



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 March 2014
EMA/162540/2014

Il CMDh approva le raccomandazioni per restringere l'uso dei medicinali contenenti diacereina

Le restrizioni hanno lo scopo di limitare il rischio di diarrea grave e effetti sul fegato.

Il 19 marzo 2014, il Gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate - per medicinali ad uso umano (CMDh)¹ ha approvato le raccomandazioni per limitare l'uso dei medicinali contenenti diacereina per gestire i rischi di diarrea grave e gli effetti sul fegato.

A causa dei rischi associati alla diarrea grave, la diacereina non è più raccomandata in pazienti con età uguale o maggiore a 65 anni. E' anche consigliato ai pazienti di iniziare il trattamento con metà della dose (i.e. 50 mg al giorno invece di 100 mg) e di interrompere l'assunzione di diacereina in caso di diarrea.

Inoltre, i medicinali contenenti diacereina ora non devono più essere utilizzati in alcun paziente con malattia epatica o una storia di malattia epatica, ed i medici devono monitorare i loro pazienti per i segni precoci di problemi epatici.

I medici devono anche notare che, in base ai dati disponibili, l'uso di diacereina è limitata a trattare i sintomi dell'osteoartrosi che interessano l'anca o il ginocchio. Il trattamento deve essere iniziato solo da medici esperti nel trattamento dell'osteoartrosi.

Queste raccomandazioni si basano sulla revisione dei benefici e dei rischi di diacereina condotte dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) e seguono le preoccupazioni sollevate dalla Agenzia Francese dei medicinali (ANSM) in merito agli effetti gastro-intestinali e epatici della diacereina. Il CMDh ha approvato le raccomandazioni finali del PRAC per affrontare questi problemi e garantire che i benefici della diacereina continuino a superare i rischi noti.

¹ Il CMDh è un organismo di regolamentazione dei medicinali che rappresenta gli Stati membri dell'Unione europea (UE),



Poichè la posizione CMDh sulla diacereina è stata adottata con voto a maggioranza, sarà ora inviata alla Commissione europea per una decisione finale giuridicamente vincolante, valida in tutta l'Unione europea (UE).

Informazioni ai pazienti

La diacereina è un medicinale usato per trattare malattie comuni come l'osteoartrosi (gonfiore e dolore alle articolazioni). A seguito della revisione a livello dell'unione europea della diacereina, il suo uso è stato limitato al fine di minimizzare i rischi di diarrea grave ed epatici.

Si raccomanda ai pazienti:

- La diacereina deve essere utilizzata solo per il trattamento dei sintomi dell'osteoartrosi che interessano l'anca o il ginocchio.
- In caso di diarrea durante l'assunzione di diacereina, interrompa l'assunzione del medicinale e contatti il medico per discutere quali altri trattamenti può intraprendere.
- Se sta assumendo diacereina e ha 65 anni o più, contatti il medico per discutere il trattamento.
- Non deve assumere diacereina se ha o ha avuto problemi al fegato. Il medico monitorerà la funzionalità epatica su base regolare e la informerà sui sintomi riconducibili a problemi al fegato (come prurito e ittero). Si rivolga al proprio medico se si hanno sintomi riconducibili a problemi al fegato
- Se ha domande sul trattamento, contatti il medico o il farmacista .

Informazioni agli operatori sanitari

- A causa dei rischi associati a diarrea grave :
 - E' consigliabile iniziare il trattamento con metà della dose normale (cioè 50 mg al giorno) per le prime 2-4 settimane, dopo di che la dose raccomandata è di 50 mg due volte al giorno.
 - Il trattamento deve essere interrotto in caso di diarrea.
 - La diacereina non è raccomandata nei pazienti di età 65 anni o superiore.
- La diacereina non deve essere usata nei pazienti con malattia epatica o una storia di malattia epatica. I medici devono monitorare i loro pazienti per i primi segni di problemi al fegato e consigliare loro come riconoscere i primi sintomi.
- La diacereina deve essere usata solo per trattare i sintomi di artrosi dell'anca o del ginocchio e non è raccomandata per l'osteoartrosi dell'anca rapidamente progressiva.
- Il trattamento deve essere iniziato solo da medici esperti nel trattamento dell'osteoartrosi.

Le raccomandazioni sono basate su una revisione dei dati disponibili sull'efficacia e la sicurezza di diacereina. L'efficacia nel trattamento sintomatico dell'osteoartrosi dell'anca o del ginocchio è stata dimostrata in studi pubblicati in cui la diacereina era superiore al placebo nel ridurre il dolore^{1 - 5}. I primi effetti benefici della diacereina in questi studi sono stati osservati dopo 2-4 settimane di uso continuo.

In materia di sicurezza, feci molli o diarrea sono stati gli eventi avversi più frequentemente riportati negli studi clinici con diacereina alla dose di 100 mg al giorno. La proporzione di pazienti con diarrea

negli studi clinici varia da 0% al 54,4%. Nella maggior parte dei casi la diarrea indotta da diacereina iniziava nelle prime settimane di trattamento.

Nella fase post-marketing con diacereina sono stati segnalati elevati enzimi epatici sierici e casi di danni epatici acuti sintomatici. Negli studi clinici, circa lo 0,5% dei pazienti trattati con diacereina aveva avuto qualche tipo di reazione al fegato, la maggior parte delle quali erano aumenti delle transaminasi sieriche lievi e reversibili. In seguito al trattamento con diacereina si stima che la proporzione di pazienti che sviluppano danno epatico farmaco-indotta sia 0,03%.

Bibliografia

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. Diacerein in the treatment of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum.* 1994 Apr;37(4):529-36.

Ulteriori informazioni sul medicinale

La diacereina appartiene ad una classe di sostanze denominate antrachinoni usate per trattare malattie articolari come l'osteoartrosi (gonfiore e dolore alle articolazioni). Esplica la sua funzione bloccando l'azione dell'interleuchina-1 beta, una proteina coinvolta nella distruzione della cartilagine e nel processo dell'infiammazione che interviene nello sviluppo dei sintomi di malattie articolari come l'osteoartrosi.

I medicinali contenenti diacereina sono assunti per bocca e sono attualmente autorizzati nei seguenti Stati Membri dell'UE: Austria, Repubblica Ceca, Francia, Grecia, Italia, Portogallo, Slovacchia e Spagna.

Ulteriori informazioni sulla procedura

La revisione dei medicinali contenenti diacereina è stata avviata il 29 novembre 2012 su richiesta dell'Agenzia dei medicinali francese ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE.

La revisione della diacereina è stato condotta dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC). Nel novembre 2013, il PRAC inizialmente ha raccomandato la sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali contenenti diacereina. Tuttavia, a seguito del riesame, il PRAC ha considerato ulteriori proposte per gestire i rischi di diacereina ed è stato accertato che con nuove restrizioni i benefici di diacereina potrebbe superare i rischi.

Le raccomandazioni finali del PRAC sono state inviate al Gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate – Medicinali ad uso Umano (CMDh), che ha approvato le raccomandazioni e ha adottato una posizione a maggioranza.

La posizione CMDh sarà ora inviata alla Commissione europea per livello UE decisione giuridicamente vincolante.

Contatta i nostri addetti stampa

Monika Benstetter or Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu