAC ha osservato anche che, in termini di efficacia, i dati disponibili supportano l'uso di Diane 35 e di altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi per il trattamento dell'acne da moderata a grave androgeno dipendente e/o irsutismo nelle donne in età riproduttiva. Inoltre il PRAC ha concluso che i benefici non superavano i rischi nel trattamento dell'alopecia.

Il PRAC ha quindi concluso che i medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi devono essere utilizzati esclusivamente per il trattamento dell'acne da moderata a grave androgeno dipendente e/o irsutismo nelle donne in età riproduttiva. Inoltre, il PRAC ha raccomandato che questi medicinali devono essere adoperati per il trattamento dell'acne solamente in caso di insuccesso di alternative terapeutiche, quali terapie topiche (applicate sulla pelle) o antibiotici.

Le schede tecniche di Diane 35 e di altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi devono riportare che questi medicinali sono anche contraccettivi ormonali e quindi non devono essere utilizzati insieme a ad altri contraccettivi ormonali. L'uso concomitante con altri contraccettivi ormonali esporrebbe la donna ad una dose maggiore di estrogeno e aumenterebbe il suo rischio di manifestare TEV.

Il PRAC ha anche raccomandato alcune misure per aumentare ulteriormente la consapevolezza del rischio di tromboembolismo tra gli operatori sanitari e i pazienti, in modo da consentire una diagnosi tempestiva, il trattamento e la prevenzione di ogni complicazioni. Le misure includono materiale educativo per gli operatori sanitari e per i pazienti circa il tromboembolismo, i suoi fattori di rischio, segni e sintomi. Inoltre il PRAC ha raccomandato che l'Azienda deve condurre uno studio sull'uso di Diane 35 e di altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi ,così come uno studio sull'efficacia delle misure raccomandate di minimizzazione del rischio.

Cosa avverrà dopo?

Le raccomandazioni del PRAC saranno valutate dal CMDh nella prossima riunione del 27-29 Maggio 2013. Il CMDh adotterà una posizione finale sull'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi. La posizione finale, insieme a consigli per pazienti ed operatori sanitari, saranno resi pubblici. Gli operatori sanitari devono essere consapevoli del rischio di tromboembolismo. Dopo che la procedura sarà conclusa, gli operatori sanitari nei Paesi dove questi medicinali sono in commercio riceveranno una lettera con informazioni dettagliate sulle azioni appropriate che devono essere seguite. I pazienti che hanno domande ne possono parlare con il loro medico o farmacista.

Informazioni aggiuntive sui medicinali

I medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi sono stati autorizzati tramite procedure nazionali e sono disponibili su prescrizione medica con vari nomi commerciali in tutti gli Stati membri dell'Unione Europea ad eccezione di Cipro. Diane 35 è stato

autorizzato per la prima volta nel 1985. Questi medicinali agiscono antagonizzando gli effetti di una classe di ormoni detti androgeni. Le indicazioni autorizzate differiscono tra gli Stati membri dell'Unione europea ed includono acne ed altre condizioni causate dagli androgeni come irsutismo e alopecia.

Informazioni aggiuntive sulla procedura

La revisione dei medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 microgrammi è stata avviata nel Febbraio 2013 su richiesta della Francia, secondo l'articolo 107i della Direttiva 2001/83/CE, anche detta procedura urgente dell'Unione Europea.

La revisione è stata effettuata dal Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), il Comitato responsabile della valutazione di problematiche di sicurezza inerenti i medicinali ad uso umano, che ha emesso una serie di raccomandazioni. Poiché questi medicinali sono tutti autorizzati con procedura nazionale, le raccomandazioni del PRAC saranno ora trasmesse al Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh), che adotterà una decisione finale circa la decisione di mantenere, modificare, sospendere o ritirare le loro autorizzazioni all'immissione in commercio. Il CMDh è l'organo preposto che rappresenta le autorità regolatorie dei medicinali nazionali degli Stati Membri dell'Unione europea.

Se la posizione del CMDh sarà adottata per consenso, l'accordo sarà attuato direttamente dagli Stati membri in cui i medicinali sono autorizzati. Se la posizione del CMDh sarà adottata per maggioranza dei voti, la posizione CMDh sarà inviata alla Commissione europea, per l'adozione di una decisione legalmente vincolante valida in tutta l'Unione Europea.