



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Le 6 août 2010  
EMA/808179/2009 rev  
EMEA/H/A-107/1256

## Questions et réponses sur la suspension des médicaments contenant de la sibutramine

Résultat d'une procédure menée au titre de l'Article 107 de la directive 2001/83/CE

L'Agence européenne du médicament a terminé un examen de la sécurité et de l'efficacité de la sibutramine. Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que les bénéfices de la sibutramine ne sont pas supérieurs aux risques qui lui sont associés, et que toutes les autorisations de mise sur le marché pour les médicaments contenant de la sibutramine doivent être suspendues dans toute l'Europe.

### Qu'est-ce que la sibutramine?

La sibutramine est un 'inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline' (IRSNa ou SNRI en anglais pour Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor). Elle agit en empêchant les neurotransmetteurs 5-hydroxytryptamine (également appelés sérotonine) et noradrénaline d'être recapturés dans les cellules nerveuses dans le cerveau. Les neurotransmetteurs sont des molécules chimiques qui permettent aux cellules nerveuses de communiquer entre elles. En bloquant leur recapture, la sibutramine augmente la quantité de ces neurotransmetteurs dans le cerveau.

Les médicaments contenant de la sibutramine sont utilisés dans la prise en charge de l'obésité. Les niveaux accrus de neurotransmetteurs dans le cerveau augmentent le sentiment de satiété chez les patients après un repas, ce qui les aide à réduire leur consommation d'aliments. Ces médicaments sont utilisés, conjointement à un régime alimentaire hypocalorique et à une activité physique, chez des patients obèses (présentant un excès de poids important) dont l'indice de masse corporelle (IMC) est égal ou supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>, et des patients en surcharge pondérale (d'un IMC égal ou supérieur à 27 kg/m<sup>2</sup>) et s'il existe d'autres facteurs de risque liés à l'obésité, tels qu'un diabète de type 2 ou une dyslipidémie (niveaux anormaux de lipides dans le sang).

Les médicaments contenant de la sibutramine sont autorisés dans l'Union européenne (UE) depuis 1999. Ils sont disponibles sous la forme de gélules contenant 10 mg ou 15 mg de sibutramine,



sous la dénomination commerciale Reductil et d'autres dénominations commerciales<sup>1</sup>, et en tant que médicaments génériques.

## **Quelles étaient les raisons du nouvel examen de la sibutramine?**

La sibutramine a été examinée initialement par l'Agence en 1999 et en 2002, en raison d'inquiétudes en matière de sécurité, concernant notamment des effets secondaires cardiovasculaires (pression artérielle et rythme cardiaque accrus). À l'époque, le CHMP a estimé que les bénéfices de la sibutramine pour la prise en charge de l'obésité et de la surcharge pondérale étaient supérieurs aux risques qui lui sont associés. Toutefois, le comité a également demandé à la société qui fabrique Reductil, Abbott Laboratories, de mettre en œuvre une étude sur la sibutramine, portant en particulier sur la sécurité du médicament, chez des patients présentant des facteurs de risques cardiovasculaires. Le comité a également invité la société à fournir des synthèses semestrielles sur l'état d'avancement de l'étude.

Ainsi, la société a démarré, en 2002, l'étude SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial), destinée à déterminer l'impact d'une perte de poids résultant d'un traitement par la sibutramine sur les problèmes cardiovasculaires dans un vaste groupe de patients en surpoids et obèses présentant un risque d'événements cardiovasculaires élevé. Cette étude comparait la sibutramine à un placebo (médicament factice) et examinait, en plus du poids perdu par les patients, la fréquence des événements cardiovasculaires, notamment des infarctus du myocarde, des accidents cérébrovasculaires et des arrêts cardiaques. Au total, environ 9 800 patients ont été suivis pendant une période d'une durée maximale de six ans.

Bien que les résultats de l'étude SCOUT n'aient pas encore tous été analysés, le comité de surveillance et de suivi de l'étude (un groupe d'experts indépendants chargé de surveiller régulièrement les données de l'essai clinique), a informé l'Agence en octobre 2009 de résultats préliminaires dénonçant un risque cardiovasculaire accru dans le traitement par la sibutramine par rapport au traitement par le placebo.

Sur la base de ces données, l'agence de réglementation allemande des médicaments (BfArM) a engagé en novembre 2009 une procédure au titre de l'article 107 de la directive 2001/83/CE et demandé au CHMP d'évaluer l'impact de ces nouvelles informations sur le rapport bénéfice-risque de la sibutramine dans le but de préparer un avis sur la nécessité de maintenir, de modifier, de suspendre ou de retirer les autorisations de mise sur le marché pour les médicaments contenant de la sibutramine au sein de l'Union européenne.

## **Quelle a été la documentation examinée par le CHMP?**

Le CHMP a examiné les réponses de la société à une liste de questions sur l'étude SCOUT. Le comité a également pris en compte d'autres études sur l'efficacité de la sibutramine concernant la perte de poids.

Le comité a également consulté un groupe d'experts spécialisés dans le traitement des maladies métaboliques.

---

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

## Quelles ont été les conclusions du CHMP?

Le CHMP a estimé que les résultats de l'étude SCOUT mettent en évidence une augmentation du risque d'évènements cardiovasculaires graves (notamment d'infarctus du myocarde et d'accidents cérébrovasculaires) chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire diagnostiquée sous sibutramine.

La plupart des patients de l'étude SCOUT n'auraient normalement pas dû recevoir de la sibutramine, celle-ci étant contre-indiquée chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire. Le comité a toutefois estimé qu'un risque accru peut également exister pour des patients auxquels la sibutramine peut être prescrite, les sujets en surcharge pondérale et obèses étant susceptibles de développer une maladie cardiovasculaire.

Enfin, considérant l'ensemble des études sur la sibutramine dans la prise en charge de l'obésité, le CHMP a estimé que la sibutramine n'a qu'un effet modéré sur la réduction de poids, les patients n'ayant en moyenne perdu que deux à quatre kilos de plus qu'avec un placebo. Le comité a également noté qu'il n'est pas certain que cet effet sur la perte de poids puisse être maintenu après l'arrêt du traitement au moyen de la sibutramine.

Se fondant sur l'examen des données disponibles ainsi que sur la discussion scientifique au sein du comité, le CHMP a estimé que les bénéfices des médicaments contenant de la sibutramine ne l'emportent pas sur les risques qu'ils comportent. En conséquence, le CHMP a recommandé la suspension des autorisations de mise sur le marché pour les médicaments contenant de la sibutramine au sein de l'UE. La suspension restera en vigueur jusqu'à ce que la société soit en mesure de fournir des données suffisantes pour permettre l'identification d'un groupe de patients pour lesquels les bénéfices de la sibutramine l'emportent clairement sur ses risques.

## Quelles sont les recommandations pour les médecins prescripteurs et les patients?

- Les médecins doivent arrêter de prescrire des médicaments contenant de la sibutramine aux patients en surcharge pondérale ou obèses. Ils doivent également revoir le traitement des patients actuellement traités avec un tel médicament.
- Les pharmaciens ne doivent plus délivrer les médicaments contenant de la sibutramine.
- Les patients qui prennent un médicament contenant de la sibutramine pour les aider à perdre du poids doivent prendre rendez-vous avec leur médecin dès qu'ils en auront la possibilité pour envisager d'autres mesures pour perdre du poids. Les patients qui souhaiteraient interrompre leur traitement avant de voir leur médecin peuvent le faire à tout moment.
- Les patients qui ont des questions sont invités à les poser à leur médecin ou à leur pharmacien.

La Commission européenne a rendu une décision le 6 août 2010.