



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6. august 2010
EMA/808179/2009 rev
EMA/H/A-107/1256

Teave sibutramiini sisaldavate ravimite müügilubade peatamise kohta

Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107 kohase esilidismenetluse tulemused

Euroopa Raviamet on lõpetanud sibutramiini ohutuse ja efektiivsuse läbivaatamise. Raviameti inimravimite komitee jõudis järeldusele, et sibutramiini kasulikkus ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid ning et kõik sibutramiini sisaldavate ravimite müügiload tuleb kogu Euroopas peatada.

Mis on sibutramiin?

Sibutramiin on serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor. See pärsib neurotransmitterite 5-hüdroksütrüptamiini (serotoniin) ja noradrenaliini tagasihaaret peaaju närvirakkudesse. Neurotransmitterid on keemilised ained, mis vahendavad närvirakkude vahelisi signaale. Nende tagasihaarde inhibeerimisega suurendab sibutramiin neurotransmitterite arvu peaajus.

Sibutramiini sisaldavaid ravimeid kasutatakse rasvunud patsientidel kehakaalu vähendamiseks ja kaalu säilitamiseks. Kuna neurotransmitterite arv peaajus on suurem, tekib patsientidel pärast söömist hõlpsamini täiskõhutunne ning see aitab vähendada manustatava toidu kogust. Sibutramiini sisaldavaid ravimeid kasutatakse koos dieedi ja füüsilise koormusega rasvunud (väga suure ülekaaluga) patsientidel, kelle kehamassi indeks on vähemalt 30 kg/m², ning ülekaalulistel patsientidel, kelle kehamassi indeks on vähemalt 27 kg/m² ja kellel esineb ka muid rasvumisega seotud ohutegureid, näiteks II tüüpi diabeet või düslipideemia (vere ebaharilikult suur rasvasisaldus).

Sibutramiini sisaldavatel ravimitel on Euroopa Liidus müügiload alates 1999. aastast. Neid turustatakse 10 mg või 15 mg sibutramiini sisaldavate kapslitena Reductili ja teiste kaubanduslike nimetuste¹ all ning geneeriliste ravimitena.

Mis oli sibutramiini läbivaatamise põhjus?

Erialgu vaatas raviamet sibutramiini läbi 1999. ja 2002. aastal, kuna esines kahtlusi sibutramiini ohutuse suhtes, eeskätt südame-veresoonkonnaga seotud kõrvalnähtude osas (kõrgenenud

¹ Afibon, Ectiva, Lindaxa, Meissa, Meridia, Minimacin, Minimectil, Obesan, Sibutral, Sibutril, Siluton, Sitrane, Redoxade, Zelixa ja Zelium.



vererõhk ja südame löögisageduse suurenemine). Tol ajal otsustas inimravimite komitee, et sibutramiini kasulikkus rasvunud ja ülekaalulistel patsientidel kehakaalu vähendamisel ja kaalu säilitamisel on suurem kui sellega kaasnevad riskid. Samas palus komitee Reductili tootjal, ettevõttel Abbott Laboratories uurida sibutramiini kasutamist kardiovaskulaarsete juhtude suurenenud riskiga patsientidel, keskendudes ennekõike ravimi ohutusele. Samuti palus komitee ettevõttel esitada iga kuue kuu tagant teavet uuringu edenemise kohta.

Sellest lähtudes käivitas ettevõtte 2002. aastal uuringu, mille eesmärk oli hinnata sibutramiini toimet kardiovaskulaarsete ravitulemuste suhtes (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial, SCOUT), et välja selgitada, kuidas mõjutab sibutramiini abil kehakaalu langetamine kardiovaskulaarseid probleeme suures kõrge kardiovaskulaarhaiguste riskiga rasvunud ja ülekaaluliste patsientide rühmas. Uuringus võrreldi sibutramiini platseeboga (näiv ravim) ning peale patsientide kehakaalu languse uuriti selle käigus ka kardiovaskulaarsete juhtude esinemist, näiteks südameinfarkt, insult ja südameseiskus. Uuringu raames on kuni kuue aasta vältel jälgitud kokku ligikaudu 9800 patsienti.

Kuigi kõiki uuringu SCOUT andmeid ei ole veel analüüsitud, teavitas uuringu andmeohutuse jälgimise nõukogu (koosneb sõltumatutest ekspertidest, kelle ülesanne on kliinilise uuringu tulemuste korrapärane hindamine) ravimiametit 2009. aasta oktoobris sellest, et esialgsete andmete kohaselt esineb sibutramiiniga kardiovaskulaarseid probleeme rohkem kui platseeboga.

Nende andmete alusel algatas Saksamaa raviamet (BfArM) 2009. aasta novembris direktiivi 2001/83/EÜ kohase läbivaatamismenetluse. Inimravimite komiteel paluti hinnata, kuidas mõjutavad uued andmed sibutramiini kasulikkuse ja sellega kaasnevate riskide suhet ning esitada oma arvamus selle kohta, kas sibutramiini sisaldavate ravimite müügiload tuleks ELis säilitada, peatada, tagasi võtta või tuleks neid muuta.

Millised andmed inimravimite komitee läbi vaatas?

Inimravimite komitee vaatas läbi ettevõtte vastused küsimustele uuringu SCOUT kohta. Samuti arutas komitee teisi uuringuid sibutramiini efektiivsuse kohta kehakaalu vähendamisel.

Peale selle pidas komitee nõu ainevahetushaigustele spetsialiseerunud ekspertidega.

Millised on inimravimite komitee järeldused?

Inimravimite komitee märkis, et uuringu SCOUT andmete kohaselt on teadaoleva kardiovaskulaarhaigusega patsientidel sibutramiini võttes suurem risk kardiovaskulaarsete juhtude tekkeks (näiteks südameinfarkt või insult).

Enamikule uuringus SCOUT osalenud patsientidele tavatingimustes sibutramiini ei määrataks, kuna see on kardiovaskulaarhaigustega patsientidele vastunäidustatud. Sellegipoolest leidis komitee, et kõrgenenud risk võib esineda ka patsientidel, kellele võib sibutramiini välja kirjutada, sest rasvunud ja ülekaalulistel patsientidel tõenäoliselt on kardiovaskulaarhaiguste risk.

Lähtudes kehakaalu vähendamisel ja kaalu vähenemise säilitamisel sibutramiini kasutamist käsitlevate uuringute tulemustest, leidis inimravimite komitee, et sibutramiiniga langes kehakaal võrreldes platseeboga korral saavutatuga ainult natukene rohkem – keskmiselt 2–4 kg. Samuti märkis komitee, et ei ole selge, kas kehakaal väheneb ka pärast sibutramiiniravi lõpetamist.

Praeguseks kättesaadavate andmete ja inimravimite komitees toimunud teadusliku arutelu põhjal tegi inimravimite komitee järelduse, et sibutramiini sisaldavate ravimite kasulikkus ei ole suurem kui nendega kaasnevad riskid, ning soovitas sibutramiini sisaldavate ravimite müügiload kogu ELis peatada. Müügiload on peatatud seni, kuni ettevõtte esitab andmed, mis võimaldaks välja selgitada patsiendirühma, kellel on sibutramiini kasulikkus selgelt suurem kui sellega kaasnevad riskid.

Millised on soovitusel patsientidele ja ravimeid välja kirjutavatele isikutele?

- Arstid ei tohi sibutramiini sisaldavaid ravimeid rasvunud või ülekaalulistele patsientidele enam välja kirjutada. Samuti peaksid nad üle vaatama sibutramiini sisaldavaid ravimeid võtvate patsientide raviskeemid.
- Apteekrid ei tohi sibutramiini sisaldavaid ravimeid enam väljastada.
- Kehakaalu langetamiseks sibutramiini sisaldavaid ravimeid võtavad patsiendid peaksid sobival ajal pöörduma oma arsti poole, et arutada muid viise kehakaalu langetamiseks. Ravi sibutramiini sisaldavate ravimitega võib katkestada ka ilma arstiga nõu pidamata.
- Küsimuste korral peaksid patsiendid pöörduma arsti või apteekri poole.

Euroopa Komisjon tegi otsuse 6. augustil 2010.