



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vragen en antwoorden inzake de schorsing van sibutramine bevattende geneesmiddelen

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 107 van
Richtlijn 2001/83/EG

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft de beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van sibutramine afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van sibutramine niet opwegen tegen de risico's ervan, en dat alle vergunningen voor het in de handel brengen van sibutramine bevattende geneesmiddelen in heel Europa dienen te worden geschorst.

Wat is sibutramine?

Sibutramine is een 'serotonine-noradrenalineheropnameremmer' (SNRI). Het middel voorkomt dat de neurotransmitters 5-hydroxytryptamine (ook serotonine genoemd) en noradrenaline weer in de zenuwcellen in de hersenen worden opgenomen. Neurotransmitters zijn chemische stoffen die ervoor zorgen dat zenuwcellen met elkaar kunnen communiceren. Door de heropname ervan te blokkeren, verhoogt sibutramine de hoeveelheid van deze neurotransmitters in de hersenen.

Sibutramine bevattende geneesmiddelen worden gebruikt bij de behandeling van obesitas. De grotere hoeveelheden neurotransmitters in de hersenen helpen patiënten om zich na de maaltijd verzadigd te voelen, wat hun voedselinname helpt verminderen. Deze geneesmiddelen worden, naast een dieet en lichaamsbeweging, gebruikt bij patiënten die lijden aan obesitas (ernstig overgewicht) met een body mass index (BMI) hoger dan of gelijk aan 30 kg/m² en bij patiënten met overgewicht (met een BMI hoger dan of gelijk aan 27 kg/m²), bij wie tevens andere obesitasgerelateerde risicofactoren aanwezig zijn, zoals type 2-diabetes of dyslipidemie (abnormale gehalten aan vet in het bloed).

Sibutramine bevattende geneesmiddelen zijn sinds 1999 in de Europese Unie (EU) goedgekeurd. Ze zijn verkrijgbaar in de vorm van capsules met 10 mg of 15 mg sibutramine onder de merknamen Reductil en andere namen¹, en als generieke geneesmiddelen.

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



Waarom werd sibutramine beoordeeld?

Sibutramine werd oorspronkelijk in 1999 en 2002 door het Geneesmiddelenbureau beoordeeld na bedenkingen over de veiligheid ervan, in het bijzonder wat betreft de cardiovasculaire bijwerkingen (bijwerkingen met betrekking tot het hart en de bloedvaten, een verhoogde bloeddruk en hartslagfrequentie). Het CHMP concludeerde op dat moment dat de voordelen van sibutramine voor de behandeling van patiënten met obesitas en overgewicht opwogen tegen de risico's ervan. Het Comité verzocht echter ook de firma die Reductil vervaardigt, Abbott Laboratories, een onderzoek te starten naar sibutramine bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren en daarin met name te kijken naar de veiligheid van het geneesmiddel. Het Comité verzocht de firma ook elke zes maanden informatie te verstrekken over de voortgang van het onderzoek.

De firma startte daarom in 2002 het SCOUT-onderzoek ('Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial' onderzoek naar de cardiovasculaire resultaten van Sibutramine) om te bepalen welke invloed afvallen met behulp van sibutramine heeft op cardiovasculaire problemen in een grote groep van patiënten met overgewicht en obesitas met een hoog risico op cardiovasculaire aandoeningen. In het onderzoek werden sibutramine en placebo (een schijnbehandeling) onderling vergeleken, waarbij niet alleen werd gekeken naar hoeveel de patiënten afvielen, maar ook naar het optreden van cardiovasculaire voorvallen, zoals een hartaanval, beroerte of hartstilstand. In totaal werden ongeveer 9 800 patiënten zes jaar lang gevolgd.

Hoewel nog niet alle gegevens van het SCOUT-onderzoek zijn geanalyseerd, stelde de 'Data Safety Monitoring Board' (een orgaan van onafhankelijke deskundigen aangesteld om de resultaten van het klinische onderzoek regelmatig te beoordelen) van het onderzoek het Geneesmiddelenbureau in oktober 2009 op de hoogte van de voorlopige gegevens, die erop wijzen dat sibutramine met meer cardiovasculaire problemen gepaard gaat dan placebo.

Op grond van deze gegevens zette de Duitse regelgevende instantie (BfArM) in november 2009 een herbeoordeling in gang overeenkomstig artikel 107 van Richtlijn 2001/83/EG. Zij verzocht het CHMP de invloed van de nieuwe gegevens op de baten-risicoverhouding van sibutramine te beoordelen om vervolgens een advies uit te brengen over de vraag of de handelsvergunningen voor geneesmiddelen die sibutramine bevatten, in de hele EU moesten worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst, dan wel ingetrokken.

Welke gegevens heeft het CHMP bestudeerd?

Het CHMP beoordeelde de antwoorden van de firma op een vragenlijst over het SCOUT-onderzoek. Bovendien keek het Comité naar andere onderzoeken naar de werkzaamheid van sibutramine voor wat betreft het bevorderen van gewichtsverlies.

Het Comité raadpleegde ook een groep van deskundigen gespecialiseerd in de behandeling van metabole ziekten (stofwisselingsziekten).

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

Het CHMP merkte op dat het SCOUT-onderzoek aantoonde dat er een verhoogd risico bestaat op ernstige cardiovasculaire voorvallen (zoals een hartaanval of beroerte) bij patiënten met bekende cardiovasculaire aandoeningen die sibutramine gebruiken.

De meeste patiënten die aan het SCOUT-onderzoek deelnamen, zouden normaliter niet worden behandeld met sibutramine, aangezien het geneesmiddel gecontra-indiceerd is bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen. Het Comité was echter van oordeel dat er ook van een verhoogd risico sprake kan zijn bij patiënten aan wie wel sibutramine kan worden voorgeschreven, omdat

patiënten met obesitas en overgewicht vaak een hoger risico op cardiovasculaire aandoeningen hebben.

Ten slotte maakte het CHMP uit alle onderzoeken naar sibutramine bij de behandeling van obesitas op dat sibutramine slechts een bescheiden effect heeft ten opzichte van placebo wat betreft het gewichtsverlies, aangezien de patiënten gemiddeld slechts twee tot vier kilogram meer afvielen dan degenen die placebo kregen. Het Comité merkte ook op dat het niet duidelijk is of dit effect op het gewichtsverlies blijvend is als de behandeling met sibutramine wordt gestaakt.

Op grond van de beoordeling van de op dat moment beschikbare gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité concludeerde het CHMP dat de voordelen van sibutramine bevattende geneesmiddelen niet opwegen tegen de risico's ervan, en adviseerde daarom de schorsing van de vergunningen voor het in de handel brengen van sibutramine bevattende geneesmiddelen in de hele EU. De schorsing zal van kracht blijven tot de firma gegevens kan verstrekken die toereikend zijn om een groep patiënten te kunnen afbakenen waarvoor de voordelen van sibutramine duidelijk opwegen tegen de risico's ervan.

Wat zijn de aanbevelingen voor voorschrijvers en patiënten?

- Artsen moeten stoppen met het voorschrijven van sibutramine bevattende geneesmiddelen aan patiënten met obesitas of overgewicht. Ook moeten zij de behandeling van patiënten die op dit moment met het geneesmiddel worden behandeld, opnieuw beoordelen.
- Apothekers mogen niet langer sibutramine bevattende geneesmiddelen verstrekken.
- Patiënten die een sibutramine bevattend geneesmiddel gebruiken als hulp bij het afvallen, moeten, zodra het gelegen komt, een afspraak maken met hun arts om alternatieve maatregelen te bespreken om af te vallen. Patiënten die hun behandeling willen staken vóór ze bij hun arts langsgaan, kunnen dit op elk ogenblik doen.
- Patiënten die vragen hebben, moeten contact opnemen met hun arts of apotheker.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 6 augustus 2010 gepubliceerd.