



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Otázky a odpovede týkajúce sa pozastavenia liekov obsahujúcich sibutramín

Výsledok konania v súlade s postupom odporúčaným v článku 107 smernice 2001/83/ES

Európska agentúra pre lieky uskutočnila prieskum bezpečnosti a účinnosti sibutramínu. Výbor agentúry pre lieky na humánne použitie (CHMP) dospel k záveru, že prínos sibutramínu neprevyšuje jeho riziká, a že v celej Európskej únii (EÚ) sa majú pozastaviť všetky povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce sibutramín.

Čo je sibutramín?

Sibutramín je inhibítor spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SNRI). Účinkuje tak, že bráni neurotransmitterom 5-hydroxytryptamínu (nazýva sa tiež sérotonín) a noradrenalínu, aby sa znova vrátili do nervových buniek v mozgu. Neurotransmitery sú chemické látky, ktoré nervovým bunkám umožňujú navzájom komunikovať. Zablokovaním ich spätného vychytávania sibutramín zvyšuje množstvo týchto neurotransmiterov v mozgu.

Lieky obsahujúce sibutramín sa používajú pri liečbe obezity. Zvýšená hladina neurotransmiterov v mozgu vyvoláva v pacientoch pocit sýtosti po jedle, čo pomáha znížiť príjem potravy. Tieto lieky sa používajú spolu s diétou a cvičením v prípade obéznych pacientov (veľká nadváha) s indexom telesnej hmotnosti (BMI) väčším alebo rovným 30 kg/m², a v prípade pacientov s nadváhou (s BMI väčším alebo rovným 27 kg/m²), ktorí majú tiež ďalšie rizikové faktory spojené s obezitou, napríklad cukrovku typu 2 alebo dyslipidémiu (abnormálna hladina tuku v krvi).

Lieky obsahujúce sibutramín sú v Európskej únii (EÚ) povolené od roku 1999. Sú dostupné vo forme kapsúl obsahujúcich 10 mg alebo 15 mg sibutramínu pod obchodným názvom Reductil a pod inými obchodnými názvami¹, a ako generické lieky.

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



Prečo bol sibutramín skúmaný?

Agentúra skúmala sibutramín v rokoch 1999 a 2002 v dôsledku výhrad týkajúcich sa bezpečnosti sibutramínu, najmä kardiovaskulárnych vedľajších účinkov (zvýšený krvný tlak a srdcový pulz). Výbor CHMP v tom čase dospel k záveru, že prínos sibutramínu pri liečbe obéznych pacientov a pacientov s nadváhou prevyšuje jeho riziká. Výbor však tiež požiadal spoločnosť vyrábajúcu liek Reductil, Abbott Laboratories, aby uskutočnila štúdiu skúmajúcu sibutramín v prípade pacientov s kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi so zameraním najmä na bezpečnosť lieku. Výbor tiež spoločnosť požiadal, aby každých šesť mesiacov predložila aktualizácie o pokračovaní štúdie.

Spoločnosť teda v roku 2002 začala štúdiu SCOUT (štúdia skúmajúca vplyv sibutramínu na kardiovaskulárne problémy) na určenie vplyvu úbytku hmotnosti v dôsledku sibutramínu na kardiovaskulárne problémy vo veľkej skupine obéznych pacientov a pacientov s nadváhou s vysokorizikovým kardiovaskulárnym ochorením. Štúdia porovnávala sibutramín s placebo (zdanlivý liek) a skúmala nielen úbytok hmotnosti pacientov, ale tiež výskyt kardiovaskulárnych príhod, ako je napríklad srdcový infarkt, mŕtvica a zástava srdca. Počas šiestich rokov bolo sledovaných celkovo asi 9 800 pacientov.

Hoci ešte neboli analyzované všetky údaje zo štúdie SCOUT, rada pre sledovanie údajov o bezpečnosti v štúdiu (skupina nezávislých odborníkov určená na pravidelné skúmanie výsledku klinickej štúdie) v októbri 2009 informovala agentúru o predbežných údajoch, z ktorých vyplýva, že sibutramín je spojený s viacerými kardiovaskulárnymi problémami ako placebo.

Regulačný úrad pre lieky v Nemecku (BfArM) na základe týchto údajov začal v novembri 2009 prieskum v súlade s postupom odporúčaným v článku 107 smernice 2001/83/ES. Tento úrad požiadal výbor CHMP, aby stanovil vplyv týchto nových údajov na pomer prínosu a rizika sibutramínu pre prípravu stanoviska k tomu, či sa povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce sibutramín majú zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo zrušiť v celej EÚ.

Aké údaje preskúmal výbor CHMP?

Výbor CHMP preskúmal odpovede spoločnosti na zoznam otázok o štúdiu SCOUT. Výbor tiež skúmal ďalšie štúdie skúmajúce účinnosť sibutramínu pri úbytku hmotnosti.

Výbor sa okrem toho obrátil na skupinu odborníkov špecializovaných na liečbu metabolických ochorení.

Aké sú závery výboru CHMP?

Výbor CHMP poznamenal, že v štúdiu SCOUT sa preukázalo zvýšené riziko závažných kardiovaskulárnych príhod (napríklad srdcový infarkt alebo mŕtvica) v prípade pacientov so známym kardiovaskulárnym ochorením užívajúcich sibutramín.

Väčšine pacientov v štúdiu SCOUT by sa za normálnych okolností nemohol podávať sibutramín, pretože tento liek je kontraindikovaný v prípade pacientov s kardiovaskulárnym ochorením. Výbor CHMP však usúdil, že zvýšené riziko sa môže vzťahovať aj na pacientov, ktorým sa môže predpísať sibutramín, pretože pacientom s nadváhou alebo obezitou pravdepodobne hrozí riziko kardiovaskulárneho ochorenia.

Výbor CHMP s ohľadom na všetky štúdie skúmajúce sibutramín pri liečbe obezity poznamenal, že úbytok hmotnosti dosiahnutý liečbou sibutramínom je mierny v porovnaní s úbytkom hmotnosti dosiahnutým pomocou placeba v prípade pacientov, ktorí schudli priemerne o dva až štyri kilogramy viac ako pri užívaní placeba. Výbor tiež poznamenal, že nie je jasné, či sa tento vplyv na úbytok hmotnosti zachová, keď sa zastaví liečba sibutramínom.

Výbor CHMP na základe vyhodnotenia údajov, ktoré sú v súčasnosti dostupné, a vedeckej rozpravy v rámci výboru dospel k záveru, že prínos liekov obsahujúcich sibutramín neprevyšuje ich riziká, a preto odporučil, aby sa v celej EÚ pozastavili povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce sibutramín. Toto pozastavenie bude platiť dovtedy, kým spoločnosť nepredloží dostatočné údaje na identifikáciu skupiny pacientov, v prípade ktorých prínos sibutramínu jasne prevyšuje jeho riziká.

Aké sú odporúčania pre pacientov a lekárov predpisujúcich tieto lieky?

- Lekári by mali prestať predpisovať lieky obsahujúce sibutramín obéznyim pacientom alebo pacientom s nadváhou. Mali by tiež prehodnotiť liečbu pacientov, ktorí sú v súčasnosti liečení týmto liekom.
- Lekárnici by už nemali vydávať lieky obsahujúce sibutramín.
- Pacienti, ktorí užívajú liek obsahujúci sibutramín na dosiahnutie úbytku hmotnosti, by si u svojho lekára mali dohodnúť návštevu, aby prediskutovali iné opatrenia na dosiahnutie úbytku hmotnosti. Pacienti, ktorí chcú zastaviť liečbu pred návštevou u svojho lekára, môžu tak urobiť kedykoľvek.
- Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky, by sa mali obrátiť na svojho lekára alebo lekárnika.

Európska komisia vydala rozhodnutie 6. augusta 2010.