



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 agosto 2010
EMA/808179/2009 rev
EMEA/H/A-107/1256

Domande e risposte sulla sospensione dei medicinali contenenti sibutramina

Esito di una procedura ai sensi dell'articolo 107 della direttiva 2001/83/CE

L'Agenzia europea per i medicinali ha completato un riesame sulla sicurezza e l'efficacia di sibutramina. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha concluso che i benefici di sibutramina non sono superiori ai suoi rischi, e ha decretato la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per tutti i medicinali contenenti sibutramina in tutta Europa.

Che cos'è sibutramina?

Sibutramina è un "inibitore della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina" (SNRI). Agisce impedendo che i neurotrasmettitori 5-idrossitriptamina (anche denominata serotonina) e noradrenalina siano ricaptati nelle cellule nervose a livello cerebrale. I neurotrasmettitori sono sostanze chimiche che consentono alle cellule nervose di comunicare tra di loro. Inibendone la ricaptazione, sibutramina aumenta il numero di questi neurotrasmettitori nel cervello.

I medicinali contenenti sibutramina sono impiegati nel trattamento dell'obesità. Aumentati livelli di neurotrasmettitori nel cervello aiutano i pazienti a sentirsi sazi dopo il pasto, e questo consente di ridurre l'assunzione di alimenti. In associazione a dieta ed esercizio fisico, questi medicinali vengono impiegati in pazienti obesi (molto in sovrappeso), con un indice di massa corporea (BMI) pari o superiore a 30 kg/m², e in pazienti in sovrappeso (con BMI pari o superiore a 27 kg/m²) in presenza di altri fattori di rischio correlati all'obesità, come diabete di tipo 2 o dislipidemia (livelli anormali di lipidi nel sangue).

I medicinali contenenti sibutramina sono stati autorizzati nell'Unione europea (UE) a partire dal 1999 e sono disponibili in capsule contenenti 10 mg o 15 mg di sibutramina, commercializzati con diverse denominazioni tra cui Reductil¹, e come farmaci generici.

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



Perché sibutramina è stata sottoposta a riesame?

L'Agenzia ha sottoposto sibutramina a riesame nel 1999 e nel 2002, in seguito a preoccupazioni riguardanti la sua sicurezza, ed in special modo riguardo agli effetti indesiderati cardiovascolari (aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca). A quel tempo, il CHMP aveva concluso che i benefici di sibutramina nel trattamento dei pazienti obesi e in sovrappeso erano superiori ai suoi rischi. Tuttavia, il comitato aveva anche chiesto all'azienda produttrice di Reductil, Abbott Laboratories, di avviare uno studio per valutare sibutramina in pazienti con fattori di rischio cardiovascolare, prestando particolare attenzione alla sicurezza del medicinale. Il comitato aveva inoltre richiesto all'azienda di fornire aggiornamenti semestrali sullo stato di avanzamento dello studio.

Per tale ragione, nel 2002 l'azienda ha avviato lo studio SCOUT (*Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial*) per determinare l'effetto della perdita di peso ottenuta assumendo sibutramina sui problemi cardiovascolari in un ampio gruppo di pazienti in sovrappeso e obesi ad elevato rischio di patologie cardiovascolari. Lo studio ha confrontato sibutramina con placebo (sostanza innocua), osservando non solo l'entità del calo ponderale dei pazienti, ma anche il verificarsi di eventi cardiovascolari come infarto miocardico, ictus e arresto cardiaco. In totale, circa 9 800 pazienti sono stati seguiti per sei anni.

Sebbene i dati completi dello studio SCOUT non siano ancora stati analizzati, il Data Safety Monitoring Board (un gruppo di esperti indipendenti incaricati di esaminare regolarmente i risultati dello studio clinico), nell'ottobre 2009 ha informato l'Agenzia che, stando ai risultati preliminari, sibutramina è associata a problemi cardiovascolari in misura maggiore rispetto a placebo.

Sulla base di questi dati, nel novembre 2009 l'agenzia dei medicinali tedesca (BfArM) ha avviato un riesame ai sensi dell'articolo 107 della direttiva 2001/83/CE richiedendo al CHMP di valutare l'impatto dei nuovi dati sul rapporto rischi/benefici di sibutramina, al fine di elaborare un parere sul mantenimento, la modifica, la sospensione o il ritiro dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei prodotti contenenti sibutramina in tutta l'Unione europea.

Quali sono i dati riesaminati dal CHMP?

Il CHMP ha riesaminato le risposte fornite dall'azienda ad una serie di domande sullo studio SCOUT. Il comitato ha inoltre analizzato altri studi sull'efficacia di sibutramina nella perdita di peso, oltre a consultare un gruppo di esperti specializzati nel trattamento delle malattie metaboliche.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha osservato che lo studio SCOUT ha mostrato un aumento del rischio di eventi cardiovascolari gravi (come infarto o ictus) nei pazienti con patologia cardiovascolare nota che assumono sibutramina.

Di norma, alla maggior parte dei pazienti inclusi nello studio SCOUT sibutramina non verrebbe somministrata, data la controindicazione in presenza di malattie cardiovascolari. Tuttavia, il comitato ha ritenuto che un aumento del rischio possa anche riguardare i pazienti ai quali sibutramina può essere prescritta, in quanto i soggetti obesi e in sovrappeso hanno probabilità di essere a rischio di malattie cardiovascolari.

Infine, analizzando tutti gli studi riguardanti sibutramina nel trattamento dell'obesità, il CHMP ha osservato che la perdita di peso ottenuta assumendo questa sostanza è modesta rispetto a quella ottenuta con placebo. I pazienti hanno infatti perso mediamente da 2 a 4 kg in più rispetto a quelli che hanno assunto placebo. Il comitato ha inoltre osservato che non è chiaro se questo effetto sulla perdita di peso possa essere mantenuto in caso di sospensione del trattamento con sibutramina.

Sulla base della valutazione dei dati attualmente a disposizione e della discussione scientifica all'interno del comitato, il CHMP ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti sibutramina non sono superiori ai loro rischi e pertanto raccomanda la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di tali medicinali in tutta l'Unione europea. La sospensione resterà in vigore fino a quando l'azienda non sarà in grado di fornire dati sufficienti a consentire l'identificazione di un gruppo di pazienti per i quali i benefici di sibutramina sono chiaramente superiori ai rischi.

Quali sono le raccomandazioni per medici e pazienti?

- I medici devono interrompere la prescrizione di medicinali contenenti sibutramina ai pazienti obesi o in sovrappeso. Inoltre devono rivalutare il trattamento dei pazienti attualmente in terapia con il medicinale.
- I farmacisti non devono più dispensare medicinali contenenti sibutramina.
- I pazienti che stanno assumendo un medicinale contenente sibutramina per perdere peso devono fissare quanto prima un appuntamento con il medico curante per discutere misure terapeutiche alternative. I pazienti che desiderano interrompere il trattamento prima di incontrare il proprio medico possono farlo in qualsiasi momento.
- Per qualsiasi dubbio o domanda i pazienti sono invitati ad interpellare il proprio medico o il farmacista.

La Commissione europea ha emesso una decisione il 6 agosto 2010.