

Materiāls sagatavots, balstoties uz  
*Questions and answers on the suspension  
of medicines containing sibutramine,*  
EMA/808179/2009  
EMEA/H/A-107/1256,  
2010. gada 21. janvāris

## **Jautājumi un atbildes par sibutramīna preparātu reģistrācijas apliecības darbības apturēšanu**

Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EC 107. pantu veiktās vērtējumprocedūras rezultāti

Eiropas Zāļu aģentūra ir pabeigusi sibutramīna drošuma un efektivitātes vērtēšanu. **EMA Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) secinājusi, ka sibutramīna preparātu sniegtie guvumi neatsver riskus, un tāpēc visā Eiropā ir jāaptur sibutramīna preparātu reģistrācijas apliecību darbība.**

### **Kas ir sibutramīns?**

Sibutramīns ir serotonīna - noradrenalīna atpakaļpārneses inhibitors. Tas darbojas, kavējot nervu impulsu pārvadītājvielu 5-hidroksitriptamīna (serotonīna) un noradrenalīna uzņemšanu atpakaļ galvas smadzeņu nervu šūnās. Ar nervu impulsu pārvadītājvielu starpniecību tiek sūtīti signāli starp nervu šūnām. Bloķējot šo vielu atpakaļpārnesi, sibutramīns palielina to daudzumu galvas smadzenēs.

Sibutramīnu saturošas zāles lieto aptaukošanās ārstēšanai. Palielināts nervu impulsu pārvadītājvielu daudzums cilvēka smadzenēs veicina sāta sajūtas rašanos pēc maltītes. Tas palīdz mazināt ēdiena uzņemšanas daudzumu. Kopā ar diētu un fiziskiem vingrinājumiem šīs zāles paraksta personām ar aptaukošanos (lielu lieko svaru), kam ķermeņa masas indekss (ĶMI) ir 30 kg/m<sup>2</sup> un augstāks, un personām, kam ir liekais svars (ĶMI ir 27 kg/m<sup>2</sup> un augstāks), turklāt ir arī citi ar aptaukošanos saistīti riska faktori, piemēram, 2. tipa cukura diabēts un dislipidēmija [asins lipīdu (tauku) līmeņu pārmaiņas].

Eiropas Savienībā sibutramīnu saturošas zāles reģistrētas kopš 1999. gada. Ar tirdzniecības nosaukumiem Reductil (un citiem)<sup>1</sup> tās pieejamas kapsulu veidā (10 vai 15 mg sibutramīna). Pieejami arī ģenēriski preparāti.

### **Kādēļ tika vērtēts sibutramīna drošums?**

Eiropas Zāļu aģentūra sibutramīnu vērtēja 1999. un 2002. gadā, jo radās bažas par tā drošumu, īpaši saistībā ar kardiovaskulārām blaknēm (paaugstināts arteriālais spiediens un palielināts sirdsdarbības ātrums). Tobrīd CHMP secināja, ka sibutramīna sniegtais guvums aptaukošanās un liekā svara ārstēšanā pārsniedz riskus. Tomēr komiteja lūdza *Abbot Laboratories* (firma, kas ražo Reductil) sākt pētījumu par sibutramīna lietošanu pacientiem ar kardiovaskulāriem riska faktoriem, īpaši pievēršot uzmanību šo zāļu drošumam. Komiteja lūdza *Abbot Laboratories* ik pēc 6 mēnešiem sniegt ziņojumus par pētījuma gaitu.

Tāpēc 2002. gadā firma sāka SCOUT (sibutramīna ietekmes izpēte uz kardiovaskulāro sistēmu) pētījumu, lai noskaidrotu, kā svara mazināšana ar sibutramīnu ietekmē kardiovaskulāro sistēmu lielam skaitam personu ar lieko svaru vai aptaukošanos un augstu kardiovaskulāro slimību risku. Pētījumā salīdzināja sibutramīna un placebo lietošanas rezultātus. Vērtēts tika ne tikai zaudētā svara daudzums, bet arī kardiovaskulārie traucējumi (sirdstrieka, insults un sirdsdarbības apstāšanās). Kopumā 6 gadu laikā tika novērots aptuveni 9 800 pacientu.

Lai gan visi dati vēl nav izvērtēti, 2009. gada oktobrī pētījuma datu drošuma uzraudzības komiteja [neatkarīgu ekspertu grupa, kas regulāri vērtē klīniskā pētījuma iznākumus (DSMB)] informēja EMA par to, ka vērtētie dati liecina, ka vairāk kardiovaskulāru traucējumu ir sibutramīna lietotājiem nekā placebo lietotājiem.

Pamatojoties uz šiem datiem, 2009. gada novembrī saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EC 107. pantu Vācijas Zāļu aģentūra (*BfArM*) ierosināja šo zāļu vērtējumprocedūru. *BfArM* prasīja CHMP vērtēt, kā jauniegūtie dati iespaido sibutramīna preparātu risku un guvumu samēru, un sagatavot atzinumu, vai sibutramīnu saturošu zāļu reģistrācijas apliecību darbība Eiropas Savienībā jāsaglabā, jāgroza, jāaptur vai jāatceļ.

---

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

## **Kādus datus Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja vērtēja?**

CHMP vērtēja firmas *Abbot Laboratories* atbildes uz jautājumiem par SCOUT pētījumu. CHMP vērtēja arī citus pētījumus par sibutramīna svara mazināšanas efektivitāti un konsultējās ar ekspertu grupu vielmaiņas slimību ārstēšanā.

## **Kādi ir Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas secinājumi?**

CHMP norādīja, ka SCOUT pētījums liecina par paaugstinātu kardiovaskulāru traucējumu risku (piemēram, sirdstrieka vai insults) sibutramīna lietotājiem ar sirds un asinsvadu sistēmas slimībām.

Lielākai daļai pētījuma dalībnieku sibutramīns klīniskā praksē netiktu dots, jo tas ir kontrindicēts kardiovaskulāru slimību gadījumā. Tomēr komiteja uzskata, ka arī pacienti, kam drīkst parakstīt šīs zāles, pakļauti riskam, jo cilvēkiem ar aptaukošanos un lieko svaru ir paaugstināts kardiovaskulāru slimību risks.

Vērtējot visus pētījumus par sibutramīna lietošanu aptaukošanās ārstēšanā, CHMP atzīst, ka ar sibutramīnu panāktais svara zudums vidēji ir tikai par 2-4 kg lielāks nekā tas ir pacientiem placebo grupā. Komiteja arī piebilst, ka nav skaidrs, vai svara samazināšanās efekts saglabājas arī pēc sibutramīna lietošanas pārtraukšanas.

Balstoties uz šobrīd pieejamo datu vērtējumu un komitejas zinātniskām diskusijām, CHMP secinājusi, ka sibutramīnu saturošu zāļu sniegtie guvumi neatsver riskus. Tāpēc CHMP iesaka apturēt sibutramīnu saturošu zāļu reģistrācijas apliecību darbību visā Eiropas Savienībā. Tas būs spēkā, līdz *Abbot Laboratories* spēs sniegt datus, kas ļauj identificēt pacientu grupu, kam sibutramīna lietošanas guvumi acīmredzami atsver riskus.

## **CHMP ieteikumi pacientiem un zāļu parakstītājiem:**

- Ārstiem jāpārstāj parakstīt sibutramīnu saturošas zāles pacientiem ar aptaukošanos un lieko svaru. Jāpārvērtē to pacientu ārstēšana, kas šobrīd lieto sibutramīnu.
- Farmaceitiem jāpārstāj izsniegt sibutramīnu saturošas zāles.

- Pacientiem, kas šobrīd svāra mazināšanai lieto sibutramīnu, drīzumā jādodas pie ārsta, lai apspriestu citus svāra mazināšanas veidus. Pacienti, kas vēlas pārtraukt šo zāļu lietošanu pirms konsultēšanās ar ārstu, var to darīt jebkurā brīdī.
- Jautājumu gadījumā pacientiem jāvēršas pie ārsta vai farmaceita.

Drīzumā par CHMP atzinumu tiks izdots Eiropas Komisijas lēmums.

Vēre

*Questions and answers on the suspension of medicines containing sibutramine*

[http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/sibutramine/Sibutramine\\_Q&A\\_80817909en.pdf](http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/sibutramine/Sibutramine_Q&A_80817909en.pdf)