

AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco

Nota sul farmaco Actos (pioglitazone)

18 Marzo 2016

La specialità medicinale Actos (*principio attivo*: pioglitazone) è stata autorizzata con *procedura centralizzata* in tutti gli Stati Membri dell'UE con decisione n. C (2000) 2827 del 13 ottobre 2000.

Il medicinale è regolarmente in commercio nelle seguenti forme farmaceutiche: compresse da 15, 30 e 45 milligrammi.

Il pioglitazone è autorizzato anche in associazione con metformina (Competact e Glubrava), con glimepiride (Tandemact), con alogliptin (Incrasyn). Come riportato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, Actos è autorizzato nelle seguenti *indicazioni terapeutiche*:

Trattamento di seconda o terza linea per il diabete mellito di tipo 2, come esposto qui di seguito.

In monoterapia:

- In pazienti adulti (in particolare pazienti sovrappeso) non adeguatamente controllati dalla dieta e dall'esercizio fisico per i quali il trattamento con metformina è inappropriato a causa di *controindicazioni* o intolleranza.

In duplice terapia orale in combinazione con:

- Metformina, in pazienti adulti (in particolare pazienti sovrappeso) con insufficiente controllo glicemico nonostante la massima dose tollerata di monoterapia con metformina;
- Una sulfonilurea, solo in pazienti adulti che mostrano intolleranza a metformina o per i quali metformina è controindicata, con insufficiente controllo glicemico nonostante la massima dose tollerata di monoterapia con una sulfonilurea.

In triplice terapia orale in combinazione con:

- Metformina e una sulfonilurea, in pazienti adulti (in particolare pazienti sovrappeso) con insufficiente controllo glicemico nonostante la duplice terapia orale;
- Pioglitazone è anche indicato in combinazione con insulina nei pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2 che non raggiungono un sufficiente controllo glicemico con insulina, per i quali l'uso di metformina è inappropriato a causa di *controindicazioni* o intolleranza.

Il rischio di carcinoma della vescica legato all'utilizzo di pioglitazone è stato oggetto di ampio dibattito a livello europeo, nel corso del quale sono stati presi in considerazione tutti i dati a disposizione (sia quelli epidemiologici che quelli derivanti da meta-analisi di studi clinici randomizzati).

Al termine della revisione, il Comitato per i Medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), nell'ottobre 2011, ha confermato che il profilo benefico-rischio del pioglitazone rimane favorevole se il farmaco è utilizzato come trattamento di seconda e terza linea.

Si è infatti osservato che sussiste un lieve aumento di rischio di cancro della vescica e che tale rischio può essere ridotto con un'appropriata selezione ed esclusione dei pazienti procedendo alla revisione periodica dell'efficacia e sicurezza del trattamento nel singolo paziente.

Il CHMP ha anche ritenuto che vi sia una sottopopolazione di pazienti che non può essere adeguatamente trattata con altre terapie, ed ha pertanto concluso che pioglitazone debba rimanere disponibile come alternativa terapeutica per detti soggetti.

In considerazione di quanto qui sopra esposto e sulla base delle indicazioni provenienti dall'EMA, sono state dunque messe in atto le opportune misure finalizzate a minimizzare il rischio, anche attraverso la divulgazione di materiale formativo indirizzato ai medici e di apposita Nota Informativa, sempre indirizzata ai medici, con cui gli operatori sanitari sono stati informati circa il rischio di carcinoma della vescica correlato all'uso di pioglitazone nonché sulla corretta gestione dei pazienti più a rischio. Tutti gli stampati relativi al farmaco, sono stati aggiornati sulla base delle più avanzate conoscenze sul rischio di carcinoma della vescica.

Va ad ogni modo sottolineato che, trattandosi di farmaco approvato con *procedura centralizzata* e sottoposto a valutazione periodica dei profili di rischio-beneficio, ogni azione regolatoria che lo riguarda è intrapresa e gestita a livello europeo.

Lo studio TOSCA.IT (Thiazolidinediones Or Sulphonylureas and Cardiovascular Accidents Intervention Trio/), ha ad oggetto gli effetti sull'incidenza di eventi cardiovascolari dell'aggiunta di pioglitazone o di una sulfonilurea alla metformina in pazienti con diabete mellito di tipo 2 in monoterapia non adeguatamente compensati. Si tratta di uno studio finanziato dall'Agenzia Italiana del Farmaco, promosso e coordinato dalla Società Italiana di Diabetologia (SID) in collaborazione con l'Associazione Medici Diabetologi (AMD) e l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), che è iniziato nel 2008 ed è tuttora in corso. Al momento il reclutamento è concluso ed è in corso il *follow up*, la conclusione dello studio è prevista per il 2018.