



DICTAMEN DEFINITIVO DEL COMITÉ DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 12 DE LA DIRECTIVA 75/319, MODIFICADA

Denominación común internacional (DCI): **Tipo III¹**
Denominación del producto: véase el Anexo II

Fundamento del dictamen

El 17 de mayo de 1995, Alemania presentó una consulta a tenor de lo dispuesto en el artículo 12 de la Directiva del Consejo 75/319/CEE, modificada, y pidió al CEF (CPMP) que emitiese un dictamen sobre los riesgos y beneficios de los medicamentos clasificados como anorexígenos de acción central.

Dicha consulta estuvo motivada por una discusión en el seno del Grupo de Trabajo sobre Farmacovigilancia en relación a un informe de un estudio prospectivo inédito de caso-control de hipertensión pulmonar primaria, conocido el 7 de marzo de 1995. Un estudio francés a nivel nacional registró 78 casos entre 1985 y 1994. El estudio confirmó la relación entre el uso de agentes anorexígenos y la aparición de hipertensión pulmonar primaria.

Dada la gravedad de la reacción adversa y su repercusión sobre la salud pública, el CEF acordó el 17 de mayo de 1995 que la cuestión tenía interés comunitario, y el 8 de junio de 1995 se identificaron los anorexígenos en cuestión. El 18 de octubre de 1995 se amplió el plazo inicial de 90 días por igual período adicional.

Los titulares de la autorización de comercialización presentaron alegaciones escritas entre el 5 de julio y el 31 de agosto de 1995, y en sendas audiencias de los días 11 de julio de 1995 y 18 de octubre de ese mismo año presentaron alegaciones verbales.

Se emitió un primer dictamen el 15 de febrero de 1996 (Anexo III) en el que se restringían las indicaciones y la duración del tratamiento, y se añadían contraindicaciones, advertencias especiales, precauciones de uso y reacciones adversas.

En relación con algunos de los agentes anorexígenos, algunos titulares de autorizaciones de comercialización (Anexo IV) apelaron contra el dictamen, recibándose las exposiciones de motivos los días 15 y 30 de abril de 1996. El motivo era la redacción del Resumen de las Características del Producto: primero en la indicación, negando la utilidad del término 'androide' para definir la obesidad y, en segundo lugar, en las secciones de advertencias especiales y reacciones adversas, objetando a la declaración de causalidad y pidiendo una especificación del límite de Índice de Masa Corporal (IMC).

Dictamen relativo a la apelación

El Comité, tras haber examinado los motivos de la apelación es de la opinión que debe revisarse el dictamen eliminando el término 'androide' en la indicación, especificando el límite de IMC y modificando las dos frases del texto anterior en las secciones advertencias especiales y efectos adversos. Deben mantenerse las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contengan sustancias de **Tipo III¹**, clasificados como anorexígenos, siempre que

- se modifique el Resumen de Características del Producto según se indica en el Anexo I.

El dictamen definitivo se transmite a la Comisión, a los Estados miembros y al titular de la autorización de comercialización junto con un informe en el que se describe la evaluación del medicamento y se señalan las razones de sus conclusiones, junto con sus anexos y apéndices.

Londres, 17 julio 1996
Prof. J.M. Alexandre
Presidente del CEF, y en su nombre.

¹ Fenbutrazato, Propilhexedrina

**MODIFICACIONES A INTRODUCIR A LAS CONDICIONES DE LAS
AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN NACIONALES DE ESPECIALIDADES
QUE CONTIENEN EL PRINCIPIO ACTIVO
"nombre"¹**

Apartados del Resumen de las Características del Producto (tal como se define en el artículo 4a de la Directiva de Consejo 65/65/CEE, modificado):

DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento añadido a la dieta, en pacientes con obesidad y un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30 kg/m² que no hayan respondido al régimen dietético apropiado solo.

Nota: En cuanto a la reducción de peso, sólo se ha demostrado su eficacia a corto plazo. Por el momento no se dispone de datos significativos sobre las eventuales modificaciones de las tasas de morbilidad o mortalidad.

Posología y forma de administración

Se recomienda que el tratamiento se desarrolle bajo el control de un médico con experiencia en el tratamiento de la obesidad.

Antes de la prescripción de este principio activo deben excluirse las causas orgánicas secundarias de obesidad.

El tratamiento de la obesidad debe llevarse a cabo mediante una estrategia global, que debe incluir medidas dietéticas, médicas y psicoterápicas.

Deberá evitarse la administración del producto por la noche, ya que puede provocar nerviosismo e insomnio.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento es de 4-6 semanas, y no deberá superar los tres meses.

Contraindicaciones

- Hipertensión arterial pulmonar
- Hipertensión arterial severa
- Historia médica actual o previa de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular.
- Historia médica actual o previa de trastornos psiquiátricos, incluidas la anorexia nerviosa y la depresión.
- Propensión al consumo de drogas, alcoholismo conocido.
- Niños menores de 12 años.

Está contraindicada la terapia de asociación con otros anorexígenos de acción central, debido al aumento del riesgo de aparición de hipertensión arterial pulmonar de consecuencias potencialmente mortales.

¹ Fenbutrazato, Propilhexedrina

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias especiales

En pacientes en tratamiento con anorexígenos del tipo de este producto se han descrito casos de hipertensión arterial pulmonar severa y con frecuencia fatal. Un estudio epidemiológico ha demostrado que la toma de anorexígenos es un factor de riesgo involucrado en el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar y que el empleo de anorexígenos se encuentra fuertemente asociado a un aumento del riesgo de dicha reacción adversa. No se ha comunicado hasta la fecha ningún caso relacionado con este producto. No obstante, teniendo en cuenta este riesgo, poco frecuente pero grave y que podría ser un efecto de clase, debe insistirse en que:

- es necesario respetar escrupulosamente la indicación y la duración del tratamiento,
- una duración del tratamiento superior a tres meses y un índice de masa corporal ≥ 30 kg/m² aumentan el riesgo de hipertensión arterial pulmonar,
- la aparición o agravación de disnea de esfuerzo sugiere la posibilidad de que se produzca hipertensión arterial pulmonar. En estas circunstancias, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente y el paciente debe someterse a reconocimiento en un centro especializado.

Precauciones especiales de empleo

- El tratamiento prolongado puede originar un fenómeno de tolerancia farmacológica y de dependencia del fármaco y, más raramente, trastornos psicóticos severos en los pacientes predispuestos.
- En raras ocasiones, se han comunicado casos de accidentes cardíacos y cerebrovasculares, a menudo tras una rápida pérdida de peso. En los pacientes obesos, que se encuentran en riesgo de enfermedad vascular, deberá tenerse un especial cuidado en asegurar una pérdida de peso gradual y controlada. No debe prescribirse este agente anorexígeno a pacientes con historia actual o previa de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular.
- Este agente anorexígeno debe utilizarse con precaución en los pacientes epilépticos.

Reacciones adversas

- Un estudio epidemiológico ha demostrado que la toma de anorexígenos es un factor de riesgo involucrado en el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar y que el empleo de anorexígenos se encuentra fuertemente asociado a un aumento del riesgo de dicha reacción adversa. La hipertensión arterial pulmonar es grave y, a menudo, mortal. Aunque no se han recibido comunicaciones espontáneas relativas a este medicamento, la aparición o la agravación de disnea por esfuerzo impone la interrupción del tratamiento y un reconocimiento en un centro especializado, ya que es el primer signo de la enfermedad (véanse las advertencias especiales).

Efectos sobre el SNC:

- El empleo prolongado de este agente conlleva el riesgo de desarrollo de tolerancia farmacológica, dependencia y síndrome de abstinencia.
- Las reacciones adversas más comunes descritas son: reacciones psicóticas o psicosis, depresión, nerviosismo, agitación, trastornos del sueño y vértigo.
- Se han comunicado convulsiones.

Efectos cardiovasculares:

- Las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia son taquicardia e hipertensión.
- En raros casos, en pacientes tratados con anorexígenos se han descrito accidentes cardiovasculares o cerebrovasculares. En particular se han comunicado casos de ictus, angina, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y parada cardíaca.