

REDUCTIL 10 MG / 15 MG CAPSULAS

COMPOSICION

ACCION Y MECANISMO

FARMACOCINETICA

INDICACIONES

POSOLOGIA

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

INTERACCIONES/INTERFERENCIAS ANALITICAS

EFFECTOS ADVERSOS

INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO

EMBARAZO

MADRES LACTANTES

USO EN NIÑOS

USO EN ANCIANOS

COMPOSICION POR UNIDAD

SIBUTRAMINA , CLORHIDRATO	10,00 o 15,00	MILIGRAMOS
LACTOSA (EXCIPIENTE)	212,00	MILIGRAMOS

ACCION Y MECANISMO

Antiobesidad, inhibidor de la recaptación de noradrenalina, serotonina y, en menor grado, de dopamina. La sibutramina ejerce su acción mediante los metabolitos activos secundarios y primarios (metabolito 1 y metabolito 2).

La sibutramina reduce la ganancia de peso corporal, al aumentar la saciedad, aunque el aumento de la termogénesis probablemente también contribuye a la pérdida de peso, dado que atenúa la disminución adaptativa del metabolismo basal durante la pérdida de peso. Se ha demostrado que estos efectos están mediados por la inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

La pérdida de peso inducida por sibutramina se acompaña de cambios beneficiosos en los lípidos séricos y en el control de la glucemia en pacientes con dislipemia y diabetes de tipo 2, respectivamente.

En pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2, la pérdida de peso con sibutramina se asoció con reducciones medias de 0,6% (en unidades) en la Hb A1c. En pacientes obesos con dislipemia, la pérdida de peso se asoció con incrementos en el HDL colesterol del 12-22% y reducciones en los triglicéridos del 9-21%.

FARMACOCINETICA

- Absorción: La sibutramina se absorbe bien y experimenta un intenso metabolismo de primer paso. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan (Tmax) 1,2 horas (dosis oral única de 20 mg). La vida media del compuesto original es de 1,1 horas. Los metabolitos con actividad farmacológica 1 y 2 tienen una Tmax de 3 horas y vidas medias de 14 y 16 horas respectivamente. Cuando se administran dosis repetidas, las concentraciones en el estado de equilibrio de los metabolitos 1 y 2 se alcanzan en

4 días, con una acumulación de aproximadamente el doble.

La farmacocinética de la sibutramina y sus metabolitos en los sujetos obesos es similar a la de las personas con peso normal. La biodisponibilidad de los metabolitos activos en los pacientes con alteraciones hepáticas moderadas aumentó un 24% después de administrar una dosis única de sibutramina.

- Distribución: La unión de la sibutramina y sus metabolitos 1 y 2 a las proteínas plasmáticas es del 97%, 94% y 94%, respectivamente.

- Metabolismo: sibutramina se metaboliza principalmente en el hígado por el citocromo P4503A4, a los metabolitos desmetilados M1 y M2, con actividad farmacológica. Estos metabolitos son mayoritariamente hidroxilados y conjugados a M5 y M6, sin actividad farmacológica.

- Eliminación: Aproximadamente el 85% se excreta con la orina en forma de M5, M6 (metabolitos sin actividad farmacológica) y sibutramina inalterada (3%). Los metabolitos M1 y M2 se excretan preferentemente con las heces.

INDICACIONES

- Tratamiento farmacológico dentro de un programa integral para el control del peso en:
- [Obesidad]: Pacientes con obesidad, cuyo IMC (Índice de Masa Corporal) es 30 kg/m² o superior.
- [Sobrepeso]: Pacientes con sobrepeso, cuyo IMC es 27 kg/m² o superior, que presenten otros factores de riesgo asociados a la obesidad como diabetes tipo 2 o dislipemia.

Nota: Se prescribirá únicamente a los pacientes que no hayan respondido adecuadamente a un régimen apropiado de pérdida de peso; es decir, a los pacientes que tengan dificultad para conseguir o mantener una pérdida de peso >5% en 3 meses.

POSOLOGIA

Adultos, oral:

- [Obesidad], [sobrepeso]: dosis inicial, 10 mg/24 h. En los pacientes que no respondan de manera adecuada y que hayan tolerado la dosis de 10 mg, se puede incrementar a 15 mg/24 h. Si no hay respuesta adecuada (los que pierdan menos de 2 kg en 4 semanas), se suspenderá el tratamiento. Dosis máxima: 15 mg/día.

Los pacientes que no respondan al tratamiento tienen mayor riesgo de aparición de reacciones adversas.

- Monitorización: Los cambios de la presión sanguínea y de la frecuencia cardíaca son elementos muy importantes a considerar en el ajuste de dosis.

Duración del tratamiento: El tratamiento se debe interrumpir en los pacientes cuya pérdida de peso se estabilice en menos del 5% de su peso inicial o pierdan menos del 5% del peso inicial después de tres meses de tratamiento. El tratamiento no debería continuarse en los pacientes que recuperen 3 kg o más después de haber conseguido perder peso.

En pacientes con enfermedades asociadas, se recomienda mantener el tratamiento sólo si se demuestra que la pérdida de peso se acompaña de otros efectos clínicos beneficiosos, como mejoría del perfil lipídico en pacientes con dislipemia o mejoría del control de la glucemia en diabetes de tipo 2. La experiencia se limita a periodos de un año de tratamiento. Los datos sobre el uso durante más de un año son limitados.

- Normas para la correcta administración: administrar preferentemente por la mañana, con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

- Hipersensibilidad conocida a sibutramina clorhidrato monohidrato o a cualquier otro componente del producto.
- Causas orgánicas de obesidad.
- [Anorexia nerviosa] y [bulimia nerviosa]: En pacientes con antecedentes de trastornos graves de la alimentación, como anorexia nerviosa y bulimia nerviosa, el uso está contraindicado. No existen datos disponibles con sibutramina en el tratamiento de pacientes con trastornos por excesos alimentarios compulsivos.
- [Manía], [trastornos bipolares]: En estudios en animales se ha demostrado que la sibutramina ejerce una posible actividad antidepresiva, por lo cual no se puede descartar que induzca un episodio maniaco en pacientes con alteraciones bipolares.
- [Síndrome de Gilles de la Tourette].
- IMAO: Uso simultáneo, o en las dos últimas semanas, de inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO) o de otros medicamentos con acción central para el tratamiento de trastornos mentales (p. ej., antidepresivos, antipsicóticos) o reducción del peso o triptófano para el tratamiento de trastornos del sueño.
- Antecedentes de [cardiopatía isquémica], [insuficiencia cardíaca congestiva], [taquicardia], [enfermedad oclusiva arterial periférica], [arritmia] o [enfermedad cerebrovascular] (ictus o AIT).
- [Hipertensión] no controlada adecuadamente (> 145/90 mmHg).
- [Hipertiroidismo].
- [Insuficiencia hepática] grave.
- [Insuficiencia renal] grave.
- [Hiperplasia prostática benigna] con retención urinaria.
- [Feocromocitoma].
- [Glaucoma de ángulo estrecho]: puede causar midriasis, por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.
- [Drogodependencia]: Antecedentes de abuso de drogas, medicamentos o alcohol.
- Embarazo o lactancia.
- Niños y adultos jóvenes menores de 18 años (no se dispone de suficientes datos).

- Pacientes mayores de 65 años (no se dispone de suficientes datos).

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

ADVERTENCIA ESPECIAL:

- [Hipertensión]: la sibutramina ha inducido aumentos clínicamente significativos de la presión arterial en algunos pacientes, por lo que la presión arterial y el pulso deberán vigilarse cada 2 semanas durante los tres primeros meses de tratamiento; una vez al mes entre el cuarto y el sexto mes de tratamiento, y luego regularmente, con intervalos máximos de 3 meses. El tratamiento se debería suspender en los pacientes que, en dos visitas consecutivas, experimenten un aumento de (10 lpm de la frecuencia cardíaca en reposo o (10 mmHg de la presión arterial sistólica o diastólica, o en pacientes hipertensos previamente bien controlados, si la presión arterial excede de 145/90 mm Hg en dos medidas consecutivas. En pacientes con síndrome de [apnea del sueño], el control de la presión arterial deberá ser más cuidadoso.

- Preguntar al paciente sobre la medicación que está tomando. Es importante conocer si está tomando descongestionantes, supresores del apetito, antidepresivos, dihidroergotamina, sumatriptan o fármacos relacionados.

- [Hipertensión pulmonar primaria]: Aunque la sibutramina no se ha asociado con hipertensión pulmonar primaria, es importante, a la vista de la preocupación general suscitada por los fármacos anti-obesidad, descartar síntomas tales como disnea progresiva, dolor torácico y edema maleolar en las revisiones periódicas. Se advertirá al paciente que deberá contactar de inmediato con su médico si apareciesen estos síntomas.

- [Epilepsia]: debe administrarse con cautela a los pacientes epilépticos. En estudios clínicos se han notificado un 0.1% de convulsiones.

- Colelitiasis: La pérdida de peso puede exacerbar o precipitar un ataque de colelitiasis.

- [Insuficiencia hepática]: En pacientes con alteraciones hepáticas leves o moderadas se ha observado un aumento de los niveles plasmáticos de sibutramina. Aunque no se han descrito efectos adversos, deberá administrarse con precaución en estos casos.

- [Insuficiencia renal]: Aunque sólo se eliminan metabolitos inactivos por vía renal, se administrará con precaución a los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

- Se administrará con cautela en los pacientes con antecedentes familiares de tics motores o verbales.

- Las mujeres en edad fértil deberían utilizar medidas anticonceptivas adecuadas mientras tomen - Potencial de abuso y dependencia: los datos clínicos disponibles no han indicado abuso con sibutramina. No obstante, se aconseja vigilar estrechamente a los pacientes con historial de drogodependencia.

- [Valvulopatía]: Existe la preocupación general de que algunos fármacos antiobesidad se asocien con un aumento del riesgo de valvulopatía cardíaca. No obstante, los datos clínicos no indican una incidencia incrementada con sibutramina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Aunque la sibutramina no modificó la función psicomotora ni cognitiva en voluntarios sanos, se aconseja advertir al paciente que puede alterar la capacidad de decisión, el pensamiento o la función motora.

INTERACCIONES/INTERFERENCIAS ANALÍTICAS

La sibutramina y sus metabolitos activos se eliminan mediante metabolismo hepático; la principal enzima implicada es CYP3A4, y las enzimas CYP2C9 y CYP1A2 también pueden contribuir.

- Inhibidores enzimáticos: Debe utilizarse con precaución cuando se administre al mismo tiempo que otros medicamentos que afecten la actividad de la enzima CYP3A4, tales como ketoconazol, el itraconazol, la eritromicina, la claritromicina, la troleandomicina y la ciclosporina. La administración concomitante de ketoconazol o eritromicina en un estudio de interacciones, aumentó las concentraciones plasmáticas (AUC) de los metabolitos activos de la sibutramina (23% o 10% respectivamente). La frecuencia cardíaca media se elevó hasta 2,5 latidos por minuto más que con la sibutramina sola.

- Inductores enzimáticos: La rifampicina, la fenitoína, la carbamazepina, el fenobarbital y la dexametasona son inductores de la enzima CYP3A4 y pueden acelerar el metabolismo de la sibutramina, aunque esto no se ha estudiado experimentalmente.

- Agonistas serotoninérgicos: El uso simultáneo de medicamentos que aumenten las concentraciones de serotonina en el cerebro puede ocasionar interacciones graves. Este fenómeno se denomina síndrome serotoninérgico y puede aparecer en raras ocasiones cuando se administra un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) junto con determinados antimigrañosos (como sumatriptán, dihidroergotamina) o con algunos opiáceos (como pentazocina, petidina, fentanilo, dextrometorfano), o cuando se usan simultáneamente dos ISRS.

Como la sibutramina inhibe la recaptación de serotonina (entre otros efectos), no debería emplearse al mismo tiempo que otros medicamentos que también eleven los niveles de serotonina en el cerebro.

- Simpaticomiméticos: No se ha evaluado de forma sistemática el uso concomitante con otros fármacos que pueden aumentar la presión arterial o la frecuencia cardíaca. Este tipo de fármacos son algunos antitusígenos, anticatarrales

y antialérgicos (por ej. efedrina, pseudoefedrina), y algunos descongestivos (por ej. xilometazolina). Por eso, se recomienda precaución cuando se prescriba a los pacientes que tomen estos medicamentos.

- Alcohol: La administración de dosis únicas de sibutramina junto con alcohol no produce alteraciones adicionales de la función cognitiva o psicomotora. Sin embargo, como norma general, el consumo de alcohol resulta incompatible con las medidas dietéticas recomendadas.

- Orlistat: No existen datos sobre el uso concomitante con orlistat.

- IMAO: Uso concomitante contraindicado. Deben transcurrir dos semanas entre la interrupción de la sibutramina y el inicio del tratamiento con inhibidores de la monoamino-oxidasa.

EFECTOS ADVERSOS

La mayoría de las reacciones adversas aparecen al principio del tratamiento (4 primeras semanas) y su intensidad y frecuencia disminuyó con el tiempo. En general, no fueron graves, no motivaron la suspensión del tratamiento y fueron reversibles.

Los efectos secundarios observados en los ensayos clínicos, por órgano o aparato, se relacionan a continuación (Muy frecuente >10 %, frecuente 1-10 %):

- Aparato cardiovascular: Frecuente: taquicardia, palpitaciones, aumento de la presión arterial, hipertensión, vasodilatación (sofocos).

Se ha observado un incremento medio de 2-3 mmHg de la presión arterial sistólica y diastólica en reposo, así como un aumento medio de la frecuencia cardiaca de 3-7 latidos por minuto.

No se puede descartar un aumento mayor de la presión arterial y la frecuencia cardiaca en casos aislados. Todos los incrementos clínicamente significativos de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca tienden a producirse al principio del tratamiento (primeras 4-12 semanas). El tratamiento debe interrumpirse en estos casos.

- Aparato digestivo: Muy frecuente: pérdida del apetito, estreñimiento, sequedad de boca. Frecuente: náuseas, empeoramiento de las hemorroides.

- Sistema nervioso central: Muy frecuente: Insomnio. Frecuente: Aturdimiento, Parestesia, Cefalea, Ansiedad.

- Dermatológicas: Frecuente: Sudoración.

- órganos de los sentidos: Frecuente: Alteraciones del gusto.

Se han descrito los siguientes acontecimientos adversos con significación clínica en casos aislados tratados con sibutramina:

* Nefritis intersticial aguda.

* Glomerulonefritis mesangiocapilar.

* Púrpura de Schönlein-Henoch.

* Crisis convulsivas.

* Trombocitopenia.

* Aumentos reversibles de las enzimas hepáticas.

* Ataque psicótico agudo después del tratamiento en un paciente con un trastorno esquizoafectivo que probablemente padecía desde antes del tratamiento. Los síntomas de abstinencia, como cefalea y aumento del apetito, ocurren raramente. No existen pruebas de que la retirada del tratamiento induzca síndrome de abstinencia o alteraciones en el estado de ánimo.

En la vigilancia postcomercialización se han descrito algunos casos de visión borrosa.

INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO

- Síntomas: La experiencia es muy limitada. Se han registrado algunos episodios de sobredosificación en seres humanos (incluyendo la ingesta accidental por niños de sólo 18 meses) con ingestión de hasta 500 mg de clorhidrato de sibutramina monohidrato. La frecuencia cardiaca de un paciente que tomó 500 mg de clorhidrato de sibutramina monohidrato alcanzó 160 latidos por minuto. Salvo en un caso de intoxicación por varios fármacos con alcohol (en el que el paciente falleció, posiblemente por inhalación del vómito), no se han producido complicaciones y los pacientes se recuperaron por completo.

- Tratamiento: No se recomienda ninguna medida terapéutica concreta ni se conoce ningún antídoto específico. El tratamiento debería basarse en las medidas generales tales como mantenimiento de la permeabilidad de las vías respiratorias, vigilancia de las funciones cardiovasculares y otras medidas generales de carácter sintomático y de apoyo. La administración precoz de carbón activado puede retrasar la absorción de la sibutramina. El lavado gástrico también puede resultar útil. El uso con precaución de beta-bloqueantes puede estar indicado en pacientes con la presión arterial elevada o taquicardia.

EMBARAZO

Categoría C de la FDA. Estudios realizados en ratas utilizando dosis hasta 20 veces las terapéuticas humanas no han causado efectos teratogénicos. Se han efectuado estudios de reproducción en ratas y conejos. En conejos, un estudio puso de manifiesto una incidencia ligeramente superior de anomalías cardiovasculares fetales en los grupos de tratamiento, en comparación con el grupo de control, mientras que otro estudio reveló una incidencia menor que en los controles. Además, en el segundo estudio, pero no en el primero, el grupo de tratamiento contenía algunos fetos más con dos anomalías importantes (una diminuta conexión ósea filiforme entre los huesos maxilar superior y malar, y mínimas diferencias en la separación de las raíces de algunas pequeñas arterias procedentes del cayado aórtico). Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para los seres humanos. No se ha investigado el uso de sibutramina en el embarazo humano. En general, se considera inadecuado el uso de medicamentos para reducir peso durante la gestación, por lo que las mujeres en edad fértil deben emplear un método anticonceptivo adecuado mientras tomen sibutramina y avisar a su médico si se quedan embarazadas o tienen intención de hacerlo durante el tratamiento.

MADRES LACTANTES

Se ignora si la sibutramina se excreta en la leche materna; por eso, está contraindicada durante la lactancia.

USO EN NIÑOS

No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños menores de 18 años.

USO EN ANCIANOS

No se dispone de suficiente experiencia en mayores de 65 años. En cualquier caso, en estos pacientes se debe considerar la posibilidad de enfermedades concurrentes. El perfil farmacocinético en las personas mayores sanas (edad media de 70 años) es similar al de los jóvenes sanos.