



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kérdések és válaszok a szibutramint tartalmazó gyógyszerek felfüggesztésével kapcsolatban

A 2001/83/EK irányelv 107. cikke szerinti eljárás kimenetele

Az Európai Gyógyszerügynökség elvégezte a szibutramin biztonságosságának és hatásosságának felülvizsgálatát. Az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) arra a következtetésre jutott, hogy a szibutramin előnyei nem haladják meg a kockázatokat, és egész Európában fel kell függeszteni a szibutramint tartalmazó gyógyszerekre vonatkozó összes forgalomba hozatali engedélyt.

Milyen típusú gyógyszer a szibutramin?

A szibutramin egy „szerotonin-noradrenalin-visszavételt gátló” (SNRI) szer. Azáltal fejt ki hatását, hogy akadályozza az 5-hidroxi-triptamin (más néven szerotonin) és noradrenalin neurotranszmittereknek (idegi ingerületátvivő anyagoknak) az agy idegsejtjeibe történő visszavételét. Az idegi ingerületátvivő anyagok olyan vegyi anyagok, amelyek lehetővé teszik az idegsejtek egymás közötti kommunikációját. A visszavételük gátlásával a szibutramin csökkenti az agyban ezeknek az idegi ingerületátvivő anyagoknak a mennyiségét.

A szibutramint tartalmazó gyógyszereket az elhízás kezelésére alkalmazzák. Az idegi ingerületátvivő anyagok agyban kialakuló magasabb szintje segíti azt, hogy a betegek étkezés után teltséget érezzenek, és ez segíti táplálékbevitelük csökkentését. Olyan betegeknél alkalmazzák ezeket – diétával és testmozgással együtt –, akik elhízottak (nagyon túlsúlyosak), és akiknek a testtömegindexe (BMI) legalább 30 kg/m², valamint olyan betegeknél, akik túlsúlyosak (BMI-értékük legalább 27 kg/m²), és más, elhízással összefüggő kockázati tényezők is fennállnak náluk, mint például 2-es típusú cukorbetegség vagy diszlipidémia (rendellenes vérszír szint).

Szibutramint tartalmazó gyógyszereket az Európai Unióban (EU) 1999 óta engedélyeznek. 10 mg vagy 15 mg szibutramint tartalmazó kapszula formájában kaphatók, Reductil kereskedelmi néven és egyéb neveken¹, valamint generikus gyógyszerekként.

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



Miért végezték el a szibutramin felülvizsgálatát?

A szibutramint az Ügynökség eredetileg a biztonságosságával, különösen szív-érrendszeri mellékhatásaival (megnövekedett vérnyomás és szívfrekvencia) kapcsolatos aggályok felmerülését követően 1999-ben és 2002-ben vizsgálta felül. A CHMP akkor arra a következtetésre jutott, hogy a szibutramin előnyei az elhízott és túlsúlyos betegek kezelése terén meghaladják a kockázatait. A bizottság azonban felkérte a Reductil-t gyártó Abbott Laboratories vállalatot, hogy – különös tekintettel a gyógyszer biztonságosságára – indítson vizsgálatot a szibutraminnal kapcsolatban olyan betegeknél, akiknél szív-érrendszeri kockázati tényezők állnak fenn. A bizottság felkérte a vállalatot arra is, hogy hathavonta nyújtson be tájékoztatást a vizsgálat előrehaladásáról.

Ennek eredményeként a vállalat 2002-ben elindította a SCOUT vizsgálatot (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial – a szibutraminnal kapcsolatos szív-érrendszeri kimenetekre irányuló vizsgálat), amelynek célja az volt, hogy a szív-érrendszeri betegségek magas kockázatának kitett túlsúlyos és elhízott betegek egy nagy csoportjában meghatározza a szibutraminnal elért súlycsökkenés szív-érrendszeri problémákra gyakorolt hatását. A vizsgálat a szibutramint placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlította össze, és nemcsak azt vizsgálta, hogy mennyi súlyt adtak le a betegek, hanem a szív-érrendszeri események – például szívroham, stroke és szívmegállás – előfordulását is. Összesen körülbelül 9800 beteg utókövetése zajlott hat éven keresztül.

Noha a SCOUT vizsgálat teljes adatkészletét még nem elemezték, a vizsgálat adatbiztonsági ellenőrző bizottsága (a klinikai vizsgálat kimenetelének rendszeres ellenőrzésére kinevezett független szakértői testület) 2009 októberében arra utaló előzetes adatokról tájékoztatta az Ügynökséget, hogy a placebóhoz viszonyítva a szibutraminhoz több szív-érrendszeri probléma társul.

Ezen adatok alapján a német gyógyszer szabályozó hatóság (BfArM) 2009 novemberében a 2001/83/EK irányelv 107. cikke szerint betérjesztési eljárást indított el. Azt kérte, hogy a CHMP értékelje az új adatoknak a szibutramin haszon/kockázat arányára gyakorolt hatását, és adjon véleményt arról, hogy szükséges –e a szibutramint tartalmazó termékek forgalomba hozatali engedélyeinek az egész EU-ban történő fenntartása, módosítása, felfüggesztése vagy visszavonása.

Milyen adatok felülvizsgálatát végezte el a CHMP?

A CHMP megvizsgálta a vállalat által a SCOUT vizsgálatmal kapcsolatos kérdéslistára adott válaszokat. A bizottság a szibutramin súlycsökkentő hatásosságára irányuló egyéb vizsgálatokat is figyelembe vette.

A bizottság emellett anyagcsere-betegségek kezelésére szakosodott szakértők egy csoportjával is egyeztetett.

Milyen következtetésekre jutott a CHMP?

A CHMP megállapította, hogy a SCOUT vizsgálat a súlyos szív-érrendszeri események (például szívroham vagy stroke) fokozott kockázatát mutatta a szibutramint szedő, ismert szív-érrendszeri betegségben szenvedő betegek körében.

A SCOUT vizsgálatban részt vevő betegek zömét rendes esetben nem kezelnék szibutraminnal, mivel a gyógyszer a szív-érrendszeri betegségben szenvedő betegeknél ellenjavallt. A bizottság mindazonáltal úgy ítélte meg, hogy a fokozott kockázat olyan betegeknél is fennállhat, akik

számára a gyógyszer felírható, mivel az elhízott és túlsúlyos betegeknél valószínű a szív-érrendszeri betegség kockázata.

Végezetül az elhízás kezelése terén a szibutraminnal végzett összes vizsgálatot tekintve a CHMP megállapította, hogy a szibutraminkezeléssel elért súlycsökkenés mérsékelt a placebóval elérhető képest, mivel a betegek átlagosan kettő-négy kilogrammal adtak le többet, mint placebo mellett. A bizottság megállapította továbbá, hogy nem egyértelmű, hogy a súlycsökkenésre gyakorolt hatás fenntartható-e, ha a szibutraminnal végzett kezelést leállítják.

A jelenleg hozzáférhető adatok értékelése és a bizottságban folytatott tudományos egyeztetés alapján a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a szibutramint tartalmazó gyógyszerek előnyei nem haladják meg a kockázatokat, és ezért javasolta, hogy a szibutramint tartalmazó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit az egész EU-ban függesszék fel. A felfüggesztés addig marad érvényben, amíg a vállalat elegendő adattal nem tud szolgálni annak a betegcsoportnak a meghatározásához, amely számára a szibutramin előnyei egyértelműen meghaladják a kockázatokat.

Milyen ajánlások léteznek a gyógyszert felíró orvosokra és a betegekre vonatkozóan?

- Az orvosok a szibutramint tartalmazó gyógyszereket a továbbiakban nem írhatják fel elhízott vagy túlsúlyos betegeknél. Emellett felül kell vizsgálniuk a jelenleg e gyógyszerrel kezelt betegek kezelését.
- A gyógyszerészek a továbbiakban nem adhatnak ki szibutramint tartalmazó gyógyszereket.
- A súlycsökkentés segítése érdekében szibutramint tartalmazó gyógyszert szedő betegeknek a következő megfelelő alkalomra időpontot kell kérniük orvosuktól, hogy megvitassák a súlycsökkentést célzó egyéb lehetséges intézkedéseket. Azok a betegek, akik orvosuk felkeresése előtt abba kívánják hagyni a kezelést, ezt bármikor megtehetik.

Amennyiben a betegeknek kérdéseik merülnének fel, forduljanak orvosukhoz vagy gyógyszerészükhöz.

Az Európai Bizottság 2010. augusztus 6-án adott ki határozatot.