



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Întrebări și răspunsuri privind suspendarea medicamentelor care conțin sibutramină

Rezultatul unei proceduri inițiate în temeiul articolului 107 din Directiva  
2001/83/CE

Agenția Europeană pentru Medicamente a finalizat o evaluare a siguranței și eficacității sibutraminei. Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că beneficiile sibutraminei nu sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat suspendarea tuturor autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin sibutramină pe întreg teritoriul Europei.

### Ce este sibutramina?

Sibutramina este un „inhibitor al recaptării serotoninei și noradrenalinei” (IRSN). Aceasta acționează prin împiedicarea recaptării neurotransmițătorilor 5-hidroxitriptamină (numit și serotonină) și noradrenalină în celulele nervoase ale creierului. Neurotransmițătorii sunt substanțe chimice care permit celulelor nervoase să comunice între ele. Prin blocarea recaptării acestora, sibutramina crește nivelul acestor neurotransmițători în creier.

Medicamentele care conțin sibutramină sunt utilizate în abordarea terapeutică a obezității.

Nivelurile crescute ale neurotransmițătorilor din creier ajută pacienții să resimtă senzația de sațietate după o masă, iar acest lucru contribuie la reducerea cantității de alimente consumate. Aceste medicamente sunt utilizate, în asociere cu un regim alimentar și exercițiu fizic, la pacienții obezi (cu supraponderalitate extremă) cu un indice al masei corporale (IMC) mai mare decât sau egal cu 30 kg/m<sup>2</sup> și la pacienții supraponderali (cu un IMC mai mare decât sau egal cu 27 kg/m<sup>2</sup>) care prezintă și alți factori de risc asociați cu obezitatea, cum ar fi diabet de tip 2 sau dislipidemie (niveluri anormale de lipide în sânge).

Medicamentele care conțin sibutramină sunt autorizate în Uniunea Europeană (UE) din 1999. Acestea sunt disponibile sub formă de capsule ce conțin 10 mg sau 15 mg de sibutramină, sub denumirea Reductil și alte denumiri comerciale<sup>1</sup>, precum și ca medicamente generice.

---

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



## De ce a fost evaluată sibutramina?

Sibutramina a fost inițial evaluată de agenție în 1999 și 2002, în urma unor motive de îngrijorare legate de siguranța acesteia, incluzând în special efecte secundare de natură cardiovasculară (tensiune arterială ridicată și ritm cardiac accelerat). La acea dată, CHMP a concluzionat că beneficiile sibutraminei pentru abordarea terapeutică a pacienților obezi și supraponderali erau mai mari decât riscurile asociate. Cu toate acestea, comitetul a solicitat, de asemenea, societății care produce Reductil, Abbott Laboratories, să inițieze un studiu cu privire la sibutramină la pacienții cu factori de risc cardiovascular, acordând o atenție deosebită siguranței medicamentului. De asemenea, comitetul a solicitat societății să prezinte rapoarte actualizate la șase luni cu privire la desfășurarea studiului.

Ca urmare, în 2002, societatea a inițiat studiul SCOUT (studiul sibutraminei referitor la efectele cardiovasculare) pentru a determina impactul pierderii în greutate la administrarea sibutraminei asupra problemelor cardiovasculare la un grup extins de pacienți supraponderali și obezi cu risc crescut de boală cardiovasculară. Studiul a comparat sibutramina cu placebo (un tratament inactiv) și a investigat nu doar cât de mult pierdeau în greutate pacienții, ci și apariția evenimentelor cardiovasculare, precum atac de cord, accident vascular cerebral și stop cardiac. În total, aproximativ 9800 de pacienți au fost urmăriți timp de șase ani.

Deși nu au fost analizate încă datele complete din studiul SCOUT, Comisia de monitorizare a siguranței datelor din cadrul studiului (un organism format din experți independenți, desemnat să evalueze cu regularitate rezultatele studiului clinic) a informat agenția, în octombrie 2009, asupra unor date preliminare care indicau că sibutramina este asociată cu mai multe probleme cardiovasculare decât placebo.

Pe baza acestor date, agenția germană de reglementare în domeniul medicamentului (BfArM) a declanșat, în noiembrie 2009, o procedură de evaluare în temeiul articolului 107 din Directiva 2001/83/CE. Aceasta a solicitat CHMP să evalueze impactul noilor date asupra raportului risc/beneficiu al sibutraminei pentru a întocmi un aviz prin care să indice dacă autorizațiile de punere pe piață pentru produsele care conțin sibutramină ar trebui menținute, modificate, suspendate sau retrase pe întreg teritoriul UE.

## Care sunt datele evaluate de CHMP?

CHMP a evaluat răspunsurile societății la o listă de întrebări cu privire la studiul SCOUT. De asemenea, comitetul a examinat și alte studii referitoare la eficacitatea sibutraminei în ceea ce privește pierderea în greutate.

În plus, comitetul a consultat un grup de experți specializați în tratamentul bolilor metabolice.

## Care sunt concluziile CHMP?

CHMP a remarcat că studiul SCOUT indică un risc crescut de evenimente cardiovasculare grave (precum atac de cord sau accident vascular cerebral) la pacienții cu boli cardiovasculare cunoscute care iau sibutramină.

Celor mai mulți dintre pacienții incluși în studiul SCOUT nu li s-ar administra, în mod normal, sibutramină, întrucât medicamentul este contraindicat la pacienții cu boli cardiovasculare. Cu toate acestea, comitetul a considerat că un risc crescut poate fi valabil și pentru pacienții cărora le poate fi prescrisă sibutramina, deoarece pacienții obezi și supraponderali sunt de natură să fie expuși riscului de boală cardiovasculară.

La final, după analizarea tuturor studiilor referitoare la sibutramină în abordarea terapeutică a obezității, CHMP a observat că pierderea în greutate obținută în cadrul tratamentului cu sibutramină este modestă față de cea obținută cu placebo, greutatea pacienților reducându-se, în medie, cu două până la patru kilograme mai mult decât cu placebo. De asemenea, comitetul a menționat că nu este clar dacă acest efect asupra pierderii în greutate poate fi menținut și după încetarea tratamentului cu sibutramină.

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și a dezbaterii științifice din cadrul comitetului, CHMP a concluzionat că beneficiile medicamentelor care conțin sibutramină nu sunt mai mari decât riscurile asociate și, prin urmare, a recomandat suspendarea autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin sibutramină pe întreg teritoriul UE. Suspendarea va rămâne în vigoare până când societatea este în măsură să prezinte date care să fie suficiente pentru a permite identificarea unui grup de pacienți la care beneficiile sibutraminei să fie în mod clar mai mari decât riscurile asociate.

### **Care sunt recomandările pentru medicii care prescriu medicamentele și pacienții?**

- Medicii trebuie să înceteze prescrierea medicamentelor care conțin sibutramină pentru pacienții obezi sau supraponderali. De asemenea, ei trebuie să reevalueze tratamentul pacienților cărora li se administrează în prezent astfel de medicamente.
- Farmaciștii nu trebuie să mai elibereze medicamente care conțin sibutramină.
- Pacienții care iau un medicament care conține sibutramină pentru a-i ajuta să slăbească trebuie să stabilească o programare la medic cât mai urgent pentru a discuta despre măsuri alternative de reducere a greutateii. Pacienții care doresc să înceteze tratamentul înainte de a merge la medic pot face acest lucru în orice moment.
- Pacienții care au întrebări trebuie să discute cu medicul sau farmacistul.

Comisia Europeană a emis o decizie la 6 august 2010.