

INFORME DE EVALUACIÓN
COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

Nº 62-2002

Principio activo:	SIBUTRAMINA
Nombre Comercial y presentación:	Reductil® (Knoll). Envase calendario con 28 cápsulas 10mg y 15 mg.
Precio:	10mg (82,30€) y 15mg (94,65€).
Condiciones de dispensación:	Con receta médica. No financiado por el Departamento de Sanidad.
Fecha evaluación:	Febrero 2002.
Fecha de comercialización:	Abril 2001.

INDICACIONES APROBADAS (1):

Tratamiento dentro de un programa integral para el control de peso en:

- Pacientes con obesidad, cuyo Índice de Masa Corporal (IMC) es de 30 kg/m² o superior.
- Pacientes con sobrepeso, cuyo IMC es de 27kg/m² o superior, que presenten otros factores de riesgo asociados a la obesidad como diabetes tipo 2 o dislipemia.

MECANISMO DE ACCIÓN (1):

Es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina (NA) y de la serotonina (5-HT) y en menor medida de la dopamina. Produce una reducción del peso al proporcionar una sensación de saciedad y además produce un efecto termogénico (atenúa la disminución adaptativa del metabolismo basal durante la pérdida de peso).

FARMACOCINÉTICA (13):

La sibutramina se absorbe bien y experimenta un intenso metabolismo de primer paso. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a las 1,2 horas y la absorción es del 77% tras una dosis oral; la unión a proteínas plasmáticas es del 97%. Se metaboliza a través de la enzima CYP3A4 principal isoenzima del citocromo P450, formándose dos metabolitos activos. Aproximadamente el 85% de la dosis es excretada en la orina y en las heces, siendo la semivida de eliminación de 1,1 horas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN (1,2).

La dosis inicial es de 10mg una vez al día. En aquellos pacientes que no respondan de manera adecuada (aquellos que pierdan menos de 2kg en 4 semanas), se puede incrementar la dosis a 15mg/día. Si tampoco responden se suspenderá el tratamiento.

El tratamiento se debe interrumpir en los pacientes que no hayan respondido adecuadamente; es decir, aquellos cuya pérdida de peso se establezca en menos del 5% de su peso inicial o pierdan menos del 5% del peso inicial después de 3 meses de tratamiento. El tratamiento no debería continuarse en los pacientes que recuperen 3kg o más después de haber conseguido perder peso.

No deberá administrarse durante periodos mayores de un año.

En pacientes con enfermedades asociadas, se recomienda mantener el tratamiento sólo si se demuestra que la pérdida de peso inducida 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 tipo 2.

EFICACIA CLÍNICA (3-12) (Ver tabla):

Antes de entrar a valorar los resultados de los ensayos clínicos de la sibutramina, conviene señalar que **no se ha encontrado ningún ensayo que valore el efecto de sibutramina sobre la morbilidad y la mortalidad**. Ni tampoco hay ensayos comparativos frente a otros fármacos utilizados en el tratamiento de la obesidad (orlistat).

Tras esta puntualización indicar que los resultados de la eficacia clínica de sibutramina reflejados en los distintos ensayos clínicos aleatorizados han sido los siguientes.

- **Pérdida de peso:**

Los ensayos clínicos randomizados muestran que sibutramina provoca una pérdida de peso relacionada con la dosis cuando se administra en dosis entre 5-30 mg/día, con una dosis óptima de 10-15 mg/día(4).

A falta de estudios de morbi-mortalidad (criterio ideal de eficacia clínica), la Agencia Europea del Medicamento recomienda utilizar la proporción de pacientes que pierden al menos el 10% de su peso tras 12 meses de tratamiento, como criterio de evaluación principal de los ensayos frente a placebo, en la medida que este criterio intermedio está correlacionado habitualmente con un efecto favorable sobre los factores de riesgo cardiovascular. Según este criterio, la mayor parte de los ensayos muestran una superioridad de sibutramina en relación con placebo. Según los ensayos, entre los pacientes que han recibido una dosis de sibutramina superior o igual a 10mg, la diferencia (en valor absoluto) en la proporción de pacientes que han perdido al menos el 10% de su peso inicial en relación al placebo, varía de 19 a 56%, para los ensayos de una duración igual o superior a 1 año (3).

La pérdida de peso medio era mayor con sibutramina que con placebo, con una media de unos 3 kg a las 8 semanas, de entre 4 y 9 kg a las 24 semanas, y entre 4 y 5 kg al año. Esta pérdida de peso se recupera con el tiempo tras el cese del tratamiento, aunque más lentamente de lo que se produce la pérdida de peso. Como media se requieren unos 3 años para recuperar el peso perdido durante un año de tratamiento con el fármaco (4).

En los protocolos de los ensayos clínicos en los que se compara el efecto de sibutramina frente a placebo en personas obesas, se exige que cumplan además con un tratamiento de pérdida de peso individualizado en el que se incluyen seguimiento de una dieta hipocalórica, realización de ejercicio físico, modificación de los estilos de vida y monitorización regular.

- **Otros parámetros:**

En la mayoría de ensayos clínicos de duración superior a 6 meses, en los pacientes tratados con sibutramina la pérdida de peso se acompaña de un descenso de la concentración de triglicéridos plasmáticos estadísticamente significativa frente a la observada en los que recibieron placebo (3).

En algunos ensayos se ha constatado un aumento del colesterol-HDL estadísticamente significativo al observado en los pacientes del grupo placebo. Pero ninguno ha mostrado una disminución estadísticamente significativa del colesterol total o del colesterol-LDL (3).

Se ha visto en un ensayo que los valores medios de la HbA_{1c} disminuían de manera estadísticamente significativa. Estos resultados deben tomarse con precaución por tratarse de un estudio con tan sólo 60 pacientes (11).

SEGURIDAD:

- **Reacciones adversas (2).**

El principal efecto adverso conocido de sibutramina es el aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca. Otros efectos adversos son: sequedad de boca, dolor de cabeza, insomnio y estreñimiento.

- **Contraindicaciones (1).**

Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a sibutramina; causas orgánicas de obesidad; antecedentes de trastornos graves de la alimentación; enfermedad psiquiátrica; síndrome de Gilles de la Tourette; uso simultáneo de IMAO u otros medicamentos de acción central; antecedentes de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca congestiva, taquicardia, enfermedad oclusiva arterial periférica, arritmia o enfermedad cerebrovascular (ictus o Accidente Isquémico Transitorio (AIT)); hipertensión no controlada; hipertiroidismo; enfermedad hepática o renal grave; hiperplasia prostática benigna con retención urinaria; feocromocitoma; glaucoma de ángulo estrecho; antecedentes de abuso de drogas, medicamentos o alcohol; embarazo o lactancia; menores de 18 años o mayores de 65 años.

- **Precauciones (1).**

La presión arterial y el pulso deberán vigilarse en los pacientes en los que haya inducido un aumento clínicamente significativo de la presión arterial. Estos parámetros deberían supervisarse 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 veces consecutivas,

experimenten un aumento igual o mayor de 10 latidos por minuto (lpm) de la frecuencia cardiaca en reposo o de 10mm de Hg 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 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.

En pacientes con alteraciones hepáticas o renales, leves o moderadas, deberá administrarse con precaución.

- Interacciones (1,13) .

Está contraindicado en combinación con medicamentos que aumenten las concentraciones de serotonina por el riesgo de aparición del síndrome serotoninérgico:



- inhibidores de la recaptación de serotonina (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina, venlafaxina)
- antimigrañosos: "triptanes" (almotriptán, naratriptán, rizatriptán y sumatriptán) y derivados ergotamínicos (ergotamina y dihidroergotamina)
- algunos opiáceos: (dextrometorfano, fentanilo, pentazocina, petidina).
- Otros (litio y triptófano).

No se debe utilizar antes de dos semanas tras el empleo de IMAO (moclobemida, procarbazona, tranilcipromina, selegilina), asimismo deben transcurrir dos semanas entre la interrupción de sibutramina y el inicio de tratamiento con IMAO.

Debe administrarse con precaución cuando se administre junto a otros medicamentos que afecten la actividad de la enzima CYP3A4, como los inhibidores (ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina y ciclosporina) así como los inductores (rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y dexametasona).

Se recomienda precaución cuando se prescriba a pacientes que tomen fármacos que puedan aumentar la presión arterial o la frecuencia cardíaca (antitusígenos, anticatarrales y antialérgicos).

COSTE TRATAMIENTO/AÑO

Sibutramina 10-15mg/día	1069,9€ - 1230,45€ 
Orlistat 360mg/día	1235€ 

CONCLUSIÓN

No se ha encontrado ningún ensayo que valore el efecto de sibutramina sobre la morbilidad y la mortalidad.

No está recomendada su utilización en tratamientos de más de 1 año de duración. No parece razonable exponer a los pacientes obesos a riesgos, especialmente al aumento de la presión arterial, por la pérdida de algunos kilogramos que por otra parte se van recuperando al finalizar el tratamiento.

El tratamiento de referencia para obtener una pérdida de peso en pacientes obesos sigue siendo la disminución de la ingesta calórica durante periodos prolongados, asociada a la práctica de una actividad física y todo ello apoyado en la modificación de los hábitos de vida.

CALIFICACIÓN: – No aporta nada nuevo * .

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Ficha Técnica REDUCTIL® laboratorio Knoll.
- 2.- Sibutramine for obesity. Med Let 1998;40(1022):32.
- 3.- Sibutramine. Rev Presc 2001;21(218): 405-12.
- 4.- Guidance on the use of sibutramine for the treatment of obesity in adults. National Institute for Clinical Excellence(NICE). October 2001. Technology Appraisal N° 31. www.nice.org.uk
- 5.- Bray GA, Blackburn GL, Ferguson JM, Greenway FL, Jain AK, Mendel CM et al. Sibutramine produces dose-related weight loss. Obe Res 1999;7(2):189-98.
- 6.- Apfelbaum M, Vague P, Ziegler O, Hanotin C, Thomas F, Leutenegger E. 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.
- 7.- James WPT, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman P, Rössner S et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. Lancet 2000; 356: 2119-25.
- 8.- Smith IG, Goulder MA. Randomized placebo-controlled trial of long-term treatment with sibutramine in mild to moderate obesity. J Fam Pract 2001; 50:505-12.
- 9.- Dujovne CA, Zavoral JH, Rowe E, Mendel CM. Effects of sibutramine on body weight and serum lipids: a double-blind, randomized, placebo-controlled study in 322 overweight and obese patients. Am Heart J 2001; 142: 489-97.
- 10.- Wirth A, Krause J. Long-term weight loss with sibutramine. JAMA 2001;286:1331-9.
- 11.- Gokcel A , Karakose H, Ertorer EM, Tanaci N, Tutuncu NB, Guvener N. Effects of sibutramine in obese female subjects with type 2 diabetes and poor blood glucose control. Diab Care 2001;24:1957-60.
- 12.- Mc Mahon FG, Fujioka K, Singh BN, Mendel CM, Rowe E, Rolston K et al. Efficacy and safety of sibutramine in obese white and african american patients with hypertension. Arch Intern Med 2000; 160: 2185-91.
- 13.- Sibutramine. En: Gelman CR, Rumack BH, Hess AJ, editores. DRUGDEX, System. MICROMEDEX, Inc, Englewood Colorado; 2002, Vol 112.

Tabla 1.

AUTOR	DISEÑO	TRATAMIENTO	RESULTADOS
(5) Bray GA et al. Obe Res 1999;7(2):189-98.	Ensayo multicéntrico aleatorizado. Jadad: 3 ptos	<p>Se preseleccionaron 1463 pacientes con obesidad, de los que se aleatorizaron 1047 (edad 18-65 años, con un IMC entre 30kg/m² y 40kg/m²).</p> <ul style="list-style-type: none"> - 148 pacientes con placebo - 149 pacientes con sibutramina 1 mg - 151 pacientes con sibutramina 5 mg - 150 pacientes con sibutramina 10 mg - 152 pacientes con sibutramina 15 mg - 146 pacientes con sibutramina 20 mg - 151 pacientes con sibutramina 30 mg <p>Duración: 24 semanas.</p>	<p>-SEGUIMIENTO: - <u>Completaron el estudio</u>: 59%, 64%, 71%, 66%, 64%, 66%, y 67%, respectivamente.</p> <p>La pérdida de peso, como porcentaje de la media del peso de la situación basal, para aquellos que completaron el estudio, estaba relacionado con la dosis y era estadísticamente significativa frente a placebo (p<0,05) en todos los controles para los grupos de tratamiento desde los 5mg de sibutramina hasta los 30mg. La pérdida de peso media a las 24 semanas fue de: 1,2%; 2,7%; 3,9%; 6,1%; 7,4%; 8,8% y 9,4% respectivamente.</p> <p>Utilizando el procedimiento más conservador de incluir hasta su último control a los pacientes que abandonaron, el porcentaje medio de cambio en el peso en relación a la situación basal a las 24 semanas fue de: 0,9%; 1,9%; 3,1%; 4,7%; 5,8%; 6,6% y 7,7% respectivamente. (No indica que sean pérdidas estadísticamente significativas).</p> <p>Se observaron cambios estadísticamente significativos en la concentración de lípidos séricos y de ácido úrico en pacientes que perdieron peso con sibutramina; el colesterol HDL aumenta y el colesterol total, el colesterol-LDL, los triglicéridos y el ácido úrico disminuyen.</p> <p>Los efectos adversos más comunes fueron sequedad de boca, anorexia e insomnio. Un 11% de los pacientes abandonaron el estudio debido principalmente a hipertensión, palpitaciones, taquicardia, insomnio y disnea. Se produjo un aumento significativo de la presión arterial en el grupo tratado con 20mg de sibutramina.</p>
(6) Apfelbaum M et al. Am J Med 1999; 106: 179-84.	Estudio multicéntrico aleatorizado doble-ciego. Escala Jadad: 3	<p>160 pacientes de 18-55 años, con un IMC >30kg/m². Tras 4 semanas con una dieta muy baja en calorías (220-800kcal/día), los pacientes que redujeron al menos 6kg de peso fueron aleatorizados para recibir un tratamiento doble-ciego:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 78 pacientes con placebo. - 82 pacientes con 10 mg de sibutramina. <p>Duración: 1 año.</p>	<p>- En un análisis según intención de tratar, la media del cambio absoluto de peso al año (o al finalizar el estudio) fue de (-5,2 ± 7,5)kg en los 81 pacientes del grupo de sibutramina y de (0,5 ± 5,7)kg en los 78 pacientes del grupo de placebo (p=0,004).</p> <p>- En comparación con su peso al inicio del estudio (antes de la dieta de muy pocas calorías), el 86% de los pacientes del grupo de la sibutramina habían perdido al menos el 5% del peso, en comparación con un 55% de los del grupo placebo (p<0,001) al final del estudio. El 55% de los tratados con sibutramina perdieron un 10% ó más de su peso frente al 23% del grupo placebo (p<0,001).</p> <p>- De forma análoga, a los 12 meses, un 75% de los del grupo de la sibutramina mantenían al menos un 100% de la reducción de peso alcanzada con una dieta muy baja en calorías, en comparación con el 42% en el grupo placebo (p<0,01).</p>

AUTOR	DISEÑO	TRATAMIENTO	RESULTADOS
(7)- James WPT et al. Lancet 2000; 356: 2119-25.	Ensayo multicéntrico aleatorizado, doble-ciego. Escala Jadad: 3	605 pacientes de 17-65 años, con un IMC 30-45kg/m ² . Fase inicial de reducción de peso (6meses) con dieta, actividad y recomendaciones sobre hábitos de vida junto con 10 mg de sibutramina, completaron esta fase 499 pacientes. En una 2ª fase (18 meses), entre aquellos que habían conseguido una reducción de peso superior al 5%, se seleccionaron aleatoriamente con un diseño doble ciego y controlado con placebo, dividiéndolos en dos grupos: -sibutramina 10mg/día (N=352, de los que 204 completan el ensayo), se incrementaba hasta un máximo de 20mg/día si recuperaban peso. - placebo (N=115, de los que 57 completan el ensayo). Duración: Fase inicial 6 meses. Fase de mantenimiento 18 meses	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Reducción de peso:</u> De los 204 pacientes tratados con sibutramina que completaron el ensayo, 89(43%) mantuvieron un 80% o más de la reducción de peso inicial alcanzada, en comparación con 9 (16%) de los 57 pacientes del grupo de placebo - Durante los 6 primeros meses disminuyeron sustancialmente los triglicéridos, colesterol VLDL, insulina, péptido C y ácido úrico; estos cambios se mantuvieron en el grupo de sibutramina, pero no en el de placebo. Las concentraciones de colesterol HDL aumentaron sustancialmente en el segundo año; los aumentos globales fueron del 20,7%(sibutramina) y del 11,7% (placebo) (p<0,001). - Se apartó del estudio a 20(3%) pacientes por aumentos de la presión arterial; en el grupo de la sibutramina, entre la valoración basal y la realizada a los 2 años, la presión arterial sistólica aumentó 0,1 mmHg, la diastólica 2,3 mm Hg y la frecuencia cardíaca 4,1 latidos/min. - Los efectos adversos más reseñados en relación al tratamiento fueron insomnio (8% con sibutramina y 3% con placebo), náuseas (7% con sibutramina y 1% con placebo), aumento de la presión arterial (8% con sibutramina y 3% con placebo) y sequedad de boca (9% con sibutramina y 3% con placebo).
(8) Smith IG et al. J Fam Pract 2001; 50:505-12.	Ensayo clínico aleatorizado doble-ciego. Escala Jadad: 5	163 placebo 161 sibutramina 15mg 161 sibutramina 10mg Duración: 1 año	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Pérdida media de peso:</u> la pérdida de peso desde la situación basal hasta el final del estudio fue de 1,6kg con el placebo; 4,4kg para los que tomaron sibutramina 10mg (p< 0,01); 6,4kg para los que tomaron sibutramina 15mg (p< 0,001). - <u>Porcentaje de pacientes que pierden más del 5% y 10% de su peso:</u> el 20% del grupo placebo pierde el 5% o más del peso, frente al 39% del grupo de 10mg y el 57% del grupo de 15mg; el 7% del grupo placebo pierde el 10% o más del peso, frente al 19% del grupo de 10mg y el 34% del grupo de 15mg (p< 0,001 tanto para los grupos de 10 y 15mg de sibutramina y para pérdidas de peso ≥ 5% y ≥ 10%) - <u>Efectos adversos:</u> el único que aparece en al menos un 5% de pacientes y que es estadísticamente significativo frente a placebo es la sequedad de boca.

AUTOR	DISEÑO	TRATAMIENTO	RESULTADOS
(9) Dujovne CA et al. Am Heart J 2001; 142: 489-97.	Ensayo clínico aleatorizado doble-ciego Escala Jadad: 3	322 pacientes obesos (IMC \geq 27 kg/m ²), son sometidos inicialmente a dieta y posteriormente aleatorizados a recibir: - sibutramina 20mg (N=162) (se inicia con 5mg y se aumenta cada 2 semanas 5 mg hasta llegar a 20mg) - placebo (N=160) durante 24 semanas	- <u>Pérdida media de peso</u> : en el grupo de la sibutramina 4,9kg frente a 0,6kg en el grupo placebo (p \leq 0,05). - <u>Porcentaje de pacientes que pierden más del 5% y 10% de su peso</u> : de los tratados con sibutramina el 42% pierde \geq 5% y el 12% pierde \geq 10% comparado con el 8% y el 3% respectivamente del grupo placebo (p \leq 0,05). - <u>Niveles de triglicéridos séricos</u> : entre los que perdieron el 5% y el 10% del peso el descenso fue de 33,4 mg/dL y 72,3 mg/dl, respectivamente comparado con un aumento de 31,7mg/dL en el grupo placebo (p \leq 0,05). - <u>Niveles de colesterol-HDL</u> el aumento fue de 4,9 mg/dl y 6,7 mg/dl en aquellos que perdieron el 5% y el 10% comparado con un aumento de 1,7mg/dL en el grupo placebo (p \leq 0,05). - <u>Efectos adversos</u> : similares en los tratados con sibutramina y con placebo, aunque los tratados con sibutramina tenían un incremento medio de la presión sistólica y diastólica de 2 a 3 mm Hg en relación al grupo placebo.
(10) Wirth A et al. JAMA 2001;286:1331-9	Ensayo clínico controlado aleatorizado doble-ciego Escala Jadad: 3	1102 pacientes obesos (IMC 30-40kg/m ²) en la fase inicial de 4 semanas con 15 mg de sibutramina. De estos 1001 perdieron el 2% ó 2 kg de su peso y fueron aleatorizados durante 44 semanas con: - placebo (N=201) - 15mg de sibutramina continuamente (N=405) - 15 mg de sibutramina intermitentemente (N= 395). Tratamiento durante las semanas 1-12;19-30 y 37-48.	- <u>Pérdida media de peso</u> : en las 44 semanas de tratamiento según un análisis de intención de tratar la pérdida fue de 3,8Kg (4,0%) en pacientes que recibieron terapia continua (IC 95% -4,42 a -3,2) y fue de 3,3kg (3,5%) en pacientes que recibieron terapia intermitente (IC 95% -3,96 a -2,66kg) frente a una ganancia media de 0,2kg (0,2%) (IC 95% -0,60 a 0,94kg) en pacientes que recibieron placebo. Aunque hay una mayor pérdida de peso en el tratamiento continuo, esta diferencia no es estadísticamente significativa, por lo que ambos tratamientos son equivalentes. - <u>Otros parámetros</u> : la reducción del perímetro de cintura, niveles de triglicéridos y la concentración de colesterol-HDL, están influenciados positivamente por el tratamiento con sibutramina, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.
(11) Gokcel A et al. Diab Care 2001;24:1957-60	Ensayo clínico controlado aleatorizado Doble-ciego Escala Jadad: 3	60 mujeres con diabetes tipo 2 no controlada e IMC > 30kg/m ² que están tomando la dosis máxima de antidiabéticos orales, fueron aleatorizadas en dos grupos sibutramina 10mg o placebo en adición a dieta y fármacos hipoglucemiantes. Duración: 6 meses	- <u>Pérdida media de peso</u> : tras 6 meses de tratamiento sibutramina produjo una reducción de peso mayor que placebo (9,61 \pm 1,37kg de pérdida frente a 0,91 \pm 0,53 kg de ganancia, respectivamente (p<0,0001)) - <u>Otros parámetros</u> : el IMC y el perímetro de cintura también disminuyen de manera significativa en el grupo de sibutramina (p<0,0001). Los niveles de glucosa en ayunas y postprandial disminuyen significativamente por debajo de la situación basal (124,88 \pm 8,58 y 102,24 \pm 51,99 mg/dL, respectivamente; p<0,0001) en pacientes tratados con sibutramina pero no en los tratados con placebo. HbA _{1c} y la resistencia a la insulina (RI) también disminuyeron de manera significativa (p<0,0001).

AUTOR	DISEÑO	TRATAMIENTO	RESULTADOS
(12) Mc Mahon FG et al. Arch Intern Med 2000; 160: 2185-91.	Ensayo clínico multicéntrico, controlado con placebo, doble-ciego aleatorizado. Jadad: 3 puntos	224 pacientes diagnosticados de hipertensión, al menos 12 meses antes y con control de la hipertensión adecuado, de 18 años o mayores con un IMC entre 27-40kg/m ² . De estos 150 reciben sibutramina con una dosis inicial de 5 mg que va aumentando 5 mg cada dos semanas hasta 20mg; y 74 reciben placebo.	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Pérdida de peso:</u> entre los pacientes que recibieron sibutramina 40,1% perdió 5% o más de su peso y 13,4% perdió 10% o más, comparado con el 8,7% y el 4,3% del grupo placebo (p<0,05). - <u>Otros parámetros:</u> se producen además mejoras significativas en los niveles séricos de triglicéridos, HDL-colesterol, glucosa y ácido úrico. También mejoran de forma significativa el perímetro de cintura y medidas de calidad de vida - <u>Efectos adversos:</u> el más común es la hipertensión provocando la salida del estudio del 5,3% de pacientes del grupo de sibutramina y el 1,4% del grupo placebo.