



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 ta' Awwissu 2010  
EMA/808179/2009 rev  
EMA/H/A-107/1256

## Mistoqsijiet u twegibiet dwar is-sospensjoni tal-medicini li fihom sibutramine

Rizultat ta' procedura skont l-Artikolu 107 tad-Direttiva 2001/83/KE

L-Aġenzija Ewropea tal-Medicini temmet revizjoni tas-sigurtà u tal-effikaċċja ta' sibutramine. Il-Kumitat għall-Prodotti Medicinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) tal-Aġenzija ikkonkluda li l-benefiċċji ta' sibutramine ma jisbqux ir-riskji tiegħu, u li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq kollha għal medicini li fihom sibutramine għandhom jiġu sospizi madwar l-Ewropa kollha.

### X'inhom sibutramine?

Sibutramine huwa 'inibitur ta' teħid mill-ġdid ta' serotonin-noradrenaline' (SNRI). Jaħdem billi jimpedixxi lin-newtrotrasmetturi 5-hydroxytryptamine (magħruf ukoll bħala serotonin) u noradrenaline milli jittieħdu lura miċ-ċelloli tan-nervituri fil-moħħ. In-newtrotrasmetturi huma kimiċi li jippermettu liċ-ċelloli tan-nervituri sabiex jikkomunikaw bejniethom. Billi jimblokka t-teħid mill-ġdid tagħhom, sibutramine iżid l-ammont ta' dawn in-newtrotrasmetturi fil-moħħ.

Medicini li fihom sibutramine jintużaw fil-ġestjoni tal-obesità. Il-livelli miżjudin ta' newtrotrasmetturi fil-moħħ jgħinu lill-pazjenti sabiex iħossuhom mimlijin wara ikla, u dan jgħin sabiex inaqqsu l-ammont ta' ikel li jieklu. Jintużaw, flimkien ma' dieta u eżerċizzju, f'pazjenti li huma obezi (li għandhom haġna piż żejjed) b'indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI - body mass index) ikbar minn jew ugwali għal 30 kg/m<sup>2</sup>, u f'pazjenti li għandhom piż eċċessiv (b'BMI ikbar minn jew ugwali għal 27 kg/m<sup>2</sup>) u li għandhom ukoll fatturi ta' riskju relatati mal-obezià oħrajn, bħal dijabete ta' tip 2 jew dislipidemija (livelli anormali ta' xaħam fid-demm).

Medicini li fihom sibutramine ilhom li ġew awtorizzati fl-Unjoni Ewropea (UE) sa mill-1999. Jiġu bħala kapsuli li fihom 10 mg jew 15 mg sibutramine, taħt l-ismijiet kummerċjali Reductil u l-ismijiet assoċjati<sup>1</sup>, u bħala medicini ġeneriċi.

### Għalfejn ġie rivedut sibutramine?

Sibutramine ġie rivedut oriġinarjament mill-Aġenzija fl-1999 u l-2002, wara tħassib fuq is-sigurtà tiegħu, b'mod speċjali l-effetti kardjovaskulari sekondarji (żieda fil-pressjoni tad-demm u fir-rata

<sup>1</sup> Afibon, Ectiva, Lindaxa, Meissa, Meridia, Minimacin, Minimectil, Obesan, Sibutral, Sibutril, Siluton, Sitrane, Redoxade, Zelixa u Zelium.



tat-taħbit tal-qalb). F'dak iż-żmien, is-CHMP ikkonkluda li l-benefiċċji ta' sibutramine għall-ġestjoni ta' pazjenti obeži u b'piż żejjed għelbu r-riskju tiegħu. Madankollu, il-Kumitat talab ukoll lill-kumpanija li tagħmel Reductil, Abbott Laboratories, biex tibda studju ta' sibutramine f'pazjenti b'fatturi b'riskju kardjovaskulari, li jħares b'mod partikolari lejn is-sigurtà tal-medicina. Il-Kumitat talab ukoll lill-kumpanija sabiex tipprovi agġornamenti ta' kull sitt xhur dwar il-progress tal-istudju.

Bħala riżultat ta' dan, fl-2002, il-kumpanija bdiet l-istudju SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial) sabiex tistabilixxi l-impatt tat-telf fil-piż b'sibutramine fuq problemi kardjovaskulari fi grupp kbir ta' pazjenti b'piż żejjed u obeži f'riskju għoli għal mard kardjovaskulari. L-istudju qabbel sibutramine ma' placebo (trattament finta), u ħares mhux biss lejn kemm piż kienu qegħdin jtilfu l-pazjenti, iżda wkoll lejn is-seħħ ta' episodji kardjovaskulari, bħal attakk tal-qalb, puplesija u arrest kardijaku. B'kollox, madwar 9,800 pazjent ġew segwiti għal massimu ta' sitt snin.

Għalkemm id-dejta sħiħa mill-istudju SCOUT għadha ma ġietx analizzata, f'Ottubru 2009, il-Bord ta' Monitoraġġ tas-Sigurtà tad-Dejta tal-istudju (korp ta' esperti indipendenti maħtur sabiex jirrevedi b'mod regolari r-riżultat tal-prova klinika) informa lill-Aġenzija, bid-dejta preliminari li tindika li sibutramine huwa assoċjat ma' aktar problemi kardjovaskulari milli placebo.

Fuq il-baži ta' dawn id-dejta, l-aġenzija regolatorja tal-medicini Ġermaniża (BfArM) tat bidu, f'Novembru 2009, għal reviżjoni skont l-Artikolu 107 tad-Direttiva 2001/83/KE. Il-Kummissjoni Ewropea talbet lis-CHMP biex jivvaluta l-impatt tad-dejta l-ġdida dwar il-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' sibutramine biex tkejjeri opinjoni dwar jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal prodotti li fihom sibutramine għandhomx jinżammu, jinbidlu, jiġu sospizi jew irtirati madwar l-UE.

## **Liema dejta rreveda s-CHMP?**

Is-CHMP irreveda r-rispons mill-kumpanija għal lista ta' mistoqsijiet dwar l-istudju SCOUT. Il-Kumitat ħares ukoll lejn studji oħrajn dwar l-effikaċja ta' sibutramine għal telf fil-piż.

Il-Kumitat ikkonsulta wkoll lil grupp ta' esperti li jispeċjalizzaw fil-kura ta' mard metaboliku.

## **X'inhuma l-konkluzjonijiet tas-CHMP?**

Is-CHMP innota li l-istudju SCOUT wera riskju miżjud ta' episodji kardjovaskulari serji (bħal attakk tal-qalb jew puplesija) f'pazjenti b'mard kardjovaskulari magħruf li jieħdu sibutramine.

Ħafna mill-pazjenti fl-istudju SCOUT normalment jingħataw sibutramine, minħabba li l-medicina hija kontra-indikata f'pazjenti b'mard kardjovaskulari. Madankollu, il-Kumitat qies li riskju miżjud jista' japplika wkoll għal pazjenti li tabib jista' jagħtihom sibutramine minħabba li pazjenti obeži u b'piż żejjed huma probabbli li jkunu f'riskju ta' mard kardjovaskulari.

Finalment, meta ħares lejn l-istudji kollha ta' sibutramine fil-ġestjoni tal-obežità, is-CHMP innota li t-telf fil-piż miksub b'kura b'sibutramine huwa wieħed modest meta mqabbel ma' dak li nkiseb bi placebo, bil-pazjenti jtilfu bħala medja żewġ kilogrammi sa erba' kilogrammi aktar milli bil-placebo. Il-Kumitat innota wkoll li mhux iktar jekk dan l-effett fuq it-telf fil-piż jistax jinżamm meta titwaqqaf il-kura b'sibutramine.

Fuq il-baži tal-evalwazzjoni tad-dejta disponibbli attwalment u tad-diskussjoni xjentifika fi ħdan il-Kumitat, is-CHMP ikkonkluda li l-benefiċċji ta' medicini li fihom sibutramine ma jisbqux ir-riskji tagħhom, u għaldaqstant, irrakkomanda li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal medicini li fihom sibutramine jiġu sospizi madwar l-UE kollha. Is-sospensjoni tibqa' fis-seħħ sakemm il-kumpanija tkun tista' tipprovi dejta li tkun biżżejjed biex tippermetti l-identifikazzjoni ta' grupp ta' pazjenti li għalihom, il-benefiċċji ta' sibutramine jisbqu b'mod ċar ir-riskji tiegħu.

## **X'inhuma r-rakkomandazzjonijiet għal dawk li jagħtu l-medicina b'ricetta u għall-pazjenti?**

- It-tobba għandhom jieqfu jagħtu ricetti ta' medicini li fihom sibutramine lil pazjenti li huma obeži jew li għandhom piż żejjed. Għandhom jirrevedu wkoll il-kura ta' pazjenti li fil-preżent ikunu qegħdin jiġu kkurati bil-medicina.
- Spiżjar ma għandux iqassam iktar medicini li fihom sibutramine.
- Pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu medicina li fiha sibutramine biex tgħinhom jitilfu l-piż għandhom jagħmlu appuntament mat-tabib tagħhom għad-darba li jmiss li tkun konvenjenti għalihom sabiex jiddiskutu miżuri alternattivi kif jitilfu l-piż. Pazjenti li jixtiequ jwaqqfu l-kura qabel jaraw it-tabib tagħhom jistgħu jagħmlu dan fi kwalunkwe ħin.
- Pazjent li jkollhom xi mistoqsijiet għandhom ikellmu lit-tabib jew lill-ispizjar tagħhom.

Il-Kummissjoni Ewropea ħarġet deċiżjoni fis-6 ta' Awwissu 2010.