



**DOMANDE E RISPOSTE SUL RITIRO DELLA DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
SYNORDIA**

Denominazione comune internazionale (DCI): *fenofibrato/metformina cloridrato*

Il 7 dicembre 2006 la ditta Fournier Laboratories Ireland Ltd ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) l'intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Synordia. L'indicazione oggetto della domanda era il miglioramento del controllo glicemico e della dislipidemia nei pazienti con diabete mellito di tipo 2.

Che cos'è Synordia?

Synordia è un farmaco contenente i principi attivi fenofibrato e metformina cloridrato. Le compresse contengono 80 mg di fenofibrato e 500 mg di metformina, 80 mg di fenofibrato e 850 mg di metformina, o 54 mg di fenofibrato e 850 mg di metformina.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Synordia?

Synordia avrebbe dovuto essere usato, in associazione a un cambiamento di dieta e ad esercizio fisico, per migliorare i livelli di zucchero e lipidi nel sangue in pazienti con diabete mellito di tipo 2. Era stato concepito per i pazienti che necessitavano sia di fenofibrato che di metformina, e la cui condizione era già stata stabilizzata assumendo i due farmaci separatamente.

Come avrebbe agito Synordia?

Il diabete mellito di tipo 2 è una malattia in cui il pancreas non produce insulina a sufficienza per controllare il livello di glucosio (zuccheri) nel sangue. I pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 presentano spesso dislipidemia (alterazione dei livelli lipidici nel sangue), come livelli ridotti di colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità (HDL o colesterolo "buono") e livelli elevati di trigliceridi.

I principi attivi di Synordia, fenofibrato e metformina, sono entrambi medicinali ben noti: il fenofibrato è un agente ipolipidemizzante disponibile nell'Unione europea dal 1975, mentre la metformina cloridrato è un farmaco antidiabetico disponibile dal 1959. In Synordia sono uniti in un'unica compressa al fine di ridurre il numero di compresse che i pazienti devono assumere ogni giorno. Si desiderava in tal modo semplificare l'assunzione della terapia per i pazienti.

Il fenofibrato può aiutare a correggere i livelli lipidici nel sangue attivando un recettore presente all'interno delle cellule e denominato "recettore attivato dal proliferatore del perossisoma (PPAR) alfa". Questo recettore è normalmente coinvolto nel controllo dei livelli lipidici nell'organismo. Attivando questo recettore, il farmaco aumenta il tasso di colesterolo HDL e riduce le concentrazioni di trigliceridi e di altri tipi di grassi.

La metformina riduce i livelli elevati di glucosio nel sangue. Agisce principalmente inibendo la produzione di glucosio e abbattendone l'assorbimento nell'intestino.

Si pensava che le concentrazioni di lipidi e glucosio nel sangue migliorassero grazie all'azione combinata delle due sostanze.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di due studi principali che hanno coinvolto 1 065 pazienti. Entrambi gli studi hanno confrontato gli effetti di varie dosi di fenofibrato e metformina assunti come farmaci separati. Le dosi erano le stesse delle tre formulazioni disponibili nelle compresse di Synordia.

Il primo studio ha coinvolto 382 pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 e con livelli elevati di trigliceridi nel sangue e che erano già trattati con metformina, per esaminare l'effetto del fenofibrato in aggiunta alla terapia in corso. Il principale indicatore dell'efficacia era la variazione dei livelli di trigliceridi nel sangue dopo 12 settimane.

Il secondo studio ha esaminato gli effetti di una combinazione di due sostanze attive in 683 pazienti con livelli di glucosio e lipidi nel sangue al di fuori della norma. Circa metà dei pazienti che hanno partecipato allo studio erano affetti da diabete mellito di tipo 2. Il principale indicatore dell'efficacia era la percentuale di pazienti i cui livelli di glucosio e di lipidi erano tornati nella norma dopo 12 settimane di trattamento.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La ditta ha ritirato la domanda al 113° giorno del processo di valutazione.

Il CHMP stava valutando la documentazione iniziale fornita dalla ditta.

Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il CHMP prepara un elenco di domande (il 120° giorno) da inviare alla ditta. Una volta che questa ha fornito le risposte alle domande poste, il CHMP le analizza e, prima di esprimere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (il 180° giorno). Dopo il parere del CHMP, occorrono generalmente circa due mesi prima che la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

Il CHMP stava valutando la documentazione iniziale fornita dalla ditta e non aveva ancora espresso raccomandazioni.

Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda è disponibile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Synordia?

La ditta ha informato il CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con Synordia. Le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di rivolgersi al medico che le sta trattando.