

21/01/2010

Questions / Réponses

Point d'information

Point d'information sur la suspension de l'autorisation de mise sur le marché de Sibutral® (Sibutramine)

Sibutral® (sibutramine) est un médicament indiqué, en association à des mesures hygiéno-diététiques, dans la prise en charge de l'obésité et du surpoids avec facteurs de risque. L'Agence Européenne du Médicament (EMA) ayant eu connaissance des résultats d'une étude montrant une augmentation du risque de complications cardiovasculaires chez les patients traités pendant au moins 5 ans par sibutramine a réévalué l'efficacité et la sécurité d'emploi de ce médicament. Elle considère désormais que la balance bénéfique risque de Sibutral® est défavorable et recommande à la Commission Européenne la suspension de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de ce médicament.

1. Qu'est ce que Sibutral®?
2. Quel est le statut de Sibutral® en France ?
3. Quels sont les principaux effets indésirables de la sibutramine ?
4. Pourquoi l'efficacité et la sécurité d'emploi de Sibutral® ont-ils été réévalués par l'Agence européenne du médicament
5. Quels sont les résultats de l'étude SCOUT
6. Que devez vous faire si vous êtes actuellement traités par sibutramine ?

1. Qu'est ce que Sibutral®?

Le principe actif de Sibutral®, la sibutramine, favorise la sensation de satiété et permet de réduire la prise alimentaire grâce à son effet au niveau cérébral.

Sibutral® est indiqué, en association à un régime hypocalorique et à de l'exercice physique, dans la prise en charge des patients obèses ayant un indice de masse corporelle (IMC) > 30kg/m² et chez les patients en surpoids avec un IMC > 27 kg/m² avec des facteurs de risque liés à l'obésité tels que le diabète de type 2 ou une dyslipidémie (excès de graisse dans le sang).

2. Quel est le statut de Sibutral® en France ?

En France, Sibutral® dispose d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) européenne et est commercialisé depuis le 13 juin 2001 sous forme de gélules à 10 mg ou 15mg. Il est uniquement disponible sous prescription médicale.

Depuis décembre 2002, seuls certains médecins spécialistes ou services spécialisés dans la prise en charge de l'obésité (médecins internistes, cardiologues et endocrinologues) peuvent initier un traitement par Sibutral®, d'une durée maximale de un an. Le renouvellement de la prescription peut être effectué par tout médecin. Sibutral® n'est pas remboursé par la sécurité sociale.

3. Quels sont les principaux effets indésirables de la sibutramine ?

La sibutramine est associée à un risque d'effets indésirables cardiovasculaires tels qu'une élévation de la pression sanguine et une augmentation de la fréquence cardiaque. Ces effets sont connus et ont été inclus dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice-patient dès l'obtention de l'AMM.

L'utilisation de Sibutral® est notamment contre-indiquée dans de nombreuses affections cardiovasculaires et doit faire l'objet d'une surveillance régulière de la fonction cardiaque et de la pression artérielle. Dès juillet 2001, l'Afssaps a mis en place un suivi national de pharmacovigilance de ce médicament placé sous la responsabilité du Centre Régional de Pharmacovigilance de Toulouse. En 2009, le nombre de patients traités par Sibutral® en France est estimé à environ 5500 patients. Depuis la commercialisation, une soixantaine de signalements d'effets indésirables impliquant ce médicament ont été rapportés dans la Base Nationale de Pharmacovigilance. Moins de la moitié des cas concernait des effets indésirables cardiovasculaires, incluant 5 cas graves (troubles du rythme, hypertension, tachycardie). Un décès a été rapporté chez une femme obèse d'une soixantaine d'années.

4. Pourquoi l'efficacité et la sécurité d'emploi de Sibutral® ont-ils été réévalués par l'Agence européenne du médicament

En mars 2002, à la suite du signalement sur son territoire de cas d'effets indésirables cardiovasculaires graves dont 2 décès, l'Italie avait suspendu la commercialisation de la sibutramine. Une réévaluation européenne avait alors été engagée et avait conclu en juin 2002, au maintien d'un rapport bénéfice/risque favorable. Cependant, il avait été demandé au laboratoire de mettre en place une étude évaluant notamment le profil de sécurité d'emploi de la sibutramine chez les personnes présentant des facteurs de risques cardiovasculaires.

A la demande de l'Agence Européenne, le laboratoire a réalisé l'étude SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcomes) visant à évaluer l'impact de la perte de poids induite par la sibutramine sur la morbi-mortalité cardiovasculaire dans une large population de patients obèses ou en surpoids présentant des facteurs de risque. Cette étude comparait non seulement l'efficacité de la sibutramine par rapport au placebo sur la perte de poids à long terme, mais avait aussi pour objectif d'évaluer le risque de survenue d'événements cardiovasculaires, tels que les crises cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux et les arrêts cardiaques.

L'étude a pris fin en mars 2009. Environ 9800 patients ont été inclus et suivis pendant plus de 5 ans. En octobre 2009, le groupe d'experts indépendants chargé d'analyser régulièrement les données de tolérance issues de cet essai clinique a informé l'Agence Européenne du Médicament de données préliminaires suggérant que les patients de l'étude traités par sibutramine avaient un risque plus élevé de présenter un événement cardiovasculaire que ceux ayant reçu le placebo.

L'EMA a alors engagé une analyse approfondie de ces nouvelles données.

5. Quels sont les résultats de l'étude SCOUT

Les résultats de l'étude SCOUT indiquent que la sibutramine est associée à un risque élevé de complications cardiovasculaires, en particulier chez les personnes ayant des facteurs de risque.

La majorité des patients de l'étude présentaient des antécédents cardiovasculaires correspondant aux contre-indications mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Aussi, en dehors de cet essai clinique, ces personnes n'auraient pas dû être traitées par sibutramine. Cependant, dans la mesure les personnes obèses ou en surpoids présentent un risque accru d'affections cardiovasculaires par rapport à la population générale, l'EMA a considéré que le risque observé dans l'étude pouvait être extrapolé aux conditions normales d'utilisation du Sibutral®.

Par ailleurs, la perte de poids sous sibutramine a été modeste dans cette étude (-3.6kg comparé à -1.6kg sous placebo) et souvent ne s'est pas maintenue après l'arrêt du traitement. Ces données remettent donc en cause l'efficacité à long terme de la sibutramine sur la perte de poids.

Au vu de ces nouveaux éléments, le Comité des Médicaments à Usage Humain a conclu que la balance bénéfice/risque de Sibutral® devenait défavorable et a recommandé à la Commission Européenne de suspendre les autorisations de mise sur le marché de l'ensemble des spécialités contenant de la sibutramine en Europe. En France, seul le Sibutral® est concerné par cette mesure.

Dans l'attente de la décision de la Commission Européenne, l'Afssaps demande aux prescripteurs de ne plus initier ou renouveler de traitement par Sibutral®.

6. Que devez vous faire si vous êtes actuellement traités par sibutramine ?

Si vous êtes actuellement traité par Sibutral®, vous devez consulter sans urgence un médecin afin de discuter de la conduite à tenir et revoir la prise en charge de votre obésité ou de votre surpoids. Cependant, si vous le souhaitez, vous pouvez arrêter Sibutral® avant de revoir votre médecin.