



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 de Agosto de 2010  
EMA/808179/2009 rev  
EMA/H/A-107/1256

## Perguntas e respostas relativas à suspensão dos medicamentos que contêm sibutramina

Resultado de um procedimento nos termos do artigo 107.º da Directiva 2001/83/CE

A Agência Europeia de Medicamentos concluiu uma revisão da segurança e eficácia da sibutramina. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios da sibutramina não são superiores aos seus riscos e recomendou a suspensão de todas as autorizações de introdução no mercado para os medicamentos que contêm sibutramina em toda a Europa.

### O que é a sibutramina?

A sibutramina é um “inibidor de recaptção da serotonina-noradrenalina” (SNRI). Funciona evitando que os neurotransmissores 5-hidroxitriptamina (também denominada serotonina) e noradrenalina sejam recaptados pelas células nervosas do cérebro. Os neurotransmissores são substâncias químicas que permitem às células nervosas comunicarem entre si. Ao bloquear a sua recaptção, a sibutramina aumenta a quantidade destes neurotransmissores no cérebro.

Os medicamentos que contêm sibutramina são utilizados no controlo da obesidade. Os níveis aumentados de neurotransmissores no cérebro ajudam os doentes a sentirem-se cheios depois de uma refeição, ajudando a reduzir a ingestão de alimentos. Em associação com dieta e a prática de exercício, são utilizados em doentes obesos (excesso de peso substancial) com um índice de massa corporal (IMC) superior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> e em doentes com excesso de peso (com um IMC superior ou igual a 27 kg/m<sup>2</sup>) com outros factores de risco relacionados com a obesidade, como diabetes de tipo 2 ou dislipidemia (níveis anómalos de gordura no sangue).

Os medicamentos que contêm sibutramina encontram-se autorizados na União Europeia (UE) desde 1999. Estão disponíveis na forma de cápsulas que contêm 10 mg ou 15 mg de sibutramina, sob as designações comerciais de Reductil e outras<sup>1</sup>, e como medicamentos genéricos.

---

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



## Por que foi revista a sibutramina?

A sibutramina foi originalmente revista pela Agência em 1999 e em 2002, na sequência de preocupações relativas à sua segurança, em particular relacionadas com os efeitos secundários cardiovasculares (aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca). Na altura, o CHMP concluiu que os benefícios da sibutramina para o controlo de doentes obesos ou com excesso de peso eram superiores aos seus riscos. Contudo, o Comité também solicitou à empresa responsável pelo fabrico do Reductil, a Abbott Laboratories, que desse início a um estudo da sibutramina em doentes com factores de risco cardiovasculares, avaliando mais especificamente a segurança do medicamento. O Comité pediu igualmente à empresa que fornecesse actualizações semestrais acerca da evolução do estudo.

Por conseguinte, em 2002, a empresa deu início ao estudo SCOUT (*Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial* – Ensaio de resultados cardiovasculares com a sibutramina) com o propósito de determinar o impacto da perda de peso com sibutramina sobre problemas cardiovasculares num vasto grupo de doentes com excesso de peso e obesos em situação de alto risco para as doenças cardiovasculares. O estudo comparou a sibutramina com um placebo (um tratamento simulado) e avaliou não só o peso perdido pelos doentes como também a ocorrência de eventos cardiovasculares, como ataque cardíaco, AVC e paragem cardíaca. No total, foram seguidos cerca de 9800 doentes durante seis anos.

Apesar de os dados integrais do estudo SCOUT não terem ainda sido analisados, a Comissão de Monitorização da Segurança dos Dados (um organismo composto por peritos independentes nomeados para a revisão regular do resultado do ensaio clínico) do estudo informou a Agência, em Outubro de 2009, da existência de dados preliminares que indicam que a sibutramina está associada a mais problemas cardiovasculares do que o placebo.

Com base nestes dados, em Novembro de 2009, a agência reguladora dos medicamentos da Alemanha (BfArM) desencadeou um procedimento de revisão previsto no artigo 107.º da Directiva 2001/83/CE, tendo solicitado ao CHMP que avaliasse o impacto dos novos dados sobre do perfil de benefício-risco da sibutramina e que preparasse um parecer sobre a manutenção, alteração, suspensão ou revogação da autorização de introdução no mercado relativa aos medicamentos que contêm sibutramina em toda a UE.

## Quais foram os dados revistos pelo CHMP?

O CHMP reviu as respostas da empresa a uma lista de perguntas sobre o estudo SCOUT. O Comité analisou igualmente outros estudos sobre a eficácia da sibutramina na perda do peso.

O Comité consultou ainda um grupo de peritos especializados no tratamento das doenças metabólicas.

## Quais foram as conclusões do CHMP?

O CHMP constatou que o estudo SCOUT demonstrou um risco aumentado de eventos cardiovasculares graves (como ataque cardíaco ou AVC) em doentes com doença cardiovascular conhecida a tomar sibutramina.

A maioria dos doentes no estudo SCOUT não receberia normalmente sibutramina, na medida em que este medicamento está contra-indicado nos doentes com doença cardiovascular. Não obstante, o Comité considerou que o risco aumentado pode também aplicar-se aos doentes nos quais a sibutramina possa ser receitada devido ao facto de doentes obesos e com excesso de peso apresentarem um risco aumentado de doença cardiovascular.

Por último, ao analisar todos os estudos da sibutramina no controlo da obesidade, o CHMP constatou que, em comparação com a perda de peso obtida com placebo, a perda de peso conseguida com o tratamento com sibutramina é modesta, sendo que os doentes perdem em média mais dois a quatro quilos do que com placebo. O Comité constatou ainda que não é claro se este efeito na perda de peso pode ser mantido quando o tratamento com sibutramina é interrompido.

Com base na avaliação dos dados disponíveis actualmente e na discussão científica em sede do Comité, o CHMP concluiu que os benefícios dos medicamentos que contêm sibutramina não são superiores aos seus riscos, pelo que recomendou a suspensão das autorizações de introdução no mercado dos medicamentos que contêm sibutramina em toda a UE. A suspensão manter-se-á em vigor até a empresa poder fornecer dados que sejam suficientes para permitir a identificação de um grupo de doentes nos quais os benefícios da sibutramina sejam claramente superiores aos seus riscos.

### **Quais são as recomendações para doentes e prescritores?**

- Os médicos devem deixar de prescrever medicamentos que contêm sibutramina a doentes obesos ou com excesso de peso. Devem também rever o tratamento dos doentes actualmente tratados com o medicamento.
- Os farmacêuticos devem deixar de dispensar os medicamentos que contêm sibutramina.
- Os doentes que estão a tomar um medicamento contendo sibutramina como auxiliar à perda de peso devem marcar uma consulta com o seu médico, logo que possível, para discutir as alternativas terapêuticas para perder peso. Os doentes que desejem interromper o tratamento antes de consultar o médico podem fazê-lo em qualquer altura.
- Os doentes que tenham dúvidas devem falar com o seu médico ou farmacêutico.

A decisão foi emitida pela Comissão Europeia em 6 de Agosto de 2010.