



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2010 m. rugpjūčio 6 d.
EMA/808179/2009 rev
EMA/H/A-107/1256

Klausimai ir atsakymai dėl vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sibutramino, rinkodaros teisių galiojimo sustabdymo

Direktyvos 2001/83/EB 107 straipsnyje numatytos procedūros rezultatai

Europos vaistų agentūra užbaigė sibutramino saugumo ir veiksmingumo peržiūrą. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) padarė išvadą, kad sibutramino teikiama nauda nėra didesnė už jo keliamą riziką ir kad reikėtų sustabdyti visų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sibutramino, rinkodaros teisių galiojimą visoje Europoje.

Kas yra sibutraminas?

Sibutraminas yra serotonino noradrenalino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI). Jis veikia užkirsdamas kelią neuromediatorių 5-hidroksitriptamino (dar vadinamo serotoninu) ir noradrenalino reabsorbcijai į galvos smegenų nervines ląsteles. Neuromediatoriai yra cheminės medžiagos, kurios leidžia nervinėms ląstelėms perduoti nervinius impulsus viena kitai. Sibutraminui slopinant šių neuromediatorių reabsorbciją, jų kiekis galvos smegenyse didėja.

Vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra sibutramino, gydomas nutukimas. Dėl padidėjusio neuromediatorių kiekio galvos smegenyse, pavalgę pacientai jaučiasi sotūs ir tai padeda mažinti suvartojamo maisto kiekį. Šie vaistiniai preparatai kartu su dieta ir mankšta skiriami nutukusiems (labai didelį antsvorį turintiems) pacientams, kurių kūno masės indeksas (KMI) lygus arba didesnis nei 30 kg/m², ir antsvorį turintiems pacientams (kurių KMI lygus arba didesnis nei 27 kg/m²) ir kuriems nustatyta kitų su nutukimu susijusių rizikos veiksnių, pvz., 2 tipo diabetas arba dislipidemija (pernelyg didelis arba pernelyg mažas riebalų kiekis kraujyje).

Europos Sąjungoje (ES) vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sibutramino, galima įsigyti nuo 1999 m. Jie tiekiami kapsulėmis, kuriose yra 10 arba 15 mg sibutramino, prekės pavadinimu Reductil ir kitais pavadinimais¹, taip pat kaip generiniai vaistiniai preparatai.

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



Kodėl sibutraminas buvo peržiūrėtas?

Pirmąkart agentūra sibutraminą peržiūrėjo 1999 ir 2002 m., kilus abejonėms dėl jo saugumo, visų pirma dėl jo sukeliama šalutiniu poveikiu širdies ir kraujagyslių sistemai (padidėjusio kraujo spaudimo ir širdies dažnio). Tuomet CHMP padarė išvadą, kad sibutramino teikiama nauda gydant nutukusius ir antsvorį turinčius pacientus yra didesnė už jo keliamą riziką. Tačiau komitetas taip pat paprašė bendrovės „Abbott Laboratories“, kuri gamina Reductil, pradėti sibutramino poveikio pacientams, kuriems nustatyta su širdies ir kraujagyslių sistema susijusių rizikos veiksnių, tyrimą, kuriuo visų pirma būtų ištirtas vaistinio preparato saugumas. Komitetas taip pat paprašė bendrovės kas šešis mėnesius teikti naujausią informaciją apie tyrimo pažangą.

Dėl šios priežasties 2002 m. bendrovė pradėjo sibutramino poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai tyrimą SCOUT (angl. *Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial*), kuriuo siekė nustatyti vartojant sibutraminą mažėjančio svorio poveikį širdies ir kraujagyslių sistemos veiklos sutrikimams ir kuriame dalyvavo daug antsvorį turinčių ir nutukusių pacientų, priskiriamų didelės širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizikos grupei. Tyrimo metu buvo lyginamas sibutramino ir placebo (gydomojo poveikio neturinčio preparato) poveikis ir buvo tiriama ne tik tai, kiek sumažėjo pacientų svoris, bet ir širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų, kaip antai širdies priepuolio, insulto ir širdies sustojimo atvejų paplitimas. Maždaug 9 800 pacientų buvo stebimi šešerius metus.

Nors visų tyrimo SCOUT duomenų analizė dar neužbaigta, tyrimo Duomenų saugumo stebėjimo taryba (nepriklausomų ekspertų, kurie įgaliooti nuolat peržiūrėti klinikinio tyrimo duomenis, institucija) 2009 m. spalio mėn. informavo agentūrą apie pirminius duomenis, iš kurių matyti, kad sibutraminas siejamas su daugiau širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų nei placebo.

Atsižvelgdama į šiuos duomenis, Vokietijos vaistų kontrolės agentūra (BfArM) 2009 m. lapkričio mėn. pradėjo Direktyvos 2001/83/EB 107 straipsnyje numatytą peržiūros procedūrą. Vokietijos institucija paprašė CHMP įvertinti naujų duomenų poveikį sibutramino naudos ir rizikos santykiui, kad būtų parengta nuomonė dėl preparatų, kurių sudėtyje yra sibutramino, rinkodaros teisių išsaugojimo, pakeitimo, galiojimo sustabdymo arba panaikinimo visoje ES.

Kuriuos duomenis CHMP peržiūrėjo?

CHMP peržiūrėjo bendrovės pateiktus atsakymus į klausimų sąrašo klausimus dėl SCOUT tyrimo. Komitetas taip pat peržiūrėjo kitus siekiant sumažinti svorį vartojamo sibutramino veiksmingumo tyrimus.

Be to, komitetas konsultavosi su ekspertų, kurie specializuojasi medžiagų apykaitos ligų gydymo srityje, grupe.

Kokios yra CHMP išvados?

CHMP atkreipė dėmesį, kad atlikus SCOUT tyrimą, nustatyta, jog sibutraminą vartojantiems pacientams, kuriems nustatyta širdies ir kraujagyslių sistemos liga, išskyla didesnė sunkių širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų (kaip antai širdies priepuolių ar insulto) rizika.

Daugumai pacientų, kurie dalyvavo SCOUT tyrime, paprastai sibutraminas nebūtų skiriamas, kadangi šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, sergantiems širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis. Nepaisant to, komitetas nusprendė, kad padidėjusi rizika gali iškilti ir pacientams, kuriems sibutraminą galima skirti, kadangi nutukusiems ir antsvorį turintiems pacientams paprastai kyla širdies ir kraujagyslių sistemos ligų pavojus.

Be to, peržiūrėjęs visus sibutramino poveikio gydant nutukimą tyrimus, CHMP atkreipė dėmesį, kad vartojant sibutraminą pacientų svoris sumažėja labai nedaug, palyginti su svorio sumažėjimu

vartojant placebo – sibutraminą vartojančių pacientų svoris sumažėjo vidutiniškai du–keturis kilogramus daugiau nei vartojančių placebo. Komitetas taip pat atkreipė dėmesį, kad neaišku, ar šį poveikį svorio mažėjimui galima išlaikyti nutraukus gydymą sibutraminu.

Atsižvelgdamas į šiuo metu turimų duomenų vertinimą ir komitete įvykusią mokslinę diskusiją, CHMP padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sibutramino, teikiama nauda nėra didesnė už jo keliamą riziką, todėl rekomendavo sustabdyti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sibutramino, rinkodaros teisių galiojimą visoje ES. Rinkodaros teisių galiojimas bus sustabdytas, kol bendrovė negalės pateikti duomenų, kuriais remiantis būtų galima nustatyti pacientų grupę, kuriems sibutramino teikiama nauda būtų akivaizdžiai didesnė už jo keliamą riziką.

Kokios yra rekomendacijos vaistus skiriantiems gydytojams ir pacientams?

- Gydytojai turėtų nebeskirti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sibutramino, nutukusiems ar antsvorį turintiems pacientams. Jie taip pat turėtų peržiūrėti pacientams, kurie šiuo metu gydomi šiuo vaistiniu preparatu, paskirtą gydymą.
- Vaistininkai turėtų nebeparduoti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sibutramino.
- Pacientai, kurie siekdami sumažinti svorį vartoja vaistinį preparatą, kurio sudėtyje yra sibutramino, turėtų susitarti dėl susitikimo su savo gydytoju jiems patogiu laiku, kad aptartų kitas galimas svorio mažinimo priemones. Pacientai, kurie pageidauja nutraukti gydymą šiais preparatais prieš susitikdami su savo gydytoju, gali padaryti tai bet kuriuo metu.
- Pacientai, turintys kokių nors klausimų, turėtų kreiptis į savo gydytoją arba vaistininką.

Europos Komisija sprendimą paskelbė 2010 m. rugpjūčio 6 d.