



European Medicines Agency
Post-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use

Otázky a odpovede týkajúce sa odporúčenia pozastaviť registráciu lieku Acomplia (s liečivom rimonabant)

EMA dokončila prehodnocovanie lieku Acomplia (rimonabant), ktoré robila na základe požiadavky Európskej komisie z dôvodu obáv o psychiatrickú bezpečnosť tohto lieku. Komisia pre humánne lieky (CHMP) zhodnotila, že prospech z užívania Acomplie neprevyšuje jej riziká a že jej registrácia má byť v celej Európskej únii pozastavená.

Čo je Acomplia?

Acomplia je liek obsahujúci liečivo rimonabant. Používa sa spolu s diétnym režimom a cvičením na zníženie hmotnosti u dospelých pacientov, ktorí sú:

- obézni (majú vysokú nadváhu) s body mass indexom (BMI) väčším ako 30 kg/m^2 ,
- majú nadváhu (BMI je väčší alebo sa rovná 27 kg/m^2) a majú tiež ďalšie rizikové faktory ako diabetes druhého typu alebo dyslipidémiu (abnormálne hodnoty tuku v krvi).

Rimonabant, liečivo nachádzajúce sa v lieku Acomplia je antagonist kanabinoidových receptorov. Účinkuje tak, že blokuje špecifický typ receptorov, ktorý sa nazýva kanabinoidový receptor typu 1 (CB1). Nachádzajú sa v nervovom systéme a sú súčasťou systému, ktorým telo kontroluje príjem potravy. Rimonabant blokovaním receptorov pomáha pacientom znížiť príjem potravy a znižovať tak telesnú hmotnosť. Tieto receptory sa nachádzajú tiež v adipocytoch (tukové bunky).

Acomplia bola registrovaná v EÚ od júna 2006 a používa sa 18 štátoch EÚ. Rimonabant je tiež registrovaný pod názvom Zimulti, ale tento liek sa na trhoch EÚ nepredáva.

Aký je problém s Acompliou?

CHMP si bola vedomá už pri prvom hodnotení, že Acomplia môže spôsobovať psychiatrické nežiaduce účinky, obzvlášť depresie. Už pri prvej registrácii boli v súhrne charakteristických vlastností lieku a v príbalovej informácii pre používateľov uvedené upozornenia o psychiatrickej bezpečnosti. Odvtedy CHMP pozorne monitorovala tento liek a keď boli dostupné nové údaje, urobila zmeny v týchto dokumentoch.

Prebiehajúce prehodnocovanie lieku viedlo CHMP v júli 2007 k odporúčeniu obmedziť jeho používanie. Výsledkom toho bola kontraindikácia pre pacientov s veľkou depresiou alebo pacientov, ktorí užívajú antidepresíva. Pridané bolo tiež upozornenie pre lekárov, ukončiť liečbu Acompliou, ak sa začne vyvíjať depresia.

V máji 2008 CHMP odporučila ďalšiu úpravu odrážajúcu nové informácie o psychiatrických reakciách a odporučila predpisujúcim lekárom monitorovať pacientov na príznaky a symptómy psychiatrických porúch, najmä depresie, po začatí liečby.

Pretože nové údaje ukazujú narastajúce obavy ohľadne psychiatrickej bezpečnosti Acomplie, CHMP sa rozhodla požiadať skupinu expertov na diabetes, kardiovaskulárne a psychiatrické ochorenia, aby prehodnotili tento liek. Skupina sa stretla v júni 2008 a prehodnotila všetky dostupné údaje o prínosoch a rizikách Acomplie. Experti mali obavy, že prínosy len o málo prevyšovali nad rizikami odkedy bol tento liek registrovaný, ale súhlasili, že je potrebné mať viac údajov pred ďalším rozhodnutím.

Ako pokračovalo hodnotenie najnovších údajov, ktoré poskytla firma, zvyšovali sa obavy ohľadne bezpečnosti Acomplie. Európska komisia preto predložila oficiálnu požiadavku podľa článku 20 Nariadenia (EK) 726/2007. To umožnilo CHMP pripraviť stanovisko, či je potrebné registráciu Acomplie ponechať, zmeniť, pozastaviť alebo zrušiť v celej EÚ.

Ktoré údaje CHMP prehodnocovala?

Toto prehodnotenie zahŕňalo všetky dostupné údaje o prínosoch a rizikách lieku Acomplia, pričom sa zameralo na psychiatrické nežiaduce účinky u pacientov užívajúcich tento liek, vrátane nových informácií, ktoré boli dostupné po stretnutí expertov v júni 2008. Informácie pochádzali jednak z firemného monitorovania používania lieku od jeho uvedenia na trh do septembra 2008, ako aj zo štúdií realizovaných firmou, ktoré boli ukončené až po schválení registrácie Acomplie.

Aké boli závery CHMP?

CHMP potvrdila, že Acomplia je mierne účinná pri znižovaní hmotnosti pacientov. Potvrdila tiež, že liek je prospešný vzhľadom na jeho účinok na znižovanie hodnôt tukov a glukózy v krvi. Avšak nové údaje ukázali, že v skutočnom živote majú pacienti sklon ukončiť skoro svoju liečbu. Toto krátkodobé používanie Acomplie nemusí priniesť takých prínos, ako sa očakával na základe výsledkov klinických skúšaní. Nie je tiež dôkaz o tom, že Acomplia zabráňuje kardiovaskulárnym ochoreniam (choroby srdca a ciev).

Komisia potvrdila, že riziko psychiatrických nežiaducich účinkov, vrátane depresie, porúch spánku, stavov úzkosti a agresivity je približne dvojnásobné u pacientov užívajúcich Acompliu v porovnaní s obéznymi pacientmi a pacientmi s nadváhou, ktorí dostávali placebo. Nové údaje z prebiehajúcich štúdií a z postmarketingových hlásení naznačujú, že psychiatrické poruchy môžu byť častejšie než vyplývalo z klinických štúdií hodnotených pri schvaľovaní registrácie tohto lieku.

Odkedy sa liek začal používať je hlásený zvýšený počet prípadov závažných psychiatrických porúch, vrátane samovrážd. Okrem toho v priebehu júna až augusta bolo nahlásených päť samovrážd u pacientov užívajúcich Acompliu v súčasnosti prebiehajúcim klinickým skúšaním, v porovnaní s jedným prípadom u pacienta dostávajúceho placebo z celkového počtu 36 000 pacientov. Komisia má tiež obavy, že niektorí pacienti užívajúci antidepresíva mali stále predpisovaný liek Acomplia napriek tomu, že od roku 2007 je to kontraindikované.

Pretože nie je možné identifikovať pacientov so zvýšeným rizikom rozvoja psychiatrických porúch Komisia rozhodla, že je nepravdepodobné, že prijatie ďalších reštrikčných opatrení zníži riziko na akceptovateľnú úroveň. Preto Komisia skonštatovala, že prospech Acomplie už neprevažuje nad jej rizikami a odporučila pozastavenie jej registrácie v celej EÚ.

Čo majú robiť pacienti a lekári?

- Lekári nemajú ďalej predpisovať Acompliu a majú prehodnotiť liečbu pacientov, ktorí ju v súčasnosti užívajú.
- Pacienti, ktorí v súčasnosti užívajú Acompliu majú v *najbližšom* čase konzultovať svoju liečbu s lekárom alebo lekárnikom.
- Nie je potrebné, aby pacienti okamžite prestali užívať liek Acomplia, ale pacienti, ktorí chcú prestať užívať tento liek môžu tak urobiť kedykoľvek.

Aké je odporúčenie pre pacientov, ktorí sú v klinickom skúšaní s Acompliou?

Ako vo všetkých klinických skúšaní, pacienti zaradení do skúšania s Acompliou sú starostlivo monitorovaní. Pacienti, ktorí sú v súčasnosti zaradení do klinického skúšania s Acompliou majú kontaktovať skúšajúceho (lekár, ktorý im dáva liek). Skúšajúci ich bude viesť viac informovať.