



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Frågor och svar om tillfällig indragning av läkemedel innehållande sibutramin

Resultat av ett förfarande enligt artikel 107 i direktiv 2001/83/EG

Europeiska läkemedelsmyndigheten har genomfört en granskning av säkerheten och effekten hos sibutramin. Kommittén för humanläkemedel (CHMP) fann att fördelarna med sibutramin inte är större än riskerna och att samtliga godkännanden för försäljning av läkemedel innehållande sibutramin tillfälligt ska upphävas in i hela Europa.

### Vad är sibutramin?

Sibutramin är en serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI). Det verkar genom att förhindra återupptaget av signalsubstanserna 5-hydroxytryptamin (serotonin) och noradrenalin till nervcellerna i hjärnan. Signalsubstanser är kemiska ämnen som gör det möjligt för nervcellerna att kommunicera med varandra. Genom att förhindra återupptaget ökar sibutramin mängden signalsubstanser i hjärnan.

Läkemedel som innehåller sibutramin används för behandling av fetma. Den ökade nivån av signalsubstanser i hjärnan gör att patienten känner sig mätt efter en måltid, vilket bidrar till att minska intaget av mat. Dessa läkemedel används tillsammans med diet och motion hos patienter med fetma (svår övervikt) med ett BMI (body mass index) på 30 kg/m<sup>2</sup> eller högre och hos patienter med övervikt (ett BMI på 27 kg/m<sup>2</sup> eller högre) som också har andra överviktsrelaterade riskfaktorer, till exempel typ 2-diabetes eller dyslipidemi (onormala fettnivåer i blodet).

Läkemedel som innehåller sibutramin har varit godkända inom EU sedan 1999. De finns i form av kapslar innehållande 10 mg eller 15 mg sibutramin, bland annat under handelsbenämningen Reductil och andra namn<sup>1</sup>, och som generiska läkemedel.

### Varför har sibutramin granskats?

Sibutramin granskades först av läkemedelsmyndigheten 1999 och 2002 efter farhågor som uppstått beträffande säkerheten, framför allt i fråga om kardiovaskulära biverkningar (förhöjt

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



blodtryck och ökad hjärtfrekvens). Vid den tidpunkten fann CHMP att fördelarna med sibutramin för behandling av patienter med fetma eller övervikt var större än riskerna. Kommittén bad dock företaget som tillverkar Reductil, Abbott Laboratories, att inleda en studie av sibutramin hos patienter med kardiovaskulära riskfaktorer där man framför allt granskade läkemedlets säkerhet. Kommittén bad också företaget att tillhandahålla halvårsvisa uppdateringar av hur studien framskred.

År 2002 inledde företaget därför SCOUT-studien (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial) för att undersöka vilken påverkan viktminskning med hjälp av sibutramin hade på kardiovaskulära problem inom en stor grupp patienter med övervikt och fetma som löpte hög risk att drabbas av kardiovaskulär sjukdom. I studien jämfördes sibutramin med placebo (overksam behandling). Man undersökte inte bara hur mycket patienterna gick ned i vikt utan också förekomsten av kardiovaskulära händelser, till exempel hjärtattack, stroke (slaganfall) och hjärtstillestånd. Sammanlagt har omkring 9 800 patienter följts upp under sex år.

Samtliga data från SCOUT-studien har ännu inte analyserats, men studiens övervakningsråd för datasäkerhet (Data Safety Monitoring Board) (en grupp oberoende experter som utsetts för att regelbundet granska resultaten av den kliniska studien) informerade i oktober 2009 läkemedelsmyndigheten om att preliminära data visade att sibutramin är förknippat med fler kardiovaskulära problem än placebo.

Utifrån dessa data inledde den tyska läkemedelsmyndigheten (BfArM) i november 2009 en granskning enligt artikel 107 i direktiv 2001/83/EG. Den bad CHMP att bedöma följderna av dessa nya data för nytta-risk-förhållandet för sibutramin i syfte att förbereda ett yttrande om huruvida godkännandena för försäljning för läkemedel innehållande sibutramin skulle bibehållas, ändras, tillfälligt dras in eller återkallas inom EU.

## **Vilka data har CHMP granskat?**

CHMP granskade företagets svar på en lista med frågor om SCOUT-studien. Dessutom granskade kommittén andra studier av effekten av sibutramin vid viktminskning.

Kommittén rådfrågade även en grupp med experter som var specialiserade på behandling av ämnesomsättningssjukdomar.

## **Vad har CHMP kommit fram till?**

CHMP konstaterade att SCOUT-studien visade en ökad risk för allvarliga kardiovaskulära händelser (till exempel hjärtattack och stroke) hos patienter med känd kardiovaskulär sjukdom som tog sibutramin.

De flesta av patienterna i SCOUT-studien skulle normalt inte behandlas med sibutramin eftersom läkemedlet är kontraindicerat för patienter med kardiovaskulär sjukdom. Kommittén ansåg dock att en ökad risk också kan förekomma för patienter som kan ordinerats sibutramin, eftersom patienter med fetma och övervikt sannolikt befinner sig i riskzonen för kardiovaskulär sjukdom.

När man granskade samtliga studier av sibutramin för behandling av fetma konstaterade CHMP slutligen att den viktminskning som skett vid behandling med sibutramin är begränsad jämfört med den som erhöles med placebo. Patienterna gick i genomsnitt ned två till fyra kilo mer med sibutramin än med placebo. Dessutom noterade kommittén att det är oklart huruvida denna effekt på viktminskningen kan bibehållas när behandlingen med sibutramin avslutas.

Med utgångspunkt i utvärderingen av tillgängliga data och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén fann CHMP att fördelarna med läkemedel innehållande sibutramin inte är större än

riskerna, och rekommenderade därför att godkännandena för försäljning av läkemedel innehållande sibutramin tillfälligt ska upphävas inom hela EU. Upphävandet kommer att gälla till dess att företaget kan tillhandahålla data som gör det möjligt att identifiera en patientgrupp för vilken fördelarna med sibutramin är betydligt större än riskerna.

### **Vilka rekommendationer gäller för läkare och patienter?**

- Läkare ska upphöra med att skriva ut läkemedel innehållande sibutramin till patienter med fetma eller övervikt. De ska också se över behandlingen av de patienter som för närvarande behandlas med sådana läkemedel.
- Apotekspersonal ska inte längre lämna ut läkemedel innehållande sibutramin.
- Patienter som tar läkemedel innehållande sibutramin i viktminskningssyfte ska kontakta sin läkare för att diskutera alternativa metoder för att gå ned i vikt. Patienter som vill avbryta behandlingen innan de träffar sin läkare kan göra det när som helst.
- Patienter som har frågor bör kontakta sin läkare eller sitt apotek.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 6 augusti 2010.