

Sicherheit von Sibutramin (Reductil®)

B. Gross

In Italien wurde am 6. März 2002 der Vertrieb von sibutraminhaltigen Medikamenten vorläufig gestoppt. Der Stop wurde mit Sicherheitsüberlegungen begründet. In der Schweiz und in anderen Ländern ist Sibutramin weiterhin erhältlich. Das Schweizerische Heilmittelinstitut (Swissmedic) ruft dazu auf, bei der Verschreibung von Sibutramin (Reductil®) Kontraindikationen und Vorsichtsmassnahmen sorgfältig zu beachten.

Sibutramin ist ein Serotonin-, Noradrenalin- und, in geringerem Ausmass, ein Dopamin-Wiederaufnahmehemmer. Reductil® ist registriert für die Behandlung von Patienten mit einem BMI >30 kg/m² im Rahmen eines umfassenden Behandlungskonzeptes, sofern diese Patienten auf konventionelle, nicht medikamentöse Massnahmen ungenügend angesprochen haben.

Am 6. März 2002 hat das italienische Gesundheitsministerium mitgeteilt, dass die «Commissione Unica del Farmaco» (CUF) beschlossen hat, den Vertrieb von sibutraminhaltigen Medikamenten vorsichtshalber zu stoppen [1]. Der Stop gilt zumindest solange, bis die zuständige europäische Zentralbehörde die Nutzen-Risiko-Beziehung von Sibutramin neu beurteilt hat.

Diese Neubeurteilung wurde von der CUF beantragt, nachdem im nationalen Pharmacovigilancesystem etwa 50 Nebenwirkungsmeldungen eingegangen sind, bei denen ein zeitlicher Zusammenhang mit der Einnahme von Sibutramin besteht. Darunter befinden sich zwei Todesfälle. Ein kausaler Zusammenhang mit Sibutramin kann in einem Fall bei noch unvollständigen Informationen nicht beurteilt werden. Im zweiten Fall ist ein solcher in der Beurteilung von Swissmedic wenig wahrscheinlich. Sibutramin ist in Italien seit April 2001 auf dem Markt.

Reductil® wurde in der Schweiz im Januar 1999 registriert und ab Februar 1999 vertrieben. Seither wurden in unserem Land schätzungsweise 109 000 Patienten behandelt. Das Swissmedic Pharmacovigilance-Zentrum hat bisher 34 Meldungen über unerwünschte Wirkungen erhalten, deren Auftreten in zeitlichem Zusammenhang mit Sibutramin stehen. Sechs dieser Nebenwirkungen waren schwerwiegend. Darunter befindet sich ein Todesfall. Ein kausaler Zusammenhang mit Sibutramin kann in diesem Fall nicht sicher ausgeschlossen werden.

Wie bei allen neu registrierten Medikamenten wird auch bei Reductil® die Sicherheit speziell überwacht. Swissmedic hat dabei festgestellt, dass im In- und im Ausland bei einem Teil der Patienten, bei denen Nebenwirkungen beobachtet wurden, Vorsichtsmassnahmen und Kontraindikationen nicht oder nur ungenügend beachtet wurden.

Entsprechend seinen pharmakodynamischen Wirkungen führt Sibutramin zu einem Anstieg von Blutdruck- und Herzfrequenz und kann ZNS-Nebenwirkungen verursachen. Diesem Umstand ist bei der Indikationsstellung besondere Beachtung zu schenken, weil bei der Zielpopulation das kardiovaskuläre Risiko in der Regel bereits erhöht ist.

Die bisher erhaltenen Nebenwirkungsmeldungen rechtfertigen in der Beurteilung von Swissmedic einen sofortigen Rückzug des Medikamentes nicht. Hingegen wird die Nutzen-Risiko-Beziehung unter besonderer Berücksichtigung der beobachteten Nebenwirkungen erneut überprüft. Als Sofortmassnahme erinnert Swissmedic die Fachpersonen daran, dass bei der Verschreibung von Reductil® die in der Fachinformation [2] erwähnten Einschränkungen der Indikation, die Vorsichtsmassnahmen und Kontraindikationen und die möglichen medikamentösen Interaktionen streng zu beachten sind. Nur unter diesen Voraussetzungen gilt die bisherige positive Beurteilung des Medikamentes durch das Heilmittelinstitut.

Referenzen

- 1 <http://www.sanita.it/farmaci>.
- 2 Arzneimittel-Kompendium der Schweiz, 2002. Reductil®.

Korrespondenz:
Dr. med. B. Gross
Swissmedic
Erlachstrasse 8
CH-3000 Bern 9

Sécurité de la sibutramine (Reductil®)

B. Gross

Le 6 mars 2002, l'Italie a interdit provisoirement la distribution de médicaments contenant de la sibutramine, et ce pour des raisons de sécurité. La sibutramine est toujours commercialisée en Suisse et dans d'autres pays. C'est pourquoi Swissmedic, Institut suisse des produits thérapeutiques, recommande, lors de la prescription de sibutramine (Reductil®), de porter une attention particulière aux contre-indications et précautions indiquées.

La sibutramine est un inhibiteur du recaptage de la sérotonine, de la noradrénaline et, dans une mesure moindre, de la dopamine. Reductil® est enregistré pour le traitement de patients accusant un BMI supérieur à 30 kg/m², traitement administré dans le cadre d'une approche thérapeutique globale, pour autant que les patients n'aient pas réagi à des mesures conventionnelles non médicamenteuses.

Le 6 mars 2002, le ministère italien de la santé publique a informé le public que la «Commissione Unica del Farmaco» (CUF) avait décidé de stopper par précaution la distribution de médicaments contenant de la sibutramine [1]. Cette interdiction vaudra tant que les autorités centrales européennes compétentes en la matière n'auront pas procédé à une nouvelle évaluation du rapport bénéfice/risque de la sibutramine.

La raison en est que le système national de pharmacovigilance a enregistré près de 50 annonces d'effets indésirables qui, chronologiquement, pourraient être liés à la sibutramine. Parmi ces annonces, on a enregistré deux décès. Dans le premier cas, on ne peut affirmer pour l'instant, par manque d'information, que le décès soit dû directement à la sibutramine, tandis que, dans le second cas, il paraît peu probable qu'il ait été causé par la sibutramine, selon l'évaluation de Swissmedic. La sibutramine avait été mise sur le marché en Italie en avril 2001.

Reductil® a été enregistré en Suisse en janvier 1999 et y est distribué depuis février 1999. Depuis lors, on estime à 109 000 le nombre de patients traités avec ce médicament. Le centre de pharmacovigilance de Swissmedic a jusqu'à présent enregistré 34 annonces d'effets indésirables qui, chronologiquement, pourraient être liés à la sibutramine. Six de ces effets indésirables sont classés comme graves, dont un décès. Le lien entre la prise de sibutramine et la mort du patient ne peut être totalement exclu.

Comme pour tous les nouveaux médicaments enregistrés, la sécurité du Reductil® fait l'objet d'une surveillance particulière. Swissmedic a constaté que chez une partie des patients, de Suisse comme de l'étranger, qui ont manifesté des effets indésirables on n'avait pas observé avec suffisamment de rigueur les précautions et contre-indications stipulées dans l'information sur le médicament.

La sibutramine a pour effets pharmacodynamiques une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque et peut agir sur le SNC. Ces effets revêtent une importance majeure du fait que la population cible présente en général un risque cardiovasculaire élevé.

De l'avis de Swissmedic, les annonces d'effets indésirables enregistrées jusqu'alors ne justifient pas un retrait immédiat de la préparation. Par contre, le rapport bénéfice/risque va être réexaminé en tenant compte de ces effets indésirables. A titre de mesure immédiate, Swissmedic se permet de rappeler aux médecins qu'il faut strictement respecter, lors de la prescription de Reductil®, les restrictions en matière d'indications, les précautions, les contre-indications et les interactions médicamenteuses possibles figurant dans l'information professionnelle [2]. C'est seulement à ces conditions que l'indication a été jugée positive par l'institut lors de l'enregistrement du médicament.

Références

- 1 <http://www.sanita.it/farmacaci>.
- 2 Compendium suisse des médicaments, 2002. Reductil®.

Correspondance:
Dr B. Gross
Swissmedic
Erlachstrasse 8
CH-3000 Berne 9