

# Médicament émergent

## SIBUTRAMINE



**Dénomination  
générique  
(commerciale) :** Sibutramine (Meridia®)

**Fabricant :** Knoll Pharma Inc. (Markham, ON)

**Indication :** La prise en charge de l'obésité, notamment la perte de poids et le maintien de la perte pondérale, en combinaison avec une diète hypocalorique.

**État actuel :** En janvier 2001, Santé Canada a délivré un avis de conformité à propos de ce médicament et la société pharmaceutique a lancé son produit le 2 avril 2001. La société propose également un programme de soutien, The New Menu for Life<sup>MC</sup>, comme outil de gestion du poids. La sibutramine est disponible sur le marché américain depuis janvier 1998.

**Description :** La sibutramine est une bêta-phényléthylamine qui fait preuve d'une activité d'inhibition du recaptage de la monoamine à l'égard de la noradrénaline, de la sérotonine et de la dopamine dans une moindre mesure. Le mécanisme anorexigène précis de la sibutramine est indéterminé. On pense toutefois que l'effet du médicament découle d'une diminution de l'apport alimentaire/énergétique ou d'une augmentation de la dépense énergétique ou d'une combinaison des deux. La posologie initiale recommandée est de 10 mg une fois par jour. Si l'effet escompté ne se manifeste pas après une période de quatre semaines, la dose peut passer à 15 mg par jour. Il est également possible de réduire la dose à 5 mg par jour chez les patients incapables de tolérer la dose initiale. Meridia® est disponible en capsules de 10 mg et de 15 mg.

**Traitements existants :** Les médicaments actuellement autorisés au Canada dans le traitement de l'obésité comprennent l'inhibiteur de la lipase gastrointestinale orlistat (Xenical® de Hoffman LaRoche), les coupe-faim d'allure amphétaminique diéthylpropion (Tenuate® et Tenuate® Dospan de Aventis Pharma), mazindol (Sanorex® de Novartis) et phentermine (Ionamin® de Aventis Pharma). Même si elle n'a pas d'indications autorisées en tant qu'anorexigène, la fluoxétine (Prozac® de Eli Lilly) a été étudiée dans cette situation et est utilisée en pratique clinique dans la prise en charge de l'obésité.

**Coût :** Le prix de gros du médicament est de 98,40 \$ le contenant de 30 capsules de 10 mg et de 113,40 \$ le flacon de 30 capsules de 15 mg. Le coût de l'approvisionnement d'un mois de sibutramine varie donc de 98,40 \$ à 113,40 \$ selon la dose prescrite (sans compter les honoraires de pharmacien et la marge bénéficiaire).

**Données probantes :** Des essais cliniques à double insu et contrôlés par placebo ou médicament actif ont évalué l'innocuité et l'efficacité de la sibutramine. Les doses évaluées vont de 1 mg à 30 mg par jour. La plupart des études comptent des adultes obèses dont l'âge varie de 18 à 65 ans et dont l'indice de masse corporelle (IMC) va de 27 à 40 kg/m<sup>2</sup>. Dans l'étude la plus vaste, 1024 personnes prenant du placebo ou de la sibutramine à diverses doses (1 mg - 30 mg/ jour) sont suivies pendant 24 semaines. La réduction de poids moyenne en pourcentage dans les groupes s'établit comme suit : 0,9 % (placebo), 1,9 % (1 mg), 3,1 % (5 mg), 4,7 % (10 mg), 5,8 % (15 mg), 6,6 % (20 mg) et 7,7 % (30 mg). La proportion de personnes ayant perdu plus que cinq pour cent de leur masse corporelle initiale est de 13 % (placebo), 19 % (1 mg), 32 % (5 mg), 45 % (10 mg), 53 % (15 mg), 52 % (20 mg) et 63 % (30 mg).



**Données probantes (suite) :** Selon les résultats d'une étude au long cours (1 an, n=246), le pourcentage de patients ayant perdu plus de cinq pour cent de leur masse corporelle initiale est respectivement de 20,4 % (placebo), 40,0 % (10 mg) et de 56,9 % (15 mg). Une autre étude de même durée (1 an, n=82) révèle que le groupe du placebo connaît une augmentation moyenne de 0,5 % du poids de référence, tandis que le poids des personnes traitées par la sibutramine à raison de 10 mg par jour diminue en moyenne de 5,2 %.

**Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les essais cliniques sont la sécheresse de la bouche, l'anorexie, l'insomnie, la constipation et la céphalée. La sibutramine est également la cause d'une augmentation moyenne de la tension artérielle de 1 - 3 mm Hg et de la fréquence cardiaque de 4 - 5 battements à la minute.

**Conclusions :** La sibutramine constitue le premier médicament de cette classe dont l'utilisation est autorisée dans le traitement de l'obésité au Canada. Le médicament fait preuve d'efficacité dans la prise en charge de l'obésité lorsqu'il est associé à une diète hypocalorique. Son utilisation devrait également s'accompagner de modifications du comportement et du mode de vie. Le médicament n'est pas indiqué chez les personnes souffrant de certaines affections (p. ex., une cardiopathie ischémique, une insuffisance cardiaque globale, de l'arythmie ou un accident vasculaire cérébral) en raison de sa propension à augmenter la fréquence cardiaque et la tension artérielle.

- Références :**
1. Luque CA, Rey JA. Sibutramine: a serotonin-norepinephrine reuptake-inhibitor for the treatment of obesity. *Ann Pharmacother* 1999;33:968-78.
  2. Kolanowski J. A risk-benefit assessment of anti-obesity drugs. *Drug Safety* 1999;20(2):119-31.
  3. Personal communication with Knoll Pharma Inc., Markham, ON, January 26, 2001.
  4. Bray GA, Blackburn CL, Ferguson JM et al. Sibutramine produced dose-related weight loss. *Obes Res* 1999;7:189-98.
  5. Jones SP, Heath MJ. Long term weight loss with sibutramine: 5% responders (abstract). *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20(suppl 4):157.
  6. Apfelbaum M, Vague P, Ziegler O et al. Long-term maintenance of weight loss after a very-low-calorie diet: a randomized blinded trial of the efficacy and tolerability of sibutramine. *Am J Med* 1999;106:179-84.

Le contenu de ce bulletin est à jour au mois d'avril 2001.

La liste des médicaments émergents met en évidence des médicaments non encore approuvés au Canada que l'on prévoit avoir un impact significatif sur le système de santé. L'information disponible est minimale et ces médicaments peuvent devenir dans le futur un sujet d'une première évaluation.

ISSN # 1496-9521