



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori v zvezi z začasnim umikom zdravil, ki vsebujejo sibutramin

Izid postopka v skladu s členom 107 Direktive 2001/83/ES

Evropska agencija za zdravila je zaključila pregled varnosti in učinkovitosti sibutramina. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji je zaključil, da koristi sibutramina ne odtehtajo z njim povezanih tveganj in da je treba v Evropi začasno umakniti vsa dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo sibutramin.

Kaj je sibutramin?

Sibutramin je zaviralec ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI). Deluje tako, da preprečuje ponovni privzem živčnih prenašalcev 5-hidroksitriptamina (imenovanega tudi serotonin) in noradrenalina v možganske celice. Živčni prenašalci so kemijske snovi, ki živčnim celicam omogočajo medsebojno sporazumevanje. Sibutramin z zaviranjem ponovnega privzema živčnih prenašalcev povečuje njihovo količino v možganih.

Zdravila, ki vsebujejo sibutramin, se uporabljajo za obvladovanje debelosti. Povečane ravni živčnih prenašalcev v možganih pomagajo bolnikom k občutku sitosti po obroku, to pa pomaga zmanjšati njihov vnos hrane. Uporabljajo se poleg diete in telesne vadbe pri bolnikih z debelostjo (zelo povečano telesno maso), pri katerih je indeks telesne mase (ITM) večji ali enak 30 kg/m², ter pri bolnikih s povečano telesno maso (njihov ITM je večji ali enak 27 kg/m²), ki imajo druge z debelostjo povezane dejavnike tveganja, kot sta sladkorna bolezen tipa 2 ali dislipidemija (nenormalne ravni maščobe v krvi).

Zdravila, ki vsebujejo sibutramin, so odobrena v Evropski uniji (EU) od leta 1999. Na voljo so v obliki kapsul, ki vsebujejo 10 mg ali 15 mg sibutramina, pod trgovskimi imeni Reductil in drugimi imeni¹ ter kot generična zdravila.

Zakaj je bil sibutramin pregledan?

Sibutramin je agencija prvič pregledala leta 1999 in 2002 zaradi zadržkov glede njegove varnosti, zlasti glede kardiovaskularnih neželenih učinkov (povečan krvni tlak in srčni utrip). CHMP je takrat

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



zaključil, da koristi sibutramina pri obvladovanju debelih bolnikov in bolnikov s čezmerno telesno maso odtehtajo z njim povezana tveganja. Vendar pa je Odbor tudi pozval družbo Abbott Laboratories, ki izdeluje zdravilo Reductil, da naj izvede študijo sibutramina pri bolnikih s kardiovaskularnimi dejavniki tveganja, zlasti z vidika varnosti zdravila. Odbor je družbo tudi pozval, da naj predloži šestmesečne posodobljene podatke o napredku študije.

V skladu s tem je družba leta 2002 začela študijo SCOUT (preskušanje kardiovaskularnega izida sibutramina), da bi ugotovila učinek izgube telesne mase po zaslugi sibutramina na kardiovaskularne težave pri veliki skupini bolnikov s čezmerno telesno maso ali debelih bolnikov, pri katerih je prisotno visoko tveganje za kardiovaskularne bolezni. V študiji so sibutramin primerjali s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine) in beležili ne le zmanjšanje telesne mase pri bolnikih, temveč tudi pogostost kardiovaskularnih dogodkov, kot so srčni napad, infarkt in zastoj srca. Skupno so v šestih letih spremljali približno 9 800 bolnikov.

Čeprav vsi podatki iz študije SCOUT še niso bili analizirani, je Odbor za spremljanje podatkov o varnosti (organ neodvisnih strokovnjakov, imenovanih za izvajanje rednih pregledov izida kliničnega preskušanja), ki je spremljal študijo, agencijo oktobra 2009 obvestil o predhodnih podatkih, ki kažejo, da sibutramin povzroča več kardiovaskularnih težav kot placebo.

Na podlagi teh podatkov je nemška regulatorna agencija za zdravila (BfArM) novembra 2009 sprožila pregled v skladu s členom 107 Direktive 2001/83/ES. Odbor CHMP je pozvala, naj oceni vpliv novih podatkov na razmerje med koristmi in tveganji za sibutramin in pripravi mnenje o tem, ali naj se dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo sibutramin, ohranijo, spremenijo, začasno umaknejo ali odvzamejo v EU.

Katere podatke je pregledal CHMP?

CHMP je pregledal odgovore družbe na seznam vprašanj v zvezi s študijo SCOUT. Odbor je pregledal tudi druge študije o učinkovitosti sibutramina pri zmanjšanju telesne mase.

Posvetoval se je tudi s skupino strokovnjakov za zdravljenje presnovnih bolezni.

Do kakšnih zaključkov je prišel CHMP?

CHMP je ugotovil, da je študija SCOUT pokazala povečano tveganje za resne kardiovaskularne dogodke (kot sta srčni napad ali infarkt) pri bolnikih z znano kardiovaskularno boleznijo, ki jemljejo sibutramin.

Večina bolnikov v študiji SCOUT navadno ne bi prejelo sibutramina, saj je zdravilo kontraindicirano pri bolnikih s kardiovaskularno boleznijo. Kljub temu je Odbor menil, da so povečanemu tveganju lahko izpostavljeni tudi bolniki, ki jim je sibutramin mogoče predpisati, saj so bolniki z debelostjo ali čezmerno telesno maso pogosto izpostavljeni tveganju za kardiovaskularne bolezni.

Ne nazadnje je CHMP ob upoštevanju vseh študij sibutramina pri obvladovanju debelosti ugotovil, da je zmanjšanje telesne mase po zaslugi zdravljenja s sibutraminom v primerjavi s placebom skromno, saj so bolniki v povprečju izgubili dva do štiri kilograme več kot pri zdravljenju s placebom. Odbor je ugotovil tudi, da ni jasno, ali je ta učinek na izgubo telesne mase mogoče ohraniti po prenehanju zdravljenja s sibutraminom.

Na podlagi vrednotenja trenutno razpoložljivih podatkov in znanstvene razprave v Odboru je CHMP zaključil, da koristi zdravil, ki vsebujejo sibutramin, ne odtehtajo z njim povezanih tveganj, zato je priporočil začasen umik dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo sibutramin, v celotni EU. Začasen umik bo veljal, dokler družba ne bo predložila ustreznih podatkov za identifikacijo skupine bolnikov, pri kateri koristi sibutramina jasno odtehtajo z njim povezana tveganja.

Kakšna so priporočila za zdravnike, ki predpisujejo zdravila, in bolnike?

- Zdravniki morajo prenehati predpisovati zdravila, ki vsebujejo sibutramin, bolnikom z debelostjo ali čezmerno telesno maso. Prav tako morajo pregledati potek zdravljenja bolnikov, ki trenutno prejemajo to zdravilo.
- Farmacevti ne smejo več izdajati zdravil, ki vsebujejo sibutramin.
- Bolniki, ki jemljejo zdravilo, ki vsebuje sibutramin, za pomoč pri izgubi telesne mase, morajo ob prvi priložnosti iti na pregled k svojemu zdravniku, da se pogovorijo o drugih možnostih za izgubo telesne mase. Bolniki, ki želijo prenehati zdravljenje, preden obiščejo svojega zdravnika, imajo možnost, da to kadar koli storijo.
- Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja, naj se posvetujejo s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Evropska komisija je odločbo izdala dne 6. avgusta 2010.