

21 Gennaio 2010

EMA/808179/2009

EMEA/H/-107/1256

Domande e risposte sulla sospensione di medicinali contenenti sibutramina

Esito della procedura riferita a norma dell' Articolo 107 della Direttiva 2001/83/EC

L' Agenzia Europea dei Medicinali ha completato una revisione sulla sicurezza e l'efficacia della sibutramina.

Il Comitato dell'Agenzia dei Medicinali per uso Umano (CHMP) ha concluso che i benefici della sibutramina non superano più i suoi rischi, e che tutte le autorizzazioni alla immissione in commercio dei medicinali contenenti sibutramina devono essere sospese in Europa.

Che cos'è la sibutramina?

La sibutramina è un inibitore della ricaptazione della noradrenalina e della serotonina. Agisce impedendo che i neurotrasmettitori 5-idrossitriptamina (anche chiamata serotonina) e noradrenalina siano ricaptati nelle cellule nervose nel cervello. I neurotrasmettitori sono sostanze chimiche che permettono alle cellule nervose di comunicare tra loro. Inibendo la loro ricaptazione, la sibutramina aumenta la quantità di questi neurotrasmettitori nel cervello.

I medicinali contenenti sibutramina sono impiegati nella gestione dell'obesità. Aumentati livelli di neurotrasmettitori nel cervello aiutano i pazienti a sentirsi soddisfatti dopo un pasto e questo aiuta a ridurre la loro assunzione di cibo. Vengono impiegati, assieme a dieta ed esercizio fisico, nei pazienti obesi (molto in sovrappeso) con un indice di massa corporea (BMI) maggiore o uguale a 30 kg / m², e nei pazienti in sovrappeso (con un BMI maggiore o uguale a 27 kg / m²) con altri fattori di rischio correlati all'obesità, come diabete di tipo 2 o dislipidemia (livelli anormali di lipidi nel sangue).

I medicinali contenenti sibutramina sono stati autorizzati nell'Unione europea (UE) a partire dal 1999. Sono disponibili in capsule contenenti 10 mg o 15 mg di sibutramina, con i nomi commerciali Reductil¹ e altre denominazioni e come farmaci generici.

Perché la sibutramina è stata revisionata?

La sibutramina è stata inizialmente esaminata dall'Agenzia nel 1999 e nel 2002, dopo le preoccupazioni sulla sua sicurezza, soprattutto effetti collaterali cardiovascolari (aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca). A quel tempo, il CHMP aveva concluso che i benefici di sibutramina per il trattamento dei pazienti obesi e in sovrappeso erano superiori ai rischi. Tuttavia, il Comitato aveva anche richiesto alla ditta che produce Reductil, Abbott Laboratories, di avviare uno studio

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

su sibutramina in pazienti con fattori di rischio cardiovascolare, concentrando l'attenzione sulla sicurezza del medicinale. Il Comitato ha inoltre chiesto alla società di fornire aggiornamenti semestrali sullo stato di avanzamento dello studio.

Di conseguenza, nel 2002, la società ha iniziato lo studio SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial) per determinare l'effetto della perdita di peso con sibutramina sui problemi cardiovascolari in un largo gruppo di pazienti in sovrappeso e obesi ad alto rischio di malattie cardiovascolari. Lo studio ha confrontato sibutramina rispetto al placebo (un trattamento fittizio), e ha osservato non solo quanto peso i pazienti stavano perdendo, ma anche il verificarsi di eventi cardiovascolari, come infarto, ictus ed arresto cardiaco. In totale, circa 9.800 pazienti sono stati seguiti per sei anni.

Anche se i dati completi provenienti dallo studio SCOUT non sono stati ancora analizzati, il Data Safety Monitoring Board (un organismo di esperti indipendenti nominati per esaminare regolarmente l'esito della sperimentazione clinica) ha informato l'Agenzia nel mese di Ottobre 2009 che i dati preliminari indicano che la sibutramina è associata a problemi cardiovascolari in misura maggiore rispetto al placebo.

Nel novembre 2009, sulla base di questi dati, l'Agenzia regolatoria tedesca dei medicinali (BfArM) ha avviato una revisione a norma dell'articolo 107 della direttiva 2001/83/CE. Ha chiesto che il CHMP valutasse l'impatto dei nuovi dati sul rapporto rischio/beneficio di sibutramina, al fine di elaborare un parere circa il mantenimento, la modifica, la sospensione o il ritiro dell'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali a base di sibutramina in tutta l'UE.

Quali dati ha revisionato il CHMP?

Il CHMP ha esaminato le risposte che l'azienda ha fornito ad un elenco di domande sullo studio SCOUT. Il Comitato ha anche esaminato altri studi sull'efficacia della sibutramina nella perdita di peso.

Il Comitato ha inoltre consultato un gruppo di esperti specializzati nella cura di malattie metaboliche.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha osservato che lo studio SCOUT ha mostrato un aumento del rischio di gravi eventi cardiovascolari (come infarto o ictus) nei pazienti con patologia cardiovascolare nota che assumono sibutramina.

Alla maggior parte dei pazienti nello studio SCOUT non dovrebbe essere somministrata sibutramina, poiché il farmaco è controindicato nei pazienti con malattie cardiovascolari. Tuttavia, il Comitato ha ritenuto che un aumento del rischio può anche riguardare i pazienti per i quali la sibutramina può essere prescritta in quanto i pazienti obesi e in sovrappeso sono a rischio di malattie cardiovascolari.

Infine, analizzando tutti gli studi di sibutramina nel trattamento dell'obesità, il CHMP ha osservato che la perdita di peso ottenuta con la terapia con sibutramina è modesta in confronto a quella ottenuta con placebo, con pazienti che hanno perso in media da due a quattro chilogrammi in più rispetto al placebo. Il Comitato ha inoltre osservato che non è chiaro se questo effetto sulla perdita di peso può essere mantenuto quando il trattamento con sibutramina viene interrotto.

Sulla base della valutazione dei dati attualmente disponibili e della discussione scientifica all'interno del Comitato, il CHMP ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti sibutramina non superano i loro rischi, e ha pertanto raccomandato che le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti sibutramina debbano essere sospese in tutta la UE. La sospensione resterà in vigore fino a quando l'azienda sarà in grado di fornire dati che siano sufficienti a consentire l'identificazione di un gruppo di pazienti per i quali i benefici di sibutramina sono chiaramente superiori ai rischi.

Quali sono le raccomandazioni per i medici prescrittori e per i pazienti?

- I medici devono interrompere la prescrizione di medicinali contenenti sibutramina ai pazienti obesi o in sovrappeso. Essi devono inoltre rivalutare il trattamento dei pazienti attualmente in terapia con il farmaco.
- Il Farmacista non deve più dispensare medicinali contenenti sibutramina.
- I pazienti che stanno assumendo un medicinale contenente sibutramina per perdere peso devono fissare un appuntamento nel momento opportuno più vicino con il medico prescrittore per discutere modalità alternative per la perdita di peso. I pazienti che desiderano interrompere il trattamento prima di vedere il loro medico possono farlo in qualsiasi momento.
- I pazienti che hanno delle domande devono rivolgersi al proprio medico o al farmacista.

La decisione della Commissione europea su tale argomento sarà rilasciata a tempo debito.