



salud
Dirección Nacional de Farmacia y Drogas
Centro Nacional de Farmacovigilancia

Enero de 2010

De: **MÁGISTER ERIC CONTE**
Director Nacional de Farmacia y Drogas

INFORME SOBRE EVALUACIÓN DE SEGURIDAD DE SIBUTRAMINA (MERIDIA®)

COMUNICACIÓN TEMPRANA SOBRE LA REVISIÓN DE SEGURIDAD EN CURSO DE SIBUTRAMINA CLORHIDRATO (MERIDIA)

[11/20/2009 - FDA] La Food and Drug Administration está revisando los datos preliminares de un estudio reciente que sugiere que los pacientes que utilizan sibutramina tienen un mayor número de eventos cardiovasculares (ataque al corazón, derrame cerebral, paro cardíaco resucitado, o la muerte) que los pacientes con un placebo (píldora de azúcar). La Sibutramina es comercializada como Meridia, un medicamento de prescripción, en los Estados Unidos.

El análisis de estos datos está en curso y la FDA no está haciendo ninguna conclusión sobre los resultados preliminares en este momento. Estos hallazgos resaltan la importancia de evitar el uso de sibutramina en pacientes con antecedentes de enfermedad arterial coronaria (enfermedad de corazón), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), arritmias o infarto cerebral, como se recomienda en el etiquetado actual de la sibutramina.

Meridia (sibutramina 5mg, 10mg, 15 mg) fue aprobado por la FDA en 1997 para el tratamiento de la obesidad, incluyendo pérdida de peso y el mantenimiento de la pérdida de peso, en combinación con una dieta de calorías reducidas. Meridia sólo se recomienda para los pacientes obesos con un índice inicial de masa corporal (IMC) ≥ 30 Kg./m² o IMC ≥ 27 Kg./m² con factores de riesgo (por ejemplo, diabetes, colesterol alto, presión arterial alta controlada).

El estudio, llamado el / Sibutramina: Morbilidad/Mortalidad Cardiovascular resultados en sujetos obesos o con sobrepeso con riesgo de desarrollar un evento cardiovascular (Scout) comenzó en 2002. El análisis de los resultados del estudio está en curso por el fabricante. La FDA se puso en conocimiento de los resultados preliminares para el estudio de criterio de valoración principal (combinación de un ataque al corazón, derrame cerebral, paro cardíaco resucitado, o la muerte) a mediados de noviembre de 2009. Parte de un compromiso posterior a la aprobación entre la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y el fabricante, el estudio fue diseñado para demostrar que la pérdida de peso con sibutramina y la atención estándar fue más eficaz en la reducción del número de eventos cardiovasculares en comparación con la pérdida de peso de un placebo y la atención estándar.

Los pacientes incluidos en el estudio tenían 55 años de edad o mayores, con sobrepeso u obesidad, y tenía un historial de enfermedad del corazón o diabetes tipo 2, más un adicional de factor de riesgo cardiovascular. Los pacientes que recientemente tuvieron un ataque cardíaco o accidente cerebrovascular, o tenía un pobre control de la insuficiencia cardíaca congestiva no se incluyeron en el estudio. Aproximadamente 10.000 pacientes fueron reclutados para el estudio.

El análisis preliminar de la variable principal sugiere que los pacientes que utilizan sibutramina experimentaron un número mayor de eventos cardiovasculares en comparación con aquellos que utilizan un placebo. Los datos preliminares muestran que los eventos cardiovasculares fueron reportados en el 11,4% de los pacientes que utilizan sibutramina en comparación con el 10% de los pacientes con un placebo. Esta diferencia es mayor de lo esperado, lo que sugiere que la sibutramina se asocia con un aumento del riesgo cardiovascular en la población de estudio.

Los resultados del estudio preliminar ponen de relieve la importancia de evitar el uso de sibutramina en pacientes con antecedentes de enfermedad arterial coronaria (enfermedad de corazón), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), arritmias o infarto cerebral, como se recomienda en el etiquetado actual de la sibutramina. Además, los profesionales sanitarios deben seguir evaluando los beneficios y riesgos de la sibutramina, teniendo en cuenta las historias médicas individuales de los pacientes. Los consumidores deben consultar con su profesional de la salud acerca de si la sibutramina es el medicamento adecuado para ellos.

Esta comunicación temprana está en consonancia con el compromiso de la FDA de informar al público acerca de sus revisiones de seguridad que se llevan a cabo de los medicamentos. La FDA entiende la gravedad de los datos preliminares y está llevando a cabo una revisión expedita de la seguridad. FDA comunicará sus conclusiones al público tan pronto como esta revisión sea completada.

La FDA insta a los profesionales de la salud y los consumidores a que informen sobre efectos secundarios del uso de Sibutramina al Sistema de Farmacovigilancia de la FDA.

Esta información refleja el análisis actual de la FDA, de los datos disponibles sobre este medicamento. La FDA está considerando, pero no ha llegado a una conclusión, acerca de si esta información justifica cualquier acción reguladora. La FDA tiene la intención de actualizar este documento cuando información adicional o de análisis estén disponibles.

ANTECEDENTES

Italia: el 6 de marzo del 2002, el Ministerio de Sanidad Italiano ordenó la suspensión cautelar de la comercialización de Sibutramina, después de la notificación de 50 reacciones adversas, de las cuales dos resultaron en casos fatales. Dentro de los efectos adversos se observaron problemas gastrointestinales, ansiedad, taquicardia e hipertensión. Los fallecimientos fueron dos y los mismos estuvieron asociados a arritmias y paro cardíaco.

Canadá: desde el 27 de marzo de 2002 Health Canadá publica una advertencia acerca de la revisión del perfil de seguridad de la Sibutramina. Hubo 53 reportes de reacciones adversas asociadas con el uso de este fármaco reportadas desde el 1 de marzo del 2002 al 13 de noviembre del 2002. No hubo muertes. Estos reportes son consistentes con las reacciones adversas ya conocidas incluyendo: hipertensión, disturbios visuales (dolor ocular y hemorragia ocular). Sibutramina fue aprobada para su venta el 28 de diciembre de 2000 para el tratamiento de la obesidad.

En octubre del 2007, en el Volumen 17, número 4 del Canadian Adverse Reaction Newsletter se publicó un artículo denominado "Uso contraindicado de Sibutramina y reacciones adversas cardiovasculares", en donde se menciona que Health Canadá continuó recibiendo reportes de reacciones adversas, desde enero del 2001 al 31 de mayo de 2007 se recibieron 65 reportes cardiovasculares supuestamente asociados a Sibutramina. Trece de estos pacientes tenían por lo menos 1 condición de contraindicación del producto.

Perú: La Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud comunicó, en el año 2003, severas reacciones adversas asociadas a Sibutramina, basados en los reportes de reacciones adversas graves presentadas en Italia como lo son: taquicardia, hipertensión, arritmias y paro cardíaco. Esta agencia reguladora de medicamentos consideró oportuno que los medicamentos que contenían este principio activo debían contener en su inserto información de vital importancia referente a este tema y ciertas contraindicaciones y advertencias necesarias para la utilización de este producto.

España: en marzo del 2002 la Agencia Española del Medicamento (AGEMED) emitió una nota informativa acerca de Sibutramina. En esta nota mencionan que las Autoridades Sanitarias Italianas decidieron la suspensión cautelar de la comercialización de Sibutramina como medida de precaución.

Por lo anteriormente expuesto la AGEMED recomienda lo siguiente:

1. De acuerdo con la información hasta ahora disponible, el balance beneficio-riesgo de sibutramina se sigue considerando favorable. Su utilización, no obstante, debe ajustarse estrictamente a lo dispuesto en la ficha técnica y los tratamientos deben realizarse bajo la supervisión de un médico experto en el tratamiento de la obesidad. La obesidad y el sobrepeso graves son patologías de prevalencia creciente en nuestra sociedad y constituyen un factor de riesgo establecido para la morbi-mortalidad por causas cardiovasculares.
2. Los datos recogidos hasta la fecha por el Sistema Español de Farmacovigilancia no muestran una desviación del perfil de seguridad de sibutramina respecto a lo ya conocido y descrito en la ficha técnica del producto.
3. El Comité de Especialidades Farmacéuticas, órgano científico de asesoramiento de la Agencia Europea de evaluación de medicamentos, va a proceder a evaluar la información disponible con el fin de alcanzar una decisión homogénea y vinculante para todos los países de la Unión Europea.
4. La Agencia Española del Medicamento comunicará puntualmente cualquier nueva información que deba ser puesta en conocimiento de profesionales sanitarios y pacientes.

Francia: La agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de Productos de la Salud (AFSSAPS) hasta febrero del 2002 había recibido 99 notificaciones de efectos adversos, 10 de ellos graves, aunque no se había señalado ningún fallecimiento.

Reino Unido: El Departamento de Salud no prohibió su venta, pero el Ministerio de Salud Británico registró 212 informes de reacciones adversas asociadas a Sibutramina, de las cuales 93 se consideraron graves.

Argentina: La ANMAT incluye el medicamento en un listado bajo vigilancia, no suspende el producto y solicita a los profesionales comunicar cualquier reacción adversa.

PANAMÁ.

En nuestro país con el principio activo Sibutramina se encuentran registrados los siguientes productos comerciales:

Nombre Comercial	Fabricante	No. de Registro Sanitario
Vintix 15 (15mg) Cápsulas	Roemmers, S.A. de Uruguay	54017
Vintix 10 (10mg) Cápsulas	Roemmers, S.A. de Uruguay	53758
Obestat-10 (10mg) Cápsulas	Cipla LTD de India	62871
Plenty 10mg Cápsulas	Procaps, S.A. de Colombia	66363
Plenty 15mg Cápsulas	Procaps, S.A. de Colombia	66007
Reductimax 10mg Cápsulas	Lab. Stein, S.A. de Costa Rica	62758
Reductimax 15mg Cápsulas	Lab. Stein, S.A. de Costa Rica	64571
Nor Kilos 15mg Cápsulas	Lab. Terapéuticos Medicinales, S.A. de C.V. de El Salvador	65123
Sibutramina Clorhidrato Calox 10mg Cápsulas	Calox de Costa Rica, S.A.	68628
Sibutramina Clorhidrato Calox 15mg Cápsulas	Calox de Costa Rica, S.A.	64047
Betagen 15mg Cápsulas	Lab. Barly, S.A. de Costa Rica para Newport Pharmac de Costa Rica	67255
Mesura 10mg Cápsulas	Lab. Andromaco, S.A. de Chile	55298
Mesura 15mg Cápsulas	Lab. Andromaco, S.A. de Chile	56135
Controlex 15mg Cápsulas	Lab. Bussié, S.A. de Colombia	61809
Saton 15mg Cápsulas	Lab. Saval, S.A. de Chile	61186
Sibutramina 10mg Cápsulas	Genfar, S.A. de Colombia	62238
Sibutramina 15mg Cápsulas	Genfar, S.A. de Colombia	62222
Ipogras 10mg Cápsulas	Lab. Chile, S.A. de Chile	56401
Ipogras 15mg Cápsulas	Lab. Chile, S.A. de Chile	56449
Sibutramina 15mg Cápsulas	Lab. La Sante, S.A. de Colombia	60258
Cetonil 15 (15mg) Cápsulas	Productos Gutis , S.A. de Costa Rica	63877
Lowex 15mg Cápsulas	Unipharm, S.A. de Guatemala	59662
Raductil 10mg Cápsulas	Abbott Lab. de México, S.A. de C.V.	48805
Raductil 15mg Cápsulas	Abbott Lab. de México, S.A. de C.V.	51119

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia no se ha recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas de productos que contengan Sibutramina, por lo que nos mantenemos vigilantes al respecto.

Las acciones que tomaremos al respecto son las siguientes:

1. La realización de una comunicación a los profesionales de la salud con la información aquí mencionada, especialmente a los Endocrinólogos, Gastroenterólogos y Nutricionistas.
2. Elevar la alerta a la página Web del MINSA en el apartado de alertas y comunicados del icono de la Dirección de Farmacia y Drogas.
3. Solicitar a las Agencias Distribuidoras informe sobre la distribución de estos productos.
4. Crear a través de una resolución la vigilancia intensiva de los productos con SIBUTRAMINA, e involucrar a los Fabricantes, las Agencias Distribuidoras y a los profesionales de la salud que están utilizando el producto.

-----ÚLTIMA LÍNEA-----