



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 June 2013
EMA/353084/2013

Il PRAC raccomanda per il diclofenac le stesse precauzioni cardiovascolari degli inibitori selettivi della COX-2

Il Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia europea dei medicinali (PRAC), ha concluso che gli effetti sul cuore e sulla circolazione, dell'antidolorifico diclofenac, quando somministrato per via sistemica (es. capsule, compresse o iniezioni), sono simili a quelli degli inibitori selettivi della COX-2, un altro gruppo di antidolorifici. Ciò vale in particolare quando diclofenac è usato a dosi elevate (150 mg al giorno) e per trattamenti a lungo termine. Il PRAC ha concluso che i benefici di diclofenac sono ancora superiori ai rischi, ma ha raccomandato che le misure già in atto per gli inibitori selettivi della COX-2, al fine di ridurre al minimo i rischi di eventi tromboembolici arteriosi (coaguli di sangue nelle arterie), devono essere applicate anche a diclofenac.

I pazienti che hanno di base gravi condizioni cardiache o circolatorie, come l'insufficienza cardiaca, malattie cardiache, problemi circolatori o precedente attacco di cuore o ictus, non devono usare diclofenac. I pazienti con fattori di rischio cardiovascolari (come ipertensione, elevato colesterolo nel sangue, diabete o il fumo) devono utilizzare solo diclofenac dopo attenta valutazione. Agli operatori sanitari sarà inoltre raccomandato di rivalutare periodicamente la necessità per i pazienti di continuare ad assumere il medicinale.

Diclofenac è un medicinale ampiamente utilizzato per alleviare il dolore e l'infiammazione, in particolare in condizioni dolorose come l'artrite. Appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "medicinali anti-infiammatori non steroidei" (FANS). Gli inibitori selettivi della COX-2 sono un sottogruppo dei FANS.

La sicurezza dei FANS è stata attentamente monitorata dalle autorità regolatorie dell'Unione europea. Le revisioni di questi medicinali effettuate nel 2005, 2006 e 2012 hanno confermato che i FANS, come classe, sono associati ad un lieve aumentato rischio di eventi tromboembolici arteriosi, che in alcuni casi ha portato a infarto o ictus, soprattutto se usati ad alte dosi e per il trattamento a lungo termine.

Le informazioni sul prodotto per tutti i FANS avvertono di questo rischio, e raccomandano che i FANS siano usati alla più bassa dose efficace per il più breve periodo di tempo necessario per controllare i sintomi.

La revisione del PRAC sul diclofenac è stata avviata a ottobre 2012 a seguito dei risultati della revisione del 2012 sui FANS, che ha identificato un lieve aumento del rischio di questi effetti indesiderati cardiovascolari con diclofenac rispetto agli altri FANS - un incremento simile a quello osservato con gli inibitori selettivi della COX-2. Il rischio assoluto cardiovascolare con qualsiasi FANS dipende da fattori



di rischio di base della persona, come l'elevata pressione sanguigna e i livelli di colesterolo. Per il diclofenac, l'aumento atteso del numero complessivo di attacchi cardiaci è approssimativamente di 3 casi per anno ogni 1.000 persone trattate a rischio moderato (da 8 per 1000 persone per anno normalmente, a 11 per 1000 persone per anno nei pazienti che assumono il medicinale)¹.

Sviluppo di migliori evidenze per affrontare le esigenze delle ricerche regolatorie

La disponibilità di robuste evidenze generate dalla ricerca accademica indipendente è stato un elemento centrale delle revisioni dei FANS e di diclofenac. Ciò include un progetto di ricerca indipendente chiamato "la sicurezza dei medicinali anti-infiammatori non steroidei" (SOS)², istituito e finanziato dal settimo programma quadro della Commissione europea per affrontare le questioni individuate nella revisione del 2006 sui FANS, che ha fornito i dati riesaminati nel 2012. Altri gruppi hanno esaminato la sicurezza cardiovascolare dei FANS, in particolare il *Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) collaborative group*¹, che ha condiviso i risultati di una grande meta-analisi di più di 600 studi clinici randomizzati con l'Agenzia.

La raccomandazione del PRAC sarà considerata dal gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate per uso umano (CMDh) nella sessione del 24-26 giugno 2013. Gli operatori sanitari riceveranno una lettera con informazioni dettagliate sui risultati di tale revisione. I pazienti che hanno delle domande devono rivolgersi al loro medico o farmacista.

Maggiori informazioni sul medicinale

Diclofenac è autorizzato per il sollievo del dolore e dell'infiammazione in una vasta gamma di condizioni, tra cui le condizioni artritiche e i disturbi acuti muscoloscheletrici. È attualmente disponibile nell'Unione europea (UE) in un numero di differenti formulazioni. La maggior parte delle formulazioni sono per uso sistemico (somministrazione attraverso il corpo, come ad esempio medicinale orale e iniettabile), le quali sono oggetto della revisione in corso. I medicinali contenenti diclofenac sono stati autorizzati da procedure di approvazione nazionale degli Stati membri dell'UE e sono disponibili da molti anni in una vasta gamma di nomi commerciali.

Diclofenac è un FANS. I FANS tradizionali agiscono bloccando gli effetti dei due enzimi della cicloossigenasi (COX), noti come COX-1 e COX-2, con conseguente ridotta produzione di sostanze chiamate prostaglandine. Poiché alcune prostaglandine sono coinvolte nel causare dolore e infiammazione in siti di lesione o danno nel corpo, una ridotta produzione di prostaglandine riduce il dolore e l'infiammazione. Oltre al diclofenac, FANS ampiamente usati sono anche ibuprofene e naprossene. Un altro gruppo di FANS, chiamato 'inibitori selettivi della COX-2' (noto anche come 'coxib'), agisce bloccando solo l'enzima COX-2.

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione del diclofenac somministrato per via sistemica è stata avviata il 31 ottobre 2012 su richiesta dell'Agenzia del Regno Unito, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE. La revisione è stata effettuata dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano, il quale ha fatto una serie di raccomandazioni. Poiché i medicinali contenenti diclofenac sono tutti

autorizzati attraverso procedure nazionali, le raccomandazioni del PRAC saranno trasmesse al gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate per uso umano (CMDh), che adotterà una posizione definitiva. Il CMDh è un organismo di regolamentazione dei medicinali che rappresenta gli Stati membri dell'Unione europea.

Se la posizione del CMDh è concordata per consenso, l'accordo sarà direttamente implementato dagli Stati membri in cui i medicinali sono autorizzati. Se la posizione del CMDh è adottata attraverso un voto di maggioranza, la posizione CMDh sarà inviata alla Commissione europea, per l'adozione di una decisione legalmente vincolante a livello europeo.

Contatti dell'Ufficio stampa dell'Agenzia Europea dei Medicinali

Monika Benstetter or Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu

¹ [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60900-9/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60900-9/abstract)

² www.sos-nsaids-project.org.