



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 stycznia 2010 r.
EMA/808179/2009
EMA/H/A-107/1256

Pytania i odpowiedzi na temat zawieszenia pozwoleń dla leków zawierających sybutraminę

Rezultat procedury zgodnej z art.107 Dyrektywy 2001/83/WE

Europejska Agencja Leków zakończyła analizę bezpieczeństwa leków zawierających sybutraminę. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) działający w ramach Agencji uznał, że ryzyko związane ze stosowaniem tych leków jest większe niż korzyści i zalecił zawieszenie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu tych leków w całej Unii Europejskiej.

Co to jest sybutramina?

Sybutramina jest "inhibitorem zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny" (SNRI). Działa poprzez powstrzymaniu wchłonięcia z powrotem przez komórkę nerwową mózgu neuroprzekaźników 5-hydroxytryptaminy (serotoniny) oraz noradrenaliny. Neuroprzekaźniki są związkami chemicznymi, które umożliwiają komórkom nerwowym przekazywanie informacji. Poprzez zablokowanie ich wchłaniania, sybutramina zwiększa ilość tych neuroprzekaźników w mózgu.

Leki zawierające sybutraminę są stosowane do leczenia otyłości. Zwiększony poziom neuroprzekaźników w mózgu pomaga pacjentom odczuwać większą sytość po posiłku i pomaga w zmniejszeniu ilości przyjmowanego pokarmu. Są one stosowane, wraz z dietą i ćwiczeniami, u otyłych pacjentów (z bardzo dużą nadwagą) o wskaźniku masy ciała (BMI) wyższym niż, lub równym 30 kg/m², oraz u pacjentów z nadwagą (z BMI wyższym niż, lub równym 27 kg/m²), którzy także mają dolegliwości związane otyłością, będące dla nich zagrożeniem, takie jak cukrzyca typu 2 lub dyslipidaemia (nieprawidłowe stężenie tłuszczu we krwi).

Leki zawierające sybutraminę są dopuszczone do obrotu w Unii Europejskiej (UE) od 1999r. Są dostępne w postaci kapsułek zawierających 10 mg lub 15 mg sybutraminy, pod nazwą handlową Reductil i innymi nazwami¹, oraz jako leki generyczne.

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



Dlaczego przeprowadzono analizę sybutraminy?

Sybutramina została po raz pierwszy przeanalizowana przez Agencję w latach 1999 i 2002, w związku z obawami odnośnie bezpieczeństwa, w szczególności w odniesieniu do sercowo-naczyniowych skutków ubocznych (podniesione ciśnienie krwi i przyspieszone bicie serca). W tamtym okresie Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) stwierdził, że korzyści sybutraminy w zakresie leczenia pacjentów otyłych i z nadwagą, przeważają ryzyko. Jednakże, Komitet także zwrócił się do firmy produkującej Reductil, Abbott Laboratories, o przeprowadzenie badań dotyczących stosowania sybutraminy u pacjentów z czynnikami zagrożenia sercowo-naczyniowymi, w szczególności pod kątem bezpieczeństwa leku. Komitet także zwrócił się do firmy o przedstawienie, co sześć miesięcy, aktualizacji o postępach badania.

W wyniku, w 2002r., firma rozpoczęła badanie SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial – Badanie Wyników Sercowo-Naczyniowych dla Sybutraminy), w celu ustalenia wpływu utraty wagi przy pomocy sybutraminy na problemy sercowo-naczyniowe u dużej grupy pacjentów otyłych i z nadwagą, z dużym zagrożeniem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Badanie porównało sybutraminę z placebo (obojętne leki), oraz zwróciło uwagę nie tylko na to ile pacjenci tracili na wadze, ale także na częstotliwość występowania incydentów sercowo-naczyniowych, takich jak zawał serca, udar mózgu i zatrzymanie pracy serca. W sumie obserwowano około 9800 pacjentów przez sześć lat.

Pomimo że pełne dane z badania SCOUT nie zostały dotąd przeanalizowane, analiza Rady Monitorowania Bezpieczeństwa Danych (organ składający się z niezależnych ekspertów, wyznaczonych do przeprowadzenia analizy wyników badań klinicznych) poinformowała Agencję w październiku 2009r. o wstępnych danych wskazujących na to, że sybutramina wiąże się z większą ilością problemów sercowo-naczyniowych, niż placebo.

Na podstawie tych danych, niemiecki urząd nadzoru produktów leczniczych (BfArM) rozpoczął analizę na podstawie artykułu 107 Dyrektywy 2001/83/WE w listopadzie, 2009r. Zwrócił się do CHMP o przeprowadzenie oceny wpływu nowych danych na stosunek korzyści i ryzyka dla sybutraminy, w celu przygotowania opinii odnośnie tego, czy należy utrzymać, zmienić, zawiesić czy wycofać pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE, dla produktów zawierających sybutraminę.

Jakie dane zostały przeanalizowane przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi?

Komitet (CHMP) przeanalizował odpowiedzi przesłane przez firmę z listy pytań badania SCOUT. Komitet także porównał inne badania na temat skuteczności wpływu sybutraminy na utratę wagi.

Komitet skonsultował się także z grupą ekspertów specjalizujących się w leczeniu chorób metabolizmu.

Do jakich wniosków doszedł Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi?

Komitet (CHMP) zauważył, że badanie SCOUT wykazało zwiększone ryzyko poważnych incydentów sercowo-naczyniowych (takich jak zawał serca lub udaru mózgu) u pacjentów z historią chorób sercowo-naczyniowych, przyjmujących sybutraminę.

Większość pacjentów z badania SCOUT w normalnych warunkach nie przyjmowałaby sybutraminy, ponieważ lek ten nie jest wskazany dla pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi. Niemniej Komitet uwzględnił, że zwiększone ryzyko ma zastosowanie także w przypadku pacjentów, którzy mogą otrzymać receptę na sybutraminę, ponieważ pacjenci otyli i z nadwagą mogą być zagrożeni chorobami sercowo-naczyniowymi.

Na zakończenie, przeglądając wszystkie badania dotyczące sybutraminy Komitet zauważył, że utrata wagi uzyskana w wyniku leczenia sybutraminą jest niewielka w porównaniu do utraty wagi uzyskanej przy pomocy placebo, z pacjentami, którzy utracili około dwóch czterech kilogramów więcej, niż pacjenci przyjmujący placebo. Komitet także zauważył, że nie jest jasne, czy efekt utraty wagi może zostać utrzymany po zakończeniu leczeniem sybutraminą.

Na podstawie oceny obecnie dostępnych danych oraz dyskusji naukowej w ramach Komitetu, stwierdził on, że korzyści przyjmowania leków zawierających sybutraminę nie przeważają ryzyka i z tego względu zaleca zawieszenie dopuszczeń do obrotu dla leków zawierających sybutraminę w całej UE.

Zawieszenie pozostanie w mocy do czasu, gdy firma będzie mogła przedstawić dane, które pozwolą na określenie grupy pacjentów, dla których korzyści przyjmowania sybutraminy znacznie przewyższają ryzyko.

Jakie są zalecenia dla osób przepisujących leki i pacjentów?

- Lekarze nie powinni przepisywać leków zawierających sybutraminę pacjentom z otyłością lub nadwagą. Powinni także przeanalizować leczenie pacjentów aktualnie przyjmujących takie leki.
- Farmaceuci nie powinni wydawać leków zawierających sybutraminę.
- Pacjenci, którzy przyjmują leki zawierające sybutraminę, w celu ułatwienia utraty wagi, powinni skonsultować się z lekarzem **w najbliższym możliwym terminie**, ażeby omówić alternatywne metody zrzućenia wagi. Pacjenci, którzy pragną zakończyć leczenie przed konsultacją z lekarzem, mogą to zrobić w każdej chwili.
- Pacjenci, którzy mają dalsze pytania powinni porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą.

Decyzja Komisji Europejskiej odnośnie tej opinii zostanie wydana w odpowiednim terminie.