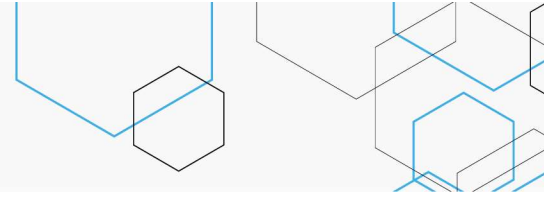


# Sibutramina para el tratamiento de pacientes con Obesidad



**Tecnología:** Sibutramina clorhidrato monohidrato.

**Indicación:** Terapia adyuvante dentro de un programa de control de peso para pacientes obesos con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>.

**Demandante:** Secretaría de Ciencia, Tecnología e Insumos Estratégicos del Ministerio de Salud de Brasil (SCTIE/MS) y Asociación Brasileña para el Estudio de la Obesidad y del Síndrome Metabólico (Abeso).

**Pregunta:** ¿Sibutramina es eficaz y segura en el tratamiento de pacientes adultos con obesidad refractaria al tratamiento no farmacológico y que no tienen enfermedad cardiovascular?

**Evidencias científicas:** En el informe preparado por SCTIE/MS, se incluyeron 14 estudios: tres revisiones sistemáticas, diez ensayos controlados aleatorios (ECA) y un estudio de cohorte. Las tres revisiones sistemáticas se evaluaron como de alto riesgo de sesgo. Los ECAs incluidos fueron evaluados utilizando la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo, y la mayoría de los ellos se consideraron como de alto riesgo o riesgo incierto, mientras que el estudio de cohorte como de bajo riesgo, de acuerdo con las respectivas herramientas de evaluación. En el análisis crítico del Dossier Técnico preparado por Abeso, se incluyeron 13 estudios: diez ECAs y tres estudios de cohorte. Con toda la evidencia presentada por ambos demandantes, se ha demostrado que sibutramina es eficaz para reducir el peso con significación clínica, el índice de masa corporal y la circunferencia de la cintura, especialmente en comparación con el placebo y en el corto y mediano plazo. En el largo plazo, hay evidencia que apunta a una recuperación de peso y baja persistencia. En la mayoría de los estudios, la sibutramina se usó concomitantemente con la recomendación de cambiar los hábitos alimentarios y de comportamiento. Los principales eventos adversos relacionados con el uso de sibutramina fueron boca seca, estreñimiento e insomnio. También se ha informado un aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, pero en menor medida. Tanto los ECAs como los estudios de cohortes incluidos en el análisis crítico tuvieron un riesgo alto o incierto de sesgo.

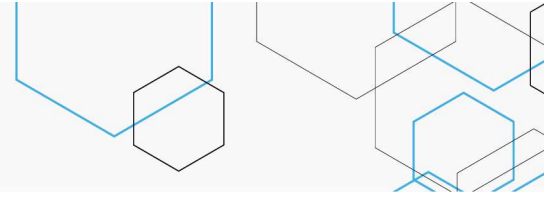
**Evaluación económica:** En el informe preparado por SCTIE/MS, el análisis de costo-efectividad se realizó utilizando datos del SIGTAP (Sistema de Gestión de la Tabla de Procedimiento, Medicamentos y Órtesis/Prótesis y Materiales Especiales del Sistema Único de Salud [SUS]) referentes a los costos estimados del tratamiento convencional ofrecido a pacientes adultos obesos. El costo anual de sibutramina por paciente se calculó considerando el costo promedio de los tratamientos en diferentes dosis, totalizando un costo anual promedio de R\$ 532,10. No se encontraron en SIGTAP los procedimientos relacionados con el tratamiento convencional, la dieta y el ejercicio, por lo tanto, estos costos se consideraron nulos. El resultado de efectividad considerado en la evaluación fue la proporción de pacientes que lograron una pérdida de al menos 10% del peso corporal (pérdida de peso clínicamente significativa), obtenida a través del metaanálisis de proporción de los estudios incluidos en la revisión de Rucker et al., 2007, y en el estudio de Halpern et al., 2002. Así, la relación de costo-efectividad incremental fue de R\$ 3.130,00 para que un paciente logre una reducción de al menos 10% del peso corporal, en comparación con el tratamiento convencional. En el Dossier Técnico preparado por Abeso, la relación de costo-efectividad incremental fue favorable para sibutramina en comparación con el tratamiento no farmacológico disponible en el SUS (un ahorro de R\$ 602,35). Después del análisis de sensibilidad, el tratamiento de la obesidad con sibutramina durante 12 meses siguió siendo una estrategia dominante en el 44,97% de las simulaciones (menos costosa y más efectiva). Sin embargo, en el Dossier Técnico las incertidumbres y limitaciones en los parámetros y supuestos utilizados en los



análisis, así como la imposibilidad de verificar y reproducir los cálculos utilizados, pueden estar subestimando o sobreestimando la estimación obtenida.

**Análisis de impacto presupuestario:** En el informe preparado por SCTIE/MS para estimar el costo del tratamiento, se tuvieron en cuenta las presentaciones farmacéuticas que tienen registro en la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA), cápsulas de 10 y 15 mg. Los costos se limitaron a los de compra del medicamento. Dado que no se encontraron en la literatura datos sobre el porcentaje de pacientes que reciben una dosis diaria de 10 y 15 mg, se optó por desarrollar seis escenarios: un escenario en el que todos los pacientes reciben una dosis diaria de 10 mg; un escenario en el que todos los pacientes reciben una dosis diaria de 15 mg; un escenario en el que la mitad de los pacientes reciben una dosis diaria de 10 mg; y otros tres escenarios en los que se excluyó algún tipo de población con contraindicación (pacientes con enfermedades cardiovasculares, con diabetes y presión arterial alta, y con hipertensión no controlada). El análisis se realizó para un horizonte temporal de cinco años, estimando una participación de mercado inicial del 30% para sibutramina, con incrementos anuales del mismo valor, alcanzando el 50% en el quinto año. Así, en estos seis escenarios, la estimación de impacto presupuestario resultante de la incorporación de sibutramina sería entre R\$ 3,3 y R\$ 4,3 mil millones en el primer año de incorporación y entre R\$ 22,7 y R\$ 29,6 mil millones en cinco años. Con base en el precio de compra pública más bajo en un período de seis meses del año actual y en los más recientes datos de la población elegible, pero manteniendo las otras premisas de los escenarios anteriores, la estimación de impacto presupuestario resultante de la incorporación de sibutramina sería entre R\$ 1,4 y R\$ 1,7 mil millones en el primer año de incorporación y entre R\$ 9,3 y R\$ 11,8 mil millones en cinco años. Otros tres escenarios fueron desarrollados con base en los datos actualizados del precio y de la población total, excluyendo pacientes que se sometieron a cirugía de reducción de estómago, pacientes sin pérdida de peso significativa, y pacientes con enfermedades cardiovasculares (excepto hipertensión), o con diabetes e hipertensión arterial, o con hipertensión arterial no controlada, además de considerar la tasa de persistencia y participación de mercado al 100%. En estos escenarios, los valores fueron de R\$ 6,4, R\$ 5,6 y R\$ 5,8 mil millones, respectivamente. En el Dossier Técnico preparado por Abeso, el impacto presupuestario en cinco años sería entre R\$ 542,3 y R\$ 902,5 millones, considerando diferentes valores de efectividad. Variando la participación de mercado y el valor de efectividad más alto y más bajo, los valores pueden llegar a R\$ 1,8 mil millones. Teniendo en cuenta los valores de eficacia de sibutramina y la reducción en la incidencia de casos de diabetes, y descontando el valor de la sibutramina, el impacto presupuestario tendría un ahorro de entre R\$ 769.5 millones y R\$ 2.9 mil millones. Sin embargo, en el Dossier Técnico de Abeso, las incertidumbres y limitaciones en los parámetros y supuestos utilizados en el análisis de impacto presupuestario, así como la imposibilidad de verificar y reproducir los cálculos utilizados, pueden estar subestimando o sobreestimando la estimación obtenida, comprometiendo la comprensión de las consecuencias financieras de la incorporación de sibutramina en el ámbito del SUS.

**Recomendaciones internacionales:** El National Institute for Health and Care Excellence - NICE (Reino Unido), el Pharmaceutical Benefits Advisory Committee - PBAC (Australia) y el Pharmaceutical Management Agency – PHARMAC (Nueva Zelanda) no recomiendan el uso de sibutramina en pacientes con obesidad. PBAC consideró la alta probabilidad de uso de sibutramina fuera de indicación y PHARMAC que el tratamiento de la obesidad debe enfocarse hacia los factores causales, incluidos los cambios en el estilo de vida y las actitudes de la comunidad. Al igual que en el Reino Unido, la autorización de comercialización de sibutramina en Nueva Zelanda ha sido suspendida debido a sus efectos modestos y riesgos significativos.



**Consideraciones:** La evidencia disponible sugiere que el tratamiento con sibutramina para la reducción de peso es clínicamente relevante para los pacientes con obesidad. Sin embargo, existen incertidumbres sobre el beneficio de sibutramina debido a factores como la baja calidad metodológica de los estudios, la tendencia a recuperar el peso con el tiempo, la tendencia a publicar resultados positivos, un número considerable de eventos adversos y la persistencia del uso. Aunque disponible en Brasil, la autorización de comercialización de sibutramina ha sido suspendida en muchos países.

**Consulta pública:** Se recibieron 1.421 contribuciones, de las cuales 38 eran contribuciones técnico-científicas y 1.383 contribuciones de experiencia u opinión. La mayoría estuvo totalmente en desacuerdo con la recomendación de Conitec y los principales argumentos fueron la eficacia y seguridad de sibutramina, la obesidad como una condición incapacitante y un factor de riesgo para comorbilidades, y la ausencia de alternativas en el SUS para el tratamiento farmacológico de los pacientes obesos. Abeso y la Sociedad Brasileña de Endocrinología y Metabolismo (SBEM) participaron en la consulta pública y sus consideraciones fueron debidamente tenidas en cuenta.

**Recomendación final:** Los miembros de Conitec presentes en la 86ª Reunión Ordinaria decidieron no recomendar la incorporación de sibutramina para el tratamiento de pacientes con obesidad. El Registro de Deliberación No. 513/2020 fue firmado.

**Decisión:** No incorporar sibutramina para el tratamiento de pacientes con obesidad en el ámbito del SUS, de acuerdo con la Resolución Ministerial No. 15, publicada en el Diario Oficial de la Unión No. 78, sección 1, página 221, el 24 de abril de 2020.

