

Domande e risposte sulla raccomandazione di sospendere l'autorizzazione all'immissione in commercio di Acomplia (rimonabant)

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato la revisione del profilo beneficio rischio di Acomplia (rimonabant) su richiesta della Commissione Europea, in seguito ad alcune segnalazioni riguardo la sicurezza psichiatrica del farmaco. Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che i benefici dati dall'uso dell'Acomplia sono superati dai rischi e quindi l'autorizzazione all'immissione in commercio deve essere sospesa nell'Unione Europea.

La revisione è stata effettuata sotto procedura di arbitrato in base all'articolo 20¹.

Che cos'è Acomplia?

Acomplia è un farmaco che contiene il principio attivo rimonabant. Si tratta di una terapia indicata in associazione alla dieta e all'esercizio fisico per ridurre il peso in pazienti adulti che sono:

- ✓ obesi (eccessivo sovrappeso) con un indice di massa corporea (BMI) maggiore o uguale a 30 Kg/m² oppure
- ✓ in sovrappeso (BMI maggiore o uguale a 27 Kg/m²) e con altri fattori di rischio, come diabete di tipo 2 o dislipidemia (alterati livelli di lipidi nel sangue).

Il principio attivo di Acomplia, rimonabant, è un antagonista dei recettori dei cannabinoidi. Agisce bloccando uno specifico tipo di recettori (cannabinoidi di tipo 1 - CB1) che si trovano nel sistema nervoso e intervengono nel controllo dell'assunzione di cibo. L'inibizione di questi recettori da parte del rimonabant aiuta i pazienti a ridurre l'assunzione di cibo e a perdere peso. Questi recettori si trovano anche negli adipociti (cellule adipose).

Acomplia è stato autorizzato nell'Unione Europea (UE) nel Giugno 2006 ed è stato commercializzato in 18 Paesi Europei². Rimonabant è autorizzato anche con il nome commerciale Zimulti, ma questo prodotto non è commercializzato nell'UE.

Qual è il problema con Acomplia?

Il CHMP era già a conoscenza degli effetti avversi di tipo psichiatrico, soprattutto depressione, causati dall'Acomplia, infatti, a partire dalla sua autorizzazione, le avvertenze sui disturbi psichiatrici sono state incluse nelle informazioni del prodotto Acomplia. Da allora, il CHMP ha attentamente monitorato il farmaco e appena nuovi dati si sono resi disponibili sono state introdotte modifiche alle informazioni del prodotto.

Nel Luglio 2007 la revisione in corso del medicinale ha portato alla raccomandazione del CHMP di restringere l'uso del farmaco. Ciò ha comportato l'aggiunta di una controindicazione per i pazienti con depressione maggiore in corso o in trattamento con antidepressivi. Inoltre è stata aggiunta un'avvertenza la quale raccomandava di interrompere il trattamento con Acomplia qualora il paziente sviluppasse depressione.

Successivamente il CHMP nel Maggio 2008 ha raccomandato un ulteriore aggiornamento per riportare nuove informazioni sulle reazioni di tipo psichiatrico e segnalare ai medici di monitorare i pazienti per segni e sintomi di disturbi psichiatrici, in particolare la depressione, dopo l'inizio del trattamento.

Infine, a causa dei nuovi dati che mostrano un'aumentata preoccupazione sui disturbi psichiatrici associati all'uso di Acomplia, il CHMP ha deciso di richiedere una rivalutazione del farmaco a un gruppo di esperti in diabetologia, malattie cardiovascolari e psichiatria.

Il gruppo si è riunito nel Giugno 2008 e ha rivisto tutti i dati disponibili sui benefici e i rischi di Acomplia. Gli esperti hanno espresso una particolare preoccupazione per il fatto che il margine dei benefici rispetto ai rischi per Acomplia risultava ridimensionato rispetto a quello osservato al momento dell'autorizzazione del farmaco ma concordavano sulla necessità di maggiori dati prima di giungere a una conclusione.

Poiché la valutazione degli ultimi dati forniti dall'Azienda ha continuato a generare preoccupazione sulla sicurezza di Acomplia, la Commissione Europea (CE) ha avanzato una richiesta formale ai sensi dell'articolo 20 del Regolamento (CE) 726/2004.

Ciò ha consentito al CHMP di formulare un parere finale rispetto alla possibilità di mantenimento, modifica, sospensione o revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Acomplia nell'UE.

Quali dati sono stati rivalutati dal CHMP?

Questa revisione ha incluso tutte le informazioni disponibili sui benefici e i rischi di Acomplia focalizzandosi sugli effetti avversi di tipo psichiatrico in pazienti in trattamento con il farmaco e includendo nuove informazioni che si sono rese disponibili dopo la riunione degli esperti nel Giugno 2008. Le informazioni provenivano sia dal monitoraggio dell'azienda sull'uso del farmaco, a partire dalla sua immissione in commercio fino al Settembre 2008, sia dagli studi completati che sono stati condotti dall'Azienda da quando Acomplia è stato autorizzato.

Quali sono state le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha confermato che Acomplia ha un'efficacia moderata nell'aiutare i pazienti a perdere peso. Il Comitato ha anche confermato che il farmaco ha alcuni benefici sul controllo dei livelli dei lipidi e del glucosio nel sangue. Tuttavia, i nuovi dati mostrano che nella vita reale i pazienti tendono ad interrompere il loro trattamento nella fase iniziale. Questo trattamento a breve termine con Acomplia può non portare i benefici attesi sulla base degli studi clinici. Inoltre, non vi è alcuna evidenza che il farmaco prevenga le malattie cardiovascolari (malattie del cuore e dei vasi sanguigni).

Il Comitato ha confermato che il rischio di effetti avversi di tipo psichiatrico, inclusa la depressione, i disturbi del sonno, l'ansia e l'aggressività, in pazienti obesi o in sovrappeso è approssimativamente doppio in quelli in trattamento con Acomplia rispetto a coloro che assumono il placebo (trattamento inerte). I nuovi dati provenienti dagli studi in corso e dalle segnalazioni post-marketing hanno indicato che gravi disturbi psichiatrici possono essere anche più frequenti di quanto osservato negli studi clinici utilizzati per la valutazione iniziale del farmaco.

Da quando il farmaco è stato commercializzato è stato riportato un aumento del numero di casi gravi di disturbi psichiatrici incluso il suicidio. Inoltre, tra Giugno ed Agosto 2008 sono stati riportati negli studi in corso cinque casi di suicidio in pazienti trattati con Acomplia e un solo caso in pazienti trattati con placebo. Questi eventi sono stati rilevati su un totale di circa 36.000 pazienti. Il Comitato ha anche espresso preoccupazione per il fatto che alcuni pazienti erano contemporaneamente in trattamento con Acomplia e con antidepressivi nonostante l'introduzione nel 2007 di una controindicazione specifica riguardo questa associazione.

Poiché i pazienti con elevato rischio di sviluppare disturbi psichiatrici non possono essere individuati, il Comitato ha concluso che l'introduzione di ulteriori restrizioni sull'uso del farmaco avrebbe una scarsa probabilità di ridurre il rischio ad un livello accettabile. Perciò a questo punto il CHMP ha stabilito che i benefici di Acomplia non superano più i rischi e ha raccomandato che l'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco deve essere sospesa nell'Unione Europea.

Quali sono le raccomandazioni ai pazienti e ai medici?

- ✓ I medici non devono effettuare alcuna prescrizione di Acomplia e devono rivedere il trattamento dei pazienti attualmente trattati con il farmaco.
- ✓ I pazienti che sono attualmente in trattamento con Acomplia devono consultare il loro medico o farmacista in tempo utile per rivedere il trattamento.
- ✓ Non è necessario che i pazienti interrompano immediatamente il trattamento con Acomplia, ma coloro che lo desiderano possono farlo in qualsiasi momento.

Quale è la raccomandazione per i pazienti attualmente inclusi negli studi clinici con Acomplia?

Come per tutti gli studi clinici, i pazienti inclusi negli studi con Acomplia sono strettamente monitorati. I pazienti attualmente inclusi negli studi clinici con Acomplia devono contattare lo sperimentatore (il medico che somministra il trattamento). Lo sperimentatore sarà in grado di fornire maggiori informazioni.

La decisione del Comitato verrà ora sottoposta alla CE per l'adozione della decisione da attuare in tutti i paesi della UE.

1. Articolo 20 del Regolamento (EC) No 726/2004.
2. Acomplia è commercializzato in Austria, Belgio, Cipro, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Lituania, Malta, Paesi Bassi, Slovacchia, Spagna, Svezia e Regno Unito.