

10 avril 2009

## La sibutramine (Sibutral®)

### Données techniques

SIBUTRAL est autorisé en France depuis le 13 juin 2001, dans le cadre d'une procédure européenne de reconnaissance mutuelle. Il est commercialisé sous deux dosages, SIBUTRAL® 10 mg et SIBUTRAL® 15 mg, gélule.

Ce médicament est indiqué comme traitement d'appoint dans le cadre d'un programme de contrôle pondéral chez les patients présentant une obésité nutritionnelle et un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup> mais aussi chez les patients présentant un excès pondéral nutritionnel, un IMC supérieur ou égal à 27 kg/m<sup>2</sup> et en présence d'autres facteurs de risque liés à l'obésité tels qu'un diabète de type 2 ou une dyslipidémie.

La sibutramine agit au niveau du système nerveux central essentiellement par inhibition de la recapture de la noradrénaline, de la sérotonine et à un moindre degré de la dopamine par ses métabolites (produits de dégradation de la sibutramine dans l'organisme). Cette action pharmacologique favorise la sensation d'être rassasié et aurait une influence sur la production de chaleur par l'organisme (thermogénèse).

SIBUTRAL® ne peut être prescrit qu'à des patients qui n'ont pas répondu de manière satisfaisante à un régime hypocalorique approprié seul, c'est-à-dire à des patients ayant des difficultés à atteindre ou à maintenir une perte de poids supérieur à 5 % de leur poids en 3 mois.

La durée du traitement par SIBUTRAL® ne doit pas dépasser un an. Les données concernant l'utilisation au-delà d'un an sont limitées.

Les résultats combinés de 6 études menées sur 12 mois (exceptée une étude sur 24 mois) chez des patients avec un IMC compris entre 25,2 et 58,6 kg/m<sup>2</sup> recevant 10 ou 15 mg de sibutramine et des conseils hygiéno-diététiques ont montré que 30 à 35 % des patients *versus* 11 % sous placebo ont perdu au moins 10 % de leur poids. La différence de perte de poids moyenne entre le groupe traité et le groupe placebo était de 4,5 kg.

Les plupart des effets indésirables surviennent généralement en début de traitement. Les effets cardiovasculaires de la sibutramine, à savoir une élévation de la pression sanguine et une tachycardie, impliquent une surveillance de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque chez tous les patients traités par SIBUTRAL®. Le traitement doit être arrêté en cas d'augmentation d'au moins 10 battements par minute de la fréquence cardiaque au repos ou d'une augmentation d'au moins 10 mmHg de la pression artérielle lors de deux examens consécutifs.

Les effets indésirables suivants sont également fréquemment rapportés avec la sibutramine : sécheresse buccale, constipation et insomnie, palpitations, bouffées de chaleur, trouble de l'appétit, nausées, maux de tête, troubles du goût, anxiété et paresthésies.

SIBUTRAL ne doit pas être prescrit aux patients ayant des antécédents de pathologie coronarienne, d'insuffisance cardiaque congestive, de tachycardie, de pathologie artérielle oblitérante périphérique, d'arythmie ou de pathologie vasculaire cérébrale (accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire). De plus, SIBUTRAL® ne doit pas être prescrit aux patients souffrant d'hypertension artérielle insuffisamment contrôlée définie comme supérieure à 145/90 mmHg, d'hyperthyroïdie, d'insuffisance hépatique ou rénale sévère, d'obésité d'origine organique, d'antécédents de troubles majeurs du comportement alimentaire, de troubles psychiatriques, chez les patients traités par IMAO et médicaments à effet central (antidépresseurs ou antipsychotiques), en cas de grossesse et d'allaitement et chez les patients de moins de 18 ans et de plus de 65 ans.

Le nombre de traitements par SIBUTRAL® en France en 2008 est estimé à environ 3 000 par mois (base Xponent IMS).

### Historique de la surveillance du médicament

Suite à la signalisation de 7 cas d'effets indésirables graves dont 2 décès parmi 50 observations de pharmacovigilance recueillies sur son territoire, l'Italie suspend la commercialisation de la sibutramine en mars 2002.

Une réévaluation européenne est alors engagée. Le Comité des Spécialités Pharmaceutiques de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) conclut en juin 2002 à un bénéfice/risque favorable et inchangé depuis la première évaluation.

En France, il a été décidé de restreindre les conditions de prescription et de délivrance de la sibutramine. Ainsi depuis le 2 décembre 2002, SIBUTRAL® est soumis à prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en endocrinologie et maladies métaboliques, en cardiologie, en médecine interne. Le renouvellement peut être effectué par tout médecin. Les pharmaciens ne peuvent délivrer SIBUTRAL® qu'après s'être assurés que la qualification du prescripteur est conforme aux exigences précitées. De même, lors d'un renouvellement le pharmacien ne pourra délivrer SIBUTRAL® qu'avec une ordonnance de renouvellement accompagnée de l'ordonnance initiale datant de moins d'un an.

### **Des alertes de sécurité sanitaires**

#### *Préparations magistrales*

En 2006, une enquête réalisée par l'Afssaps a mis en évidence une utilisation importante de sibutramine dans les préparations magistrales réalisées en officine dans l'indication thérapeutique de la perte de poids.

L'Afssaps a interdit le 20 juillet 2007 l'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières, y compris les préparations homéopathiques à des dilutions inférieures à la troisième dilution centésimale hahnemannienne, contenant de la sibutramine en raison du risque de danger grave pour la santé humaine de ces présentations.

En effet, les médicaments à base de sibutramine sont autorisés pour une indication précise, soumis à restriction en termes de prescription et de délivrance et sont susceptibles de faire l'objet de mésusage. Leur prescription doit de plus s'accompagner d'un suivi médical compte tenu des conséquences graves que peuvent engendrer leurs effets indésirables cardiovasculaires qui peuvent être observés dès les premières semaines de traitement.

Récemment, l'Afssaps a dû mettre en garde contre la commercialisation de produits tels que vendus sur internet qui contenaient de la sibutramine non déclarée sur le conditionnement.

#### *« Best life »*

En novembre 2008, le décès d'une jeune femme en Seine-St-Denis a conduit les autorités sanitaires à effectuer des analyses sur des gélules de marque « Best life » qu'elle aurait consommées.

Les résultats de ces analyses ont montré la présence de sibutramine. Les gélules « Best life » contiennent également de la phénolphthaléine, substance interdite dans les médicaments en France depuis 1999 et d'autres substances contenues dans des plantes qui présentent des propriétés laxatives.

Les gélules « Best Life » qui revendiquent une efficacité dans la perte de poids, sont vendues illégalement en dehors du circuit pharmaceutique. Il s'agit d'un produit non autorisé en France, ne faisant l'objet d'aucun contrôle par les autorités sanitaires et dont la commercialisation est illégale.

#### *Venom Hyperdrive*

En janvier 2009, à la suite d'une alerte des autorités américaines (FDA) parvenue le 22 janvier 2009, l'Afssaps a mis en garde les consommateurs sur les risques d'un produit amaigrissant dénommé « Venom Hyperdrive 3.0 », vendu sur Internet. Selon les indications communiquées par la FDA, il est fabriqué aux USA et distribué en France.

Le produit « Venom Hyperdrive 3.0 » n'est pas autorisé en France. Il ne fait l'objet d'aucun contrôle par les autorités sanitaires, et sa commercialisation est illégale. Il répond à la définition du médicament compte tenu de sa composition. En effet, selon les analyses réalisées par la FDA, il contient de la sibutramine, non indiquée sur le conditionnement du produit.

Le produit « Venom Hyperdrive 3.0 » revendique une activité dans la perte de poids et le contrôle de l'appétit. Selon les résultats des investigations menées par la FDA, ce produit ne serait plus fabriqué mais des stocks seraient encore existants.