La **Commission européenne** vient de rendre un **arbitrage** qui **restreint** l'
utilisation
et la
prescription
de
Diane 35
et de ses
génériques
uniquement
au
traitement
de
seconde intention
de l'
acné modérée
à
sévère
chez les
femmes en âge de procréer
.

Cette décision fait suite à la procédure d'arbitrage que l'ANSM a déclenchée auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour réévaluer le rapport bénéfice/risque de ces spécialités.

La Commission européenne demande également qu'une meilleure information sur leurs contre-indications soit faite aux femmes afin de minimiser le risque thromboembolique et pour leur garantir une sécurité d'emploi.

L'ANSM va procéder à la levée de la décision de suspension de février 2013 et à la modification de l'AMM de Diane 35 et de ses génériques.

Rappels de contexte

En France, l'association acétate de cyprotérone et éthinylestradiol (Diane 3

5 et ses génériques) était indiquée dans le traitement de l'acné. Après avoir constaté que le risque thromboembolique de cette association, en particulier sur le plan veineux, n'était pas suffisamment pris en compte en pratique, et que ces spécialités étaient largement utilisées en tant que contraceptif en l'absence de problème acnéique -et donc en dehors du cadre de leurs AMM - , l'ANSM a décidé de procéder à la suspension des AMM de Diane 35 et de ses génériques. Cette suspension a été annoncée le 20 février 2013 et la décision est entrée en vigueur le 21 mai dernier, en parallèle des retraits de lots des spécialités[1].

En parallèle, l'ANSM avait informé les autres pays européens de sa décision et engagé une procédure européenne d'arbitrage en février 2013 auprès du Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA afin de réévaluer le rapport bénéfice/risque de Diane 35 et de ses génériques.

A l'issue de l'évaluation de toutes les données disponibles, le PRAC a considéré, en mai 2013, comme modérée l'efficacité de Diane 35 et de ses génériques dans le traitement de l'acné. Il a proposé de restreindre leur utilisation aux femmes en âge de procréer, présentant une acné modérée à sévère dans un contexte d'hyperandrogénie[2] et en cas d'échec des traitements de première intention (topiques et antibiothérapie par voie générale). Le PRAC a également préconisé que les contre-indications et les précautions d'emploi de ces spécialités soient renforcées pour prendre en compte le risque thromboembolique, et que soient mis en place un plan de gestion de risques et une communication adaptée auprès des professionnels de santé et des patientes.

Sur la base des conclusions du PRAC, la Commission européenne, à qui est revenue la décision finale, a jugé, par décision du 25 juillet 2013, que le rapport bénéfice/risque de Diane 35 et de ses génériques restait favorable mais que sa prescription devait être restreinte.

Ce que la décision de la Commission européenne implique en pratique

La Commission a ainsi décidé, en date du 25 juillet 2013, que :

- Diane 35 ne soit pas utilisée en première intention dans le traitement de l'acné modérée et sévère, mais qu'elle soit utilisée uniquement après échec d'un traitement local (topiques) ou d'un traitement antibiotique par voie systémique (c'est-à-dire par voie orale) ;
- Diane 35 soit contre-indiquée chez les patientes concernées ou ayant été concernées par une thrombose veineuse ou artérielle ou présentant des facteurs de risque;
- Diane 35 ne soit pas utilisée de manière concomitante avec un autre contraceptif hormonal ;
- Diane 35 ne soit pas prescrite pour le traitement de l'alopécie (chute de cheveux).

En conséquence, le RCP et la notice destinée aux patients vont être modifiés afin d'actualiser le nouveau libellé d'indications et de renforcer les informations relatives aux risques thromboemboliques. La décision de la Commission prévoit également que la commercialisation de Diane 35 et de ses génériques soit soumise à un certain nombre de mesures de surveillance à mettre en œuvre en particulier un plan de gestion des risques.

Suite à cette décision de la Commission européenne, l'ANSM a engagé une procédure d'information des laboratoires pharmaceutiques concernés pour leur préciser qu'elle allait procéder à la levée de la décision de suspension du 20 février 2013 et à la modification des AMM de Diane 35 et de ses génériques.

Elle leur a ainsi demandé de l'informer de leurs décisions quant à leur intention de remettre ou non à disposition leurs spécialités en France et a précisé que la commercialisation de celles-ci ne pourrait avoir lieu qu'en cas d'une mise en conformité avec les nouvelles mesures de sécurisation

harmonisées à l'échelle européenne.

Lire aussi

- Décision de la Commission européenne du 25 juillet 2013 relative aux spécialités contenant l'association acétate de cyprotérone 2 mg / éthinylestradiol 0,035 mg (02/08/2013) (576 ko)
- Point d'information sur Diane 35 et ses génériques (Point de situation au 17 mai 2013)

[1] Cette suspension avait pour objectif de protéger les patientes d'un risque insuffisamment identifié au moment de leur prescription, tout en leur permettant de consulter leur médecin pour envisager une alternative thérapeutique à leur traitement.

[2] L'indication thérapeutique est celle de l'acné modérée à sévère liée à une sensibilité aux androgènes (associée ou non à une séborrhée) et/ou de l'hirsutisme, chez les femmes en âge de procréer.