

# HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



INSALUD

Area de Atención Primaria de Melilla  
Centro de Información del Medicamento

Número 10 AÑO 2002

815  
R-106

## SIBUTRAMINA ( Reductil)

Autor: González Sánchez, José Manuel

**SUMARIO: Introducción. Eficacia. Efectos sobre morbimortalidad y el peso. Indicaciones. Posología. Farmacocinética. Efectos adversos. Comparación entre sibutramina y orlistat. Conclusiones.**

La obesidad constituye uno de los mayores problemas en los países desarrollados. Los datos epidemiológicos indican un aumento de la prevalencia en la mayor parte de dichos países, hecho que comporta un aumento de la morbilidad y la mortalidad asociada. La obesidad es un problema de salud pública. En España entre un 5-15% de la población mayor de 16 años presentan un índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup>.

La terapia farmacológica de la obesidad está indicada en pacientes con índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup> o bien IMC > 27 kg/m<sup>2</sup> si se asocia comorbilidad. Los fármacos no se deben utilizar como terapia aislada, sino junto a otras terapias básicas como dieta, actividad física y apoyo psicológico.(1)

**Sibutramina** es una amina terciaria (estructuralmente relacionada con la anfetamina), desarrollada en su origen como antidepresivo, con capacidad para favorecer la pérdida de peso. Inhibe la recaptación de noradrenalina, serotonina y dopamina a nivel central, aumentando la sensación de saciedad. Ha sido aprobada en la Unión Europea por el procedimiento de reconocimiento mutuo en el primer semestre de 2001.(2)

### Eficacia:

En general todos los ensayos clínicos tienen una fase inicial con dieta y ejercicio, y después asignan aleatoriamente a los pacientes a recibir placebo o sibutramina (en algunos a varias dosis).(3)

El porcentaje de abandono que se produce en los ensayos es muy alto (32-47 %), en su mayoría porque los pacientes no siguen las condiciones del ensayo (aproximadamente el 70% de los abandonos). El porcentaje y las causas de abandono son similares en los grupos de sibutramina y de placebo.

La medida de resultados de algunos estudios se realiza sobre pacientes que finalizan el ensayo y no se hace un análisis completo según intención de tratar. No hay ensayos que comparen sibutramina con orlistat.

### Efectos sobre la morbimortalidad:

No hay datos de modificación de morbimortalidad asociada al tratamiento con sibutramina.

### Efectos sobre el peso:

Los ensayos clínicos utilizan varias medidas de eficacia,

pero la agencia española del medicamento recomienda utilizar el porcentaje de pacientes que mantienen una pérdida de peso de al menos un 10% del peso inicial a los 12 meses de tratamiento, en los ensayos frente a placebo.(4)

La duración de los ensayos oscila entre 12 y 24 meses de tratamiento, y el tamaño entre 100 y 500 pacientes aproximadamente. El porcentaje de pacientes que pierden un 10% de su peso inicial al año de tratamiento es superior en los tratados con sibutramina frente a los tratados con placebo.

La eficacia y la seguridad de un régimen intermitente de sibutramina durante un año (alternancia de tratamiento a 15 mg/día durante 12 semanas con 6 semanas de descanso) han sido similares a las del tratamiento continuo durante el mismo tiempo con sibutramina 15 mg/día.(5)

### Otros efectos:

En la mayoría de los ensayos, la pérdida de peso se acompaña de una disminución de los triglicéridos plasmáticos y un aumento de HDL colesterol estadísticamente superior a placebo. También se observa una disminución en la concentración de ácido úrico versus placebo.

En pacientes diabéticos no se logra una disminución de hemoglobina glicosilada estadísticamente superior a placebo.

### Indicaciones según ficha técnica:

Como tratamiento farmacológico dentro de un programa integral para el control de peso en:

- pacientes con obesidad, cuyo IMC (índice de masa corporal) es **30 kg/metro cuadrado**.
- pacientes con sobrepeso, cuyo IMC es de **27 kg/metro cuadrado** o superior, que presenten otros factores de riesgo asociados a la obesidad como **diabetes tipo 2 o dislipemia**.

Sibutramina se prescribirá únicamente a los pacientes que no hayan respondido adecuadamente a un régimen apropiado de pérdida de peso; es decir, dificultad para conseguir o mantener una pérdida de peso > 5% en 3 meses. Los pacientes tratados con sibutramina deberán modificar sus hábitos de vida para perder peso y mantener el nuevo peso después de finalizado el tratamiento.(6)

### Posología

Comenzar con **10 mg** preferentemente por la mañana. La cápsula se debe ingerir entera junto con un vaso de agua (u otro líquido). Los pacientes que con la dosis de **10 mg** pierdan menos de **2 kg en 4 semanas**, pueden aumentar la dosis a **15 mg**. Si con **15 mg/día** no se consigue al menos perder **2 Kg en 4 semanas** se suspenderá el tratamiento.(1)

Si a los tres meses de iniciado el tratamiento no se ha permitido al menos un 5% del peso inicial se debe suspender el trata-



miento con sibutramina .

También se suspenderá en los pacientes que recuperen 3 Kg o más después de perder peso.

El tratamiento con sibutramina no debe superar el año de duración.

#### Farmacocinética

Sibutramina se absorbe bien y experimenta un intenso metabolismo de primer paso, dando lugar a dos metabolitos de activos. La principal isoenzima implicada en el metabolismo de sibutramina es CYP3A4, los isoenzimas CYP2C9 y CYP1A2 también pueden contribuir. Se excreta principalmente por vía renal.

#### Efectos adversos

La elevación de la presión arterial y del ritmo cardíaco son efectos

adversos frecuentemente observados en los ensayos clínicos: aumento del ritmo y de la presión diastólica estadísticamente superior en los pacientes tratados. En algún ensayo la presión sistólica era similar entre sibutramina y placebo, pero en otros también estaba aumentada.

Otros efectos adversos frecuentes son cefalea, insomnio, boca seca, vértigo, ansiedad, estreñimiento, náuseas, dolor abdominal, parestesias.

Con otros anorexígenos de acción central se ha descrito hipertensión pulmonar, que no se puede descartar para sibutramina. Posibilidad de riesgo de adicción o abuso con sibutramina. Riesgo de convulsiones.(7)

#### Comparación entre sibutramina y orlistat

	Sibutramina ( Reductil)	Orlistat (Xenical)
<b>Mecanismo de acción</b>	Inhibe la recaptación de la serotonina y noradrenalina en las terminaciones nerviosas	Inhibidor selectivo de la lipasa pancreática y gastrointestinal. Hidroliza los triglicéridos de la dieta
<b>Dosis</b>	10-15 mg/día por la mañana	1 comprimido (120 mg) durante o hasta 1 hora después de cada comida
<b>Eficacia Pérdida peso: - 5% inicial - 10% inicial</b>	40-64% (13-20% placebo) 15% (3% placebo)	70% (52% placebo) 42% (23% placebo)
<b>Efectos secundarios</b>	Sequedad de boca, insomnio, estreñimiento, aumento de la tensión arterial y frecuencia cardíaca	Esteatorrea, urgencia fecal, flatulencia, disminución de vitaminas liposolubles
<b>Contraindicaciones</b>	IMAO, anorexia nerviosa, enfermedades cardiovasculares	Síndrome de malabsorción, colestasis
<b>Interacciones</b>	IMAO, ISRS, ergotamina, litio, triptanes, epinefrina	Antidiabéticos orales, alcohol, antihipertensivos, digoxina, hipolipemiantes, fenitoína, anticonceptivos
<b>Financiable S.S.</b>	No	No
<b>Coste envase</b>	Reductil 10mg 28 comp 82,31 euros Reductil 15mg 28 comp 94,66 euros	Xenical 120 mg 84 comp 94,99 euros

#### Conclusiones:

- 1.- Sibutramina es un nuevo fármaco para el tratamiento de la obesidad, bien tolerado, y de fácil administración.
- 2.- Sólo el 15% de los pacientes tratados con sibutramina pierden más del 10% del peso inicial. La mayoría de los pacientes obtendrán pequeños beneficios (2-6 kgs).
- 3.- La mayor reducción de peso ocurre en los 3-6 primeros meses, siendo difícil mantener la pérdida de peso a largo plazo.
- 4.- La dieta, el ejercicio y el cambio en el estilo de vida continúan siendo la piedra angular en el tratamiento de la obesidad.

#### Bibliografía:

- 1.- Ficha técnica de Sibutramina (Reductil). Laboratorio Knoll. Noviembre 2000.
- 2.- Luque CA, Rey JA. Sibutramine: a serotonin-norepinephrine

reuptake inhibitor for the treatment of obesity. Ann Pharmacother 1999; 33: 968-78.

3.- Finer N, Bloom SR, Frost GS, Banks LM, Griffiths J. Sibutramine is effective for weight loss and diabetic control in obesity with type 2 diabetes: a randomized blinded trial of the efficacy and tolerability of sibutramine. Am J Med 1999; 106: 179-184.

4.- Sibutramina para la obesidad. Med Lett Drugs Ther (ed. Esp.) 1998; XX(9): 45-46.

5.- Editorial. Nuevos medicamentos en España. Panorama actual del medicamento 2001; 25(243): 387-398.

6.- Sibutramine. Drugdex drug evaluations informations system vol 109. micromedex Inc 2001.

7.- Sibutramine: un peu de pression artérielle en plus pour quelques kilos en moins. Rev Prescrire 2001; 21: 405-12.

### COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Bueno Horcajadas A, Carrión Horcajadas JL, Cuenca Toro J, Díaz Jimenez JM, García Castillo AM, González Sánchez JM, Hermoso Castro LF, Martínez Díaz J, Muñoz Martínez MV, Sava Garcerán E, Zafra Jiménez MA.

### GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 352-00-027-5