

<http://www.informazionisuifarmaci.it>

Associazioni di benfluorex ed altri anoressizzanti

Possono essere prescritte?

Recentemente, ad una mia paziente in grave sovrappeso è stata prescritta da un "medico specialista nel trattamento dell'obesità" un'associazione di benfluorex con metformina, acido triiodoacetico e ormoni tiroidei. Vorrei sapere quale è il ruolo del benfluorex nel trattamento dell'obesità grave e cosa dice la normativa in merito alla prescrizione e allestimento di questi preparati galenici ad effetto anoressizzante.

Il benfluorex è un derivato funzionale della fenfluramina che riduce l'assorbimento intestinale dei grassi per inibizione delle lipasi pancreatiche ed, inoltre, riduce l'iperglicemia, migliorando l'utilizzo periferico del glucosio. L'impiego nel trattamento dell'obesità rappresenta un'estensione impropria, "mutuata" da alcuni studi che avevano come obiettivo quello di valutare l'efficacia del farmaco nel migliorare il profilo glicemico e nel favorire la riduzione del sovrappeso nei pazienti obesi con diabete di tipo 2. Nel nostro paese il benfluorex è rimasto in commercio fino alla fine del 2003 (Mediaval) con l'indicazione "trattamento delle iperlipidemie che non rispondono al trattamento dietetico" e come "coadiuvante nel trattamento dell'obesità associata ad alterazioni del metabolismo glico-lipidico" ed è stato in seguito ritirato per revoca su rinuncia della ditta produttrice. Per la teorica mancanza di effetti centrali e per le indicazioni autorizzate, il farmaco non è mai stato ricompreso fra gli anoressizzanti centrali.

Per quanto riguarda gli altri paesi europei, il benfluorex è ancora in commercio in Francia con il nome di Mediator, con indicazioni pressochè sovrapponibili a quelle italiane, mentre in Spagna l'analoga specialità è stata ritirata in marzo 2003 per la segnalazione di effetti avversi cardiovascolari gravi (ipertensione polmonare e valvulopatia), analoghi a quelli descritti per le amfetamine fenfluramina e dexfenfluramina (a cui il farmaco è strutturalmente correlato). Nello stesso paese, da giugno 2005 non è più possibile effettuare preparazioni magistrali a base di benfluorex (oltre che di altri prodotti anoressizzanti). La scelta francese di mantenere in commercio il Mediator è stata oggetto di un'aspra polemica da parte della Revue Prescrire, una autorevole rivista indipendente, secondo cui l'Agence Française de Sécurité des Produits de Santé (AFSSAPS) espone i pazienti a gravi rischi a fronte di un'efficacia non dimostrata del farmaco nel prevenire le complicanze dell'aterosclerosi. Effettivamente, nel verbale relativo alla riunione del 29 novembre 2005, la Commissione di farmacovigilanza francese afferma di ritenere necessaria una rivalutazione del profilo di sicurezza di benfluorex per le numerose segnalazioni di effetti avversi a carico del sistema nervoso centrale (es. aggressività, nervosismo, depressione, confusione), nonostante ne sia sempre stata vantata l'assenza, ma di non ritenere che vi siano evidenze di un aumentato rischio di sviluppare gravi patologie cardiovascolari o di effetti amfetamino-simili. Infine, è previsto uno studio, da condurre su un modello animale (!?), che dovrebbe chiarire definitivamente, secondo l'agenzia francese, quale sia la relazione esistente tra l'uso di benfluorex e il rischio di ipertensione polmonare.

Queste premesse sarebbero da sole sufficienti a imporre una certa prudenza nella prescrizione di preparazioni galeniche a base di benfluorex, se non altro per non esporre i pazienti a inutili rischi per trattare una condizione - l'obesità - nella quale il farmaco viene da tempo impropriamente utilizzato, non solo nel nostro paese.

Detto ciò, la normativa italiana che regola le preparazioni ad azione anoressizzante consente attualmente l'esecuzione di preparati magistrali a base di benfluorex, ma vieta espressamente la possibilità di associarlo con altri principi attivi che vengano utilizzati per una finalità analoga, e più precisamente con metformina, ormoni tiroidei e acido triiodoacetico (DM del 26 maggio 1987, pubblicato nella GU 8 giugno 1987, n. 131; nota del Ministero della Salute del 29 gennaio 2004), fatta eccezione per il trattamento dell'obesità secondo la Metodica Zohoungbogbo (sentenza del TAR del Lazio n. 7859/2005; nota del Ministero della Salute 8.11.2005). In quest'ambito, il Ministero prevede la spedibilità delle ricette contenenti associazioni di anoressizzanti redatte esclusivamente dal Dott. Zohoungbogbo stesso.

Non essendo più in commercio nel nostro paese alcuna specialità a base di benfluorex, la formulazione di preparazioni galeniche che lo contengono deve seguire quanto previsto dall'art. 3 comma 1 e art. 5 comma 1 del DL n. 23/98 e dalla L 94/98. La possibilità di eseguire preparazioni contenenti un principio attivo non più in commercio nel nostro paese è subordinata a due condizioni: la specialità corrispondente non deve essere stata ritirata per motivi concernenti la sicurezza d'impiego; devono esistere in commercio in almeno un paese dell'Unione Europea specialità che lo contengono o il principio attivo deve essere descritto nelle farmacopee dei paesi dell'Unione Europea.

L'allestimento del preparato galenico risulta, pertanto, possibile, data la presenza in commercio in Francia, ma la scelta di utilizzare o meno questo farmaco rimane confinata al giudizio del singolo medico che deve valutare attentamente il profilo di beneficio/rischio del trattamento.

07/2006

La Redazione

<http://ok.corriere.it/dizionario/benfluorex>

farmaco antilipemico che riducendo l'attività della lipasi pancreatica diminuisce l'assorbimento intestinale dei grassi. A livello epatico inibisce la sintesi del colesterolo e dei trigliceridi; favorisce la penetrazione e l'utilizzazione cellulare del glucosio. Usato in caso di ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia e nei disturbi del metabolismo glucidico. Controindicato in caso di pancreatite.

News

Medicine top News

* Fondaparinux più efficace dell'Enoxaparina nella prevenzione della trombosi venosa profonda nella chirurgia ortopedica

* Il trattamento precoce con Macugen nella degenerazione maculare senile può aiutare i pazienti a preservare la vista

* Effetti del Rimonabant a 2 anni sul peso corporeo e sui fattori di rischio cardiometabolici nei pazienti obesi o in sovrappeso

* I dati preliminari dello studio TORCH confermano l'efficacia della terapia di associazione ICS + LABA nella BPCO

* Il trattamento con statine migliora gli outcome dell'ictus ischemico acuto

* Celecoxib versus Naprossene e Diclofenac nei pazienti con osteoartrosi

* Eemicrania: le attuali terapie farmacologiche

* Prova articolo

* Metotrexato nel trattamento della dermatite atopica dell'adulto

* I diuretici più efficaci dei calcioantagonisti nel prevenire l'insufficienza cardiaca nei pazienti con ipertensione

<http://www.medicinanews.it/news/diabetologia/05049e90fa4f5039a8cadc6acbb4b2cc.html>

Efficacia del Benfluorex associato alla sulfonilurea nei pazienti con diabete di tipo 2 e con limitazioni all'impiego della Metformina

Ricercatori della University Claude Bernard di Lione, in Francia, hanno dimostrato la superiorità del Benfluorex (Medi axial) sul placebo, come terapia aggiunta nei pazienti affetti da diabete di tipo 2 insufficientemente controllato dalla monoterapia con sulfonilurea, e che presentano limitazioni

per l'impiego di Metformina. I pazienti con diabete di tipo 2 e con livelli di emoglobina glicosilata (HbA1c) compresi tra il 7 ed il 10%, che stavano assumendo la dose massima tollerata di sulfonilurea e che mostravano controindicazioni o scarsa tolleranza per la Metformina, sono stati assegnati in modo casuale a ricevere Benfluorex 450mg/die (n = 165) o placebo (n = 160), per un periodo di 18 settimane. Il principale criterio di efficacia era rappresentato dall'emoglobina glicosilata, valutata come il cambiamento dal basale al termine del trattamento. I criteri secondari erano rappresentati dalla glicemia a digiuno, dalla resistenza all'insulina e dai livelli plasmatici dei lipidi. Il livello di HbA1c è diminuito in modo significativo con il Benfluorex dall'8.34 al 7.52% (p < 0.001), mentre con il placebo è stata riscontrata una certa tendenza ad aumentare dall'8.33 all'8.52%, con una differenza media aggiustata tra i due gruppi di -1.01% (p < 0.001). Il valore target di HbA1c (pari o inferiore al 7%) è stato raggiunto dal 34% dei pazienti trattati con Benfluorex rispetto al 12% dei pazienti su placebo. Differenze significative a favore del Benfluorex sono state riscontrate per i valori medi di glicemia a digiuno (-1.65mmol/l) (p < 0.001) e per la valutazione del modello di omeostasi della resistenza all'insulina. La tolleranza generale è risultata simile in entrambi i gruppi. Eventi avversi gravi sono stati riscontrati con maggiore frequenza tra i pazienti in trattamento con Benfluorex, senza evidenza di relazione di causalità. Dai risultati ottenuti è emerso che la terapia aggiuntiva con Benfluorex è superiore al placebo nell'abbassare i livelli di emoglobina glicosilata nei pazienti con diabete di tipo 2 per i quali la malattia non viene sufficientemente controllata con la sola sulfonilurea e nei quali la Metformina è controindicata o non tollerata. (Xagena2006)Moulin P et al, Diabetes Care 2006; 29 : 515-520