Emea approva rimonabant per l'obesità

Data 13 giugno 2006
Categoria metabolismo

L'Emea approva il rimonabant per obesità con BMI oltre 30 Kg/m2 oppure oltre 27 kg/m2 se coesistono fattori di rischio quali diabete e dislipidemia.

L'Emea nella riunione del 27/04/06 ha approvato il Rimonabant come farmaco in aggiunta alla dieta ed esercizio fisico negli obesi con BMI oltre 30 Kg/m2 oppure oltre 27 se con fattori di rischio concomitanti quali diabete o dislipidemia. Il rimonabant inibisce il recettore CB1 del sistema degli endocannabinoidi, che nel complesso regola l'appetito, il desiderio di cibi saporiti ed i metabolismo glucidico e lipidico. La valutazione positiva dell'Emea ha considerato anche i dati del trial RIO, che ha coinvolto oltre 6.800 pazienti per indagare l'effetto del rimonabant sulle malattie cardiache e metaboliche. I risultati dei trials eseguiti mostrano, nel complesso, che rimonabant riduce il peso corporeo rispetto a placebo e che tale riduzione viene mantenuta fino a 2 anni ed induce modificazioni positive sul metabolismo lipidico e glucidico. Nello studio sui pazienti diabetici obesi il farmaco ha ridotto significativamente i livelli di emoglobina glicata. Gli effetti collaterali più importanti sono ansia e depressione, nausea vomito, stordimento. Recentemente la Commissione europea ha messo in guardia sulla vendita illegale sul web del farmaco contraffatto, Il rimonabant non è invece stato approvato contro il fumo, una decisione presa anche dalla Fda che non ha ancora approvato la molecola per l'obesità.

Fonte: Emea http://www.emea.eu.int/pdfs/human/opinion/7813606en.pdf

Commento di Luca Puccetti e Renato Rossi

Il rimonabant è un bloccante selettivo del recettore CB1 dei cannabinoidi che blocca il legame dei cannabinoidi endogeni (come l'anadamide) ai recettori CB1. I recettori specifici, Cb1, hanno due localizzazioni principali: nel SNC sono presenti sia nell'ipotalamo, sia nell'area sottocorticale definita "nucleus accumbens shell", dove regolano lo stimolo della fame e la motivazione all'assunzione di cibo; in periferia li troviamo negli adipociti, dove stimolano l'accumulo di tessuto adiposo. L'attivazione di questi recettori aumenta l'appetito e l'accumulo di adipe. Il sistema dei cannabinoidi è coinvolto anche nella dipendenza da tabacco. Se iperstimolato con cibi molto appetibili o fumo, innesca un circolo vizioso di continua motivazione al consumo, che sfocia nel sovrappeso-obesità, soprattutto addominale, e/o nel tabagismo. La strada di inibire processi coinvolti nel meccanismo della fame (anoressanti che lavorano sul metabolismo della serotonina e della noradrenalina, inibitori della lipasi, agonisti del beta3adrenorecettore, agonisti della leptina e della melanocortina-3) non è nuova. I tentativi precedenti hanno avuto scarso successo per gli effetti collaterali oppure per meccanismi di controadattamento. Sul Rimonobant sono stati disegnati 2 principali studi: il Rio (Rimonabant in obesity) e lo Stratus (Studies with rimonabant and tobacco use). Il Progetto Rio è asua volta articolato in quattro studi: Rio-NordAmerica, Rio-Europe, Rio-Diabetes e Rio-Lipids. I primi 2 hanno arruolato, nelle rispettive aree di competenza, pazienti con Bmi superiore od uguale a 30 Kg/2, oppure con Bmi superiore od eguale a 27 Kg/m2 e fattori di rischio. Nelle prime quattro settimane, tutti dovevano seguire una dieta ed un programma di stile di vita adattato al singolo caso. Soltanto in seguito, verificata la buona adesione dei soggetti a questa prima fase, c'era l'assegnazione, in cieco, a uno di tre bracci paralleli: placebo, rimonabant 5 mg/die, o rimonabant 20 mg/die. Dopo un anno i soggetti che avevano ricevuto 20 mg avevano perso circa 8,6 kg (il 5% del peso iniziale) e 9,1 cm al girovita, migliorato il colesterolo HDL del 23% e ridotto i trigliceridi del 15%. Per contro il gruppo cui era stato dato il placebo aveva perso circa 4 kg. Gli effetti collaterali sono risultati transitori (nausea e vomito, stordimento). In un altro studio il trattamento con 20 mg/giorno di rimonabant ha ridotto della metà il numero di pazienti diagnosticati con iniziale sindrome metabolica, cioè l'associazione di diabete tipo 2, insulinoresistenza, ipertrigliceridemia, obesità, ipertensione arteriosa, aumentata incidenza di cardiopatia. Lo studio Stratus ha preso in esame 787 fumatori (23 sigarette di media al giorno), anch'essi suddivisi nei tre gruppi (placebo, 5 mg/giorno, 20 mg/giorno). Il fumo era permesso per le prime due settimane, con la richiesta di smettere al quindicesimo giorno. Sono stati considerati responders coloro che non hanno fumato nelle ultime 4 settimane delle 10 di durata complessiva del test. Per il gruppo con 20 mg/giorno di rimonabant il successo è stato del 36%, mentre per il gruppo con 5 mg o per il gruppo con placebo la percentuale è stata del 20%. I risultati dello studio RIO-North-America sono in linea con quelli degli studi precedenti. Da notare che anche in questo trial vi è stato un alto numero di drop-out sia nel gruppo trattato che in quello di controllo. Come fanno notare gli autori questo limita la trasferibilità del risultato nella pratica di tutti i giorni e conferma quanto sia difficile ottenere una buona compliance nei pazienti obesi. I risultati dello studio, proprio per l'elevata percentuale di drop-out potrebbero inoltre essere gravati da bias e quindi inaffidabili, sottolinea un editoriale di commento. Il ruolo dei farmaci nel trattamento dell'obesità dovrebbe essere limitato, in attesa di nuovi trials, anche perchè molti studi suggeriscono che la perdita di peso ottenibile con le modificazioni dello stile di vita è superiore a quella ottenuta con i farmaci. I risultati valutati nell'ottica del semplice sovrappeso sono decisamente modesti. Dopo un anno di terapia (esattamente 44 settimane) le curve del calo ponderale tendono al plateau, cioè non ci si deve aspettare un ulteriore miglioramento. Una persona di 175 cm per 80 kg (BMI di 26) che non voglia cambiare il suo stile di vita può assumere il farmaco per un anno e aspettarsi di perdere 2 kg. Ovviamente questi dati avrebbero un riflesso positivo importante a livello di popolazione, ossia se si potesse dare a tutti gli obesi il trattamento il calo ponderale, pur se modesto a livello individuale, darebbe luogo verosimilmente ad effetti positivi in termini di riduzione del rischio cardiovascolare alivello di popolazione. Tuttavia questo è un mero esercizio teorico in quanto la modestia dei risultati è verosimile che condurrebbe, al di fuori del contesto protetto degli RCT (che ha già determinato un elevato numero di interruzioni!), ad un altissimo tasso di drop-out. Rimangono aperte poi le

incognite sugli effetti a lungo termine, sia in termine di sicurezza che di efficacia sostenibile. Insomma per ora rimangono validi le raccomandazioni sulla dieta, esercizio e programmi per la disassuefazione dal fumo, compreso il counseling anche breve, ma sistematicamente perpetrato ad ogni contatto del medico con il paziente anche se dobbiamo ricordare come sia difficile trattare l'obesità con i cambiamenti dello stile di vita con risultati a lungo termine incerti, spesso scoraggianti.

© 2004 - 2025 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 12/7/2025 alle ore 7:30 | Pagina 2 di 2