



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Kysymyksiä ja vastauksia sibutramiinia sisältävien lääkkeiden myyntilupien peruuttamisesta

Direktiivin 2001/83/EY 107 artiklan mukaisen menettelyn tulokset

Euroopan lääkevirasto on saanut sibutramiinin turvallisuuden ja tehon arvioinnin päätökseen. Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että sibutramiinin hyödyt eivät ole sen riskejä suuremmat ja että kaikkien sibutramiinia sisältävien lääkkeiden myyntiluvat on peruutettava Euroopassa.

### Mitä sibutramiini on?

Sibutramiini on serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjä (SNRI). Se toimii estämällä välittäjäaineiden 5-hydroksitryptamiini (eli serotoniini) ja noradrenaliini takaisinottoa aivojen hermosoluihin. Välittäjäaineet ovat kemikaaleja, joiden avulla hermosolut viestivät keskenään. Estämällä niiden takaisinottoa sibutramiini lisää näiden välittäjäaineiden pitoisuutta aivoissa.

Sibutramiinia sisältäviä lääkkeitä käytetään liikalihavuuden hoidossa. Kun välittäjäaineiden pitoisuus aivoissa kasvaa, potilaat tuntevat olonsa kylläiseksi aterian jälkeen, jolloin syödyn ravintomäärän pienentäminen helpottuu. Näitä valmisteita käytetään ruokavalioon ja liikuntaan yhdistettyinä liikalihavilla potilailla, joiden painoindeksi (BMI) on vähintään 30 kg/m<sup>2</sup>, sekä ylipainoisilla potilailla (BMI vähintään 27 kg/m<sup>2</sup>), joilla on myös muita liikalihavuuteen liittyviä riskitekijöitä, kuten tyypin 2 diabetes tai dyslipidemia (veren epänormaali rasvapitoisuus).

Sibutramiinia sisältävät lääkevalmisteet hyväksyttiin Euroopan unionissa (EU) vuonna 1999. Niitä on saatavana 10 mg tai 15 mg sibutramiinia sisältävinä kapseleina (Reductil ja muut kauppanimet<sup>1</sup>) sekä geneerisinä lääkevalmisteina.

### Miksi sibutramiinia arvioitiin?

Virasto arvioi sibutramiinia ensimmäisen kerran vuosina 1999 ja 2002, kun sen turvallisuus ja etenkin sydämeen ja verisuoniin liittyvät haittavaikutukset (verenpaineen ja sykkeen nousu) olivat nousseet huolenaiheeksi. Tuolloin lääkevalmistekomitea katsoi, että sibutramiinin hyödyt olivat sen riskejä suuremmat liikalihavien ja ylipainoisten potilaiden hoidossa. Lääkevalmistekomitea pyysi

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



kuitenkin Reductilia valmistavaa Abbott Laboratories -yhtiötä aloittamaan sibutramiinitutkimukset potilailla, joilla on sydämeen ja verisuoniin liittyviä riskitekijöitä. Tutkimuksissa oli määrä keskittyä etenkin lääkevalmisteen turvallisuuteen. Lisäksi komitea pyysi yhtiötä toimittamaan puolivuositain tiedon tutkimuksen edistymisestä.

Siksi lääkeyhtiö aloitti vuonna 2002 SCOUT-tutkimuksen (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial), jonka tarkoituksena oli selvittää, miten laihduttaminen sibutramiinilla vaikuttaa sydän- ja verisuoniongelmiin laajassa joukossa ylipainoisia ja liikalihavia potilaita, joilla on suuri sydän- ja verisuonitaudin riski. Tutkimuksessa verrattiin sibutramiinia lumelääkkeeseen ja tarkasteltiin paitsi laihtumisen määrää myös sydän- ja verisuonitapahtumien, kuten sydänkohtausten, aivohalvausten ja sydämenpysähdysten, määrää. Yhteensä 9 800:aa potilasta seurattiin kuuden vuoden ajan.

Vaikka SCOUT-tutkimuksen kaikkia tietoja ei ole vielä analysoitu, tutkimuksen tietojen turvallisuutta valvova lautakunta (riippumattomista asiantuntijoista koostuva elin, joka tarkastelee säännöllisesti kliinisen tutkimuksen tuloksia) ilmoitti virastolle lokakuussa 2009 alustavien tietojen viittaavan siihen, että sibutramiinin käyttöön liittyi enemmän sydän- ja verisuoniongelmiä kuin lumelääkkeen käyttöön.

Näiden tietojen perusteella Saksan lääkealan sääntelyvirasto (BfArM) käynnisti marraskuussa 2009 direktiivin 2001/83/EY 107 artiklan mukaisen arvioinnin. Sääntelyvirasto pyysi lääkevalmistekomiteaa arvioimaan, miten uudet tiedot vaikuttivat sibutramiinin hyöty-riskisuhteeseen, ja antamaan lausunnon siitä, pitäisikö sibutramiinia sisältävien valmisteiden myyntiluvat säilyttää, muuttaa, evätä toistaiseksi vai peruuttaa EU:ssa.

## **Mitä tietoja lääkevalmistekomitea arvioi?**

Lääkevalmistekomitea arvioi vastaukset, jotka lääkeyhtiö toimitti SCOUT-tutkimusta koskevaan luetteloon kysymyksistä. Komitea tarkasteli myös muita tutkimuksia, jotka koskivat sibutramiinin tehoa painonpudotuksessa.

Lisäksi komitea kuuli joukkoa aineenvaihduntasairauksien hoitoon erikoistuneita asiantuntijoita.

## **Mitkä ovat lääkevalmistekomitean johtopäätökset?**

Lääkevalmistekomitea totesi SCOUT-tutkimuksen osoittavan, että vakavien sydän- ja verisuonitapahtumien (kuten sydänkohtauksen ja aivohalvauksen) riski kasvoi sibutramiinia käyttävillä potilailla, joilla oli todettu sydän- ja verisuonitauti.

Enemmistölle SCOUT-tutkimukseen osallistuneista potilaista ei normaalisti määrättäisi sibutramiinia, sillä sydän- ja verisuonitauti on sen käytön vasta-aihe. Komitea katsoi silti, että suurentunut sydän- ja verisuonitapahtumien riski saattaa koskea myös potilaita, joille sibutramiinia voidaan määrätä, sillä ylipainoisilla ja lihavilla potilailla on todennäköisesti sydän- ja verisuonitaudin riski.

Kun lääkevalmistekomitea tarkasteli tutkimuksia, jotka koskivat sibutramiinin käyttöä liikalihavuuden hoidossa, se pani merkille, että sibutramiini aiheuttaa vain vaatimatonta painonpudotusta verrattuna lumelääkkeeseen, sillä sibutramiinia saavat potilaat laihtuivat keskimäärin 2–4 kiloa enemmän kuin lumelääkettä saaneet. Komitea totesi myös, että ei ole selvää, pysyykö laihdutustulos yllä sibutramiinihoidon lopettamisen jälkeen.

Lääkevalmistekomitea katsoi käytettävissä olevien tietojen arvioinnin ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella, että sibutramiinia sisältävien lääkkeiden hyödyt eivät ole riskejä suuremmat, ja suositteli, että sibutramiinia sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvat peruutetaan EU:ssa. Myyntiluvat voidaan palauttaa siinä tapauksessa, että lääkeyhtiö toimittaa

tietoja, joiden voidaan katsoa osoittavan riittävän luotettavasti potilasryhmän, jossa sibutramiinin hyödyt ovat selvästi riskejä suuremmat.

### **Mitä suosituksia lääkkeen määräjille ja potilaille annettiin?**

- Lääkäreiden on lopetettava sibutramiinia sisältävien valmisteiden määrääminen liikalihaville tai ylipainoisille potilaille. Lääkäreiden on myös arvioitava lääkevalmistetta jo saavien potilaiden hoito.
- Farmaseutit eivät saa enää jakaa sibutramiinia sisältäviä lääkevalmisteita.
- Potilaiden, jotka käyttävät sibutramiinia sisältävää lääkevalmistetta apuna painonpudotuksessa, on varattava lääkärinaika vaihtoehtoisista laihdutusmenetelmistä keskustelua varten. Potilaat voivat halutessaan lopettaa hoidon milloin tahansa ennen keskustelua lääkärin kanssa.
- Jos potilaalla on kysyttävää, hän voi ottaa yhteyden lääkäriin tai apteekkiin.

Euroopan komissio teki asiasta päätöksen 6. elokuuta 2010.