PUBLIÉ LE 01/09/2020 - MIS À JOUR LE 10/06/2021

Diane 35 et ses génériques

Suite à l'identification du risque thromboembolique de Diane 35 et de ses génériques, l'utilisation de ces spécialités dans l'acné est restreinte depuis 2013 aux situations d'échec des traitements locaux ou des antibiotiques. Retour sur la procédure de réévaluation du rapport bénéfice-risque de Diane 35 et de ses génériques.

Procédure de réévaluation du rapport bénéfice / risque de Diane 35 et ses génériques

Le risque thromboembolique

En février **2013**, dans un **contexte de réévaluation** du rapport bénéfice/risque **des contraceptifs oraux**, l'ANSM lançait une procédure européenne concernant les spécialités contenant l'association acétate de cyprotérone 2 mg et éthinylestradiol 35 µg (Diane 35 et ses génériques), commercialisées en France depuis 1987, et a **suspendu les Autorisations de mise sur le marché** (AMM) de Diane 35 et génériques **par mesure de précaution**. Les données de pharmaco-épidémiologie montraient en effet un **risque thromboembolique veineux** multiplié par 4 chez les femmes recevant Diane 35, par rapport aux femmes ne prenant ni Diane 35, ni une contraception orale.

Qu'est-ce-que le risque thromboembolique ?

Le risque thromboembolique se caractérise par la formation d'un **caillot** qui circule dans le réseau sanguin et finit par **boucher un vaisseau artériel ou veineux**. Selon l'emplacement de cette occlusion, on peut observer :

- une thrombose veineuse (par exemple une phlébite si l'occlusion survient au niveau de la jambe ou une embolie pulmonaire si l'occlusion survient au niveau des poumons) ;
- une thrombose artérielle (par exemple un infarctus du myocarde si l'occlusion survient au niveau du cœur ou un accident vasculaire cérébral si l'occlusion survient au niveau du cerveau).

Arbitrage de la Commission européenne

L'arbitrage de la Commission européenne, rendu le **25 juillet 2013**, a conclu à un **rapport bénéfice/risque favorable** de Diane 35 et de ses génériques. **Nous avons donc levé les suspensions d'AMM en janvier 2014**.

Néanmoins, en raison du risque thromboembolique connu, **la Commission européenne a restreint l'utilisation** de Diane 35 et de ses génériques **au traitement de seconde intention de l'acné modérée à sévère** liée à une sensibilité aux androgènes (associée ou non à une séborrhée) et/ou de l'hirsutisme, après échec d'un traitement topique ou de traitements antibiotiques systémiques, chez les femmes en âge de procréer.

La Commission européenne précise également que **Diane 35 et ses génériques ont une action contraceptive et ne doivent pas être prescrits en même temps qu'un autre contraceptif hormonal.**

Elle a par ailleurs demandé :

- que les **informations** concernant le risque thromboembolique associé à l'utilisation de Diane 35 et de ses génériques soient précisées dans l'AMM. Les informations concernant les facteurs de risque ont donc été **renforcées** dans les rubriques « mises en garde » et « précautions d'emploi » du Résumé des caractéristiques du produit des spécialités pharmaceutiques concernées,
- qu'un **Plan de Gestion du Risque** (PGR) soit mis en œuvre par les laboratoires concernés, incluant la mise à disposition de **fiches d'information à destination des prescripteurs et des patientes** (cf ci-après Documents d'aide aux professionnels et patients pour minimiser le risque thromboembolique) ainsi qu'une étude d'utilisation en vie réelle évaluant l'impact des mesures de réduction du risque mises en place à la suite de l'arbitrage.

Documents d'aide aux professionnels et patients pour réduire le risque thromboembolique

Des documents, validés par les autorités de santé françaises et européennes dans le cadre du Plan de gestion des risques de Diane 35 et de ses génériques sont mis à la disposition des prescripteurs et des patients :

- un document d'aide à la prescription listant les facteurs de risque thromboembolique, à consulter avant toute prescription, au même titre que le RCP modifié, et téléchargeable ci-dessous ;
- une carte-patiente détachable de la notice alertant sur les signes de thrombose se trouve désormais dans les boites de Diane 35 et de ses génériques et est également téléchargeable ci-dessous.

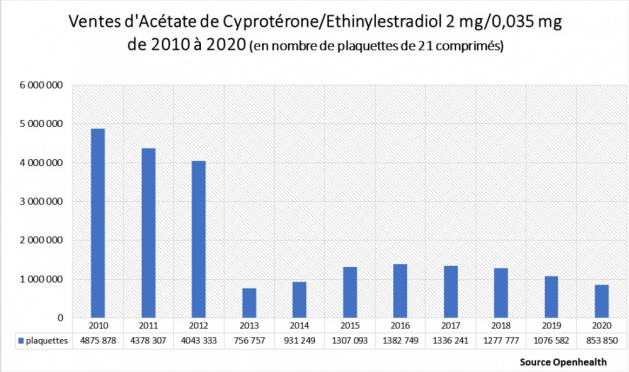
L'ensemble de ces documents sont également téléchargeables sur le site Base de données publique des médicaments.

Le document d'aide à la prescription peut aussi être obtenu sur simple demande par téléphone auprès des laboratoires concernés.

Données de vente de Diane 35 et de ses génériques entre 2010 et 2020

En 2013, les ventes de Diane 35 et génériques en ville ont connu un infléchissement brutal, conséquence de la suspension d'AMM intervenue au mois de mai de la même année. Elles sont passées de 4 millions à moins d'1 million de plaquettes vendues par an. Entre 2014 et 2018, les ventes ont très peu progressé et se sont stabilisées à 1,3 million de plaquettes par an. Depuis 2019, l'inflexion amorcée se poursuit.

Ventes d'Acétate de Cyprotérone/Ethinylestradiol 2mg/0,035mg de 2010 à 2020



Documents téléchargeables

Les données sur le risque thrombo-embolique veineux de Diane 35 (05/10/2015)

Document d’aide à la prescription : Acétate de Cyprotérone/Ethinylestradiol (ACP/EE) - DIANE 35 et ses génériques (18/12/2014)

Carte-patiente Diane 35 microgrammes, comprimé enrobé ou générique (18/12/2014)

Réévaluation du rapport bénéfice/risque de DIANE 35-Acétate de cyprotérone 2 mg + éthinylestradiol 0.035 mg - Rapport (28/02/2013)

Pour en savoir plus

Décision de la Commission européenne sur Diane 35 et ses génériques