

Сибутрамин: мифы и реальность

Ершова Е.В., Комшилова К.А., Галиева М.О.*

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва
(директор – академик РАН И.И. Дедов)

В статье представлены данные авторитетных организаций, контролирующих ситуацию с лекарственными средствами на территории России, США, Европы и других регионов, позволяющие прокомментировать основные серьезные заблуждения по сибутрамин-содержащим препаратам, обсуждены предпосылки для анализа ситуации с сибутрамином, инициировавшие исследование SCOUT, представлены его основные результаты, проанализирована история сибутрамин-содержащего препарата Меридиа. Продемонстрированы результаты наблюдательных программ, проводимых в России (завершившейся – «ВЕСНА» и продолжающейся – «ПримаВера») и доказавших эффективность и безопасность применения сибутрамин-содержащего препарата Редуксин для целевой аудитории больных.

Ключевые слова: сибутрамин, Меридиа, Редуксин, исследование SCOUT.

Sibutramine: Myths and Realities

Yershova E.V., Komshilova K.A., Galieva M.O.*

Endocrinology Research Centre; Dmitriya Ulyanova St., 11, Moscow, Russia 117036

The paper presents data from competent drug controlling agencies from Russia, United States, Europe and other regions, comments on the main serious misconceptions of sibutramine-containing medicines, discusses the prerequisites for the analysis of the situation with sibutramine that initiated a SCOUT study, analyzes the history of sibutramine-containing drug Meridia. The results of observational research programs carried out in Russia (completed – "VESNA" and continued – "Primavera") are discussed in relation to the efficacy and safety of sibutramine-containing drug Reduxine for the target audience patients.

Keywords: sibutramine, Meridia, Reduxine, safety, study SCOUT.

*Автор для переписки/Correspondence author – aspirinum@inbox.ru

DOI: 10.14341/ОМЕТ2014412-17

Накануне проведения Дня борьбы с ожирением в рамках II Всероссийского Конгресса с участием стран СНГ «Инновационные технологии в эндокринологии» одна наша коллега-эндокринолог из региона РФ, обсуждая варианты медикаментозного лечения пациентки с ожирением, задала вопрос, практически поставивший нас в тупик: «Вы что – НАЗНАЧАЕТЕ РЕДУКСИН?!». Этот, казалось бы, совсем простой, но очень неожиданный вопрос послужил основанием для доклада (в рамках Конгресса) «Сибутрамин: мифы и заблуждения» в школе для специалистов «Трудный пациент: актуальные вопросы практикующих эндокринологов» и написания одноименной статьи.

На самом деле, в последнее время в СМИ и интернете достаточно часто можно встретить негативные публикации о сибутраме вообще и Редуксине в частности. Что греха таить – многие врачи-эндокринологи, которые априори обязаны владеть информацией о двух (всего!) препаратах, зарегистрированных в нашей стране для лечения ожирения, – даже они порой кардинально заблуждаются, свято веря в раскрученные мифы о сибутраме.

Итак, основных серьезных заблуждения – три.

- «Сибутрамин запрещен во всем мире, разрешен только в России...»
- «Есть смертельные случаи от сибутрамина...»
- «Сибутрамин запрещен в России...»

Эти утверждения абсолютно не соответствуют истине. Чтобы ее установить, необходимо следовать принципам доказательной медицины, т.е. обратиться к первоисточникам и авторитетным данным, которые можно посмотреть на официальных сайтах организаций, контролирующих ситуацию с лекарственными средствами, т.е. ответственных за их регистрацию и регулирование оборота. Запрещать или разрешать – их прерогатива.

Одной из авторитетных организаций, контролирующей оборот лекарственных средств в США, является FDA (U.S. Food and Drug Administration) – управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов – правительственное агентство США, агентство Министерства здравоохранения и социальных услуг США. В его задачи входит контроль за соблюдением законодательных норм

DOI: 10.14341/OMET2014412-17

в области поддержания качества продуктов питания, лекарственных препаратов и косметических средств. На сайте FDA <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM228795.pdf>, соответственно, можно ознакомиться с документом, дающим максимально подробные комментарии по прошедшей несколько лет назад кампании с сибутрамин-содержащими препаратами, в т.ч. Меридиа (Meridia).

Каковы же были предпосылки для анализа ситуации с сибутрамином? Препарат Меридиа (сибутрамин, Abbott Laboratories Inc.) был разработан немецкой фирмой Knoll AG (Германия) и одобрен для лечения ожирения в США с 1997 г., в Европейском Союзе – с 1999 г. Меридиа представляет собой лекарственный препарат для лечения ожирения с центральным механизмом действия, влияющий на аппетит за счет быстрого достижения чувства насыщения и его пролонгации, снижения количества потребляемой пищи и усиления расхода энергии при усилении термогенеза, что достигается вследствие селективного торможения обратного захвата серотонина и норадреналина из синаптической щели. Для подтверждения эффективности препарата были проведены многочисленные клинические исследования, в которых приняли участие более 20 000 добровольцев. В ходе этих исследований была подтверждена высокая эффективность препарата (http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/020632s034s035lbl.pdf). Однако по прошествии некоторого времени стали появляться сообщения о нежелательных явлениях на фоне применения сибутрамина, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с летальными исходами. В марте 2002 г. авторитетная общественная организация, занимающаяся защитой прав потребителей в США, Public Citizen опубликовала гражданскую петицию с требованием добровольного отзыва Меридиа с американского рынка (<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM228795.pdf>). В петиции значилось, что «в соответствии с базой данных FDA, с момента одобрения препарата и начала его продаж (с 1998 г. – Прим. авторов) сибутрамин причастен к 29 случаям смерти пациентов, принимавших этот минимально продуктивный препарат, в т.ч. к 19 – от сердечно-сосудистых побочных эффектов». В сентябре 2003 г. Public Citizen дополнила петицию сообщением о других 30 случаях смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на фоне применения Меридиа. Источником информации являлась база данных FDA по сообщениям о нежелательных явлениях. Таким образом, суммарно получилось 49 случаев смертей, при этом 27 из 49 пациентов (68%) были в возрасте до 50 лет. В 2005 г. FDA отказало Public Citizen в удовлетворении петиции. В ответе говорилось, что FDA внимательно пересмотрела 54 отчета из базы данных по сообщениям о нежелательных явлениях, произошедших на фоне приема сибутрамина, только в 30 случаях диагностировались сердечно-сосудистые заболевания. Дословно: «...процедура отправки отчетов о нежелательных явлениях не предназначена для принятия решения об увеличении или отсутствии риска побочных явлений среди той аудитории, для которой этот препарат уже

был одобрен. Инфаркты миокарда, инсульты, заболевания сердца и аритмия и так являются частыми спутниками людей, страдающих ожирением. ...Нельзя однозначно утверждать, что сердечно-сосудистые осложнения появились в результате приема сибутрамина и что препарат действительно увеличивает риск смертельных или несмертельных сердечно-сосудистых осложнений. В этих условиях и особенно когда осложнения могут быть непосредственно связаны с основным заболеванием (ожирением. – Прим. авторов) такие скоропалительные заключения не должны применяться для принятия решения» (<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM228795.pdf>). Т.е. фактически FDA не признала обвинения в адрес сибутрамина, но предложила провести исследования для получения ответов на вопрос: для каких групп населения риски выше среднего, а для каких – преимущественно выше средних.

Этим исследованием было исследование SCOUT, инициированное Европейским агентством лекарственных средств (EMA), Европейским комитетом по лекарственным препаратам (CHMP) в 2002 г. Подробно о нем можно прочитать в открытой базе данных клинических исследований по ссылке clinicaltrials.gov/NCT00234832.

SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Morbidity/Mortality Outcomes Study in Overweight or Obese Subjects at Risk of a Cardiovascular Event) было первым проспективным исследованием по изучению связи между снижением массы тела при долгосрочной фармакотерапии ожирения сибутрамином и сердечно-сосудистыми исходами (сердечно-сосудистая смерть, стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт). Это было двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором участвовало 300 медицинских центров, расположенных в 17 странах мира. В исследование было включено 10 744 пациента старше 55 лет (средний возраст составил 63 года), с ИМТ 27–45 кг/м² или ИМТ 25–27 кг/м² с окружностью талии больше 102 см у мужчин и 88 см у женщин, с сахарным диабетом 2 типа, сердечно-сосудистыми заболеваниями или предрасположенностью к ним. Участники исследования были отнесены к одной из трех заранее определенных групп риска сердечно-сосудистых заболеваний:

- 1) только сахарный диабет 2 типа (СД2) (без сердечно-сосудистых заболеваний);
- 2) только сердечно-сосудистые заболевания (поражение коронарных артерий, цереброваскулярные заболевания или окклюзии периферических артерий в анамнезе, без диагностированного сахарного диабета);
- 3) комбинация сердечно-сосудистых заболеваний с СД2.

В исследование не включались пациенты, которые незадолго до него перенесли сердечный приступ или инсульт либо имели застойную сердечную недостаточность.

В ноябре 2009 г. предварительные результаты исследования SCOUT показали: длительная терапия сибутрамином у пожилых пациентов с избыточным весом и ожирением с уже существующими сердечно-сосуди-

стыми заболеваниями привела к повышению на 16% риска развития несмертельного инфаркта миокарда и несмертельного инсульта, но не риска смерти от сердечно-сосудистых осложнений или любой другой причины. При этом между группами лечения – основной и плацебо – не наблюдалось разницы в риске смерти от сердечно-сосудистых заболеваний или смерти от других причин [1–3]. Т.е. было показано, что увеличение риска возникновения нежелательных явлений возникает у пожилых пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, т.е. у тех пациентов, которым и так принимать сибутрамин запрещено. Но даже у них длительное применение сибутрамина не увеличивает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, исследование действительно показало наличие риска для пациентов с предшествующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, но не позволило выделить из популяции больных ожирением тех, кому безопасно принимать сибутрамин. Можно ли экстраполировать результаты исследования на всех пациентов с ожирением (не только с сердечно-сосудистыми заболеваниями) – неизвестно. Однако очевидно, что если сибутрамин использовать для терапии правильной целевой аудитории, то риск даже несмертельных коронарных событий чрезвычайно низок.

Но, так или иначе, спонсор исследования, компания Abbott фактически провела не совсем то исследование, которое от нее ожидалось. Вместо того чтобы выделить группы пациентов с разным соотношением риск/польза, получилось исследование, оценившее, насколько сильно влияет сибутрамин на риски сердечно-сосудистых заболеваний и летальных исходов.

Т.е. компании Abbott не удалось ответить на вопросы, поставленные FDA и европейскими регуляторными органами.

4 августа 2010 г. были одобрены изменения инструкции по медицинскому применению сибутрамина, касающиеся оценки рисков и возможности их снижения. Изменения в параметрах безопасности заключались во внесении в список противопоказаний таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, тахикардия, аритмия, окклюзионные заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания, неконтролируемая артериальная гипертензия > 145/90 мм рт.ст. и возраст старше 65 лет (одобренные в августе 2010 г. изменения текстов этикетки Меридии с дополнительными предупреждениями о безопасности можно посмотреть на сайте FDA <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm225956.htm>). Ключевыми моментами снижения риска были предложены:

- правильный отбор пациентов;
- мониторинг состояния пациента;
- прекращение применения сибутрамина в случае неэффективности терапии в течение 2 или 3 месяцев.

Тем не менее, 15 сентября 2010 г. произошло важное совещание попечительского совета FDA, на котором были обсуждены результаты исследования SCOUT и возможность продолжения маркетинга Меридии на территории США. Члены наблюдательного совета должны были отдать голос за один из вариантов ответа:

- Допустить продолжение маркетинга и не требовать вносить изменений в инструкцию по медицинскому применению.
- Допустить продолжение маркетинга, пересмотреть текущую инструкцию по медицинскому применению, включая предупреждение на первичной упаковке об увеличенном риске сердечно-сосудистых осложнений и, вследствие этого, необходимости мониторинга давления, пульса и веса.
- Допустить продолжение маркетинга, пересмотреть текущую инструкцию по медицинскому применению и ограничить использование сибутрамина (только специально обученными врачами).
- Отозвать продукт с рынка США.

Два члена Наблюдательного совета проголосовали за вариант «В», 6 – за вариант «С», 8 – за вариант «D» (<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM228795.pdf>).

Таким образом, компании Abbott было рекомендовано добровольно отозвать препарат Меридиа с рынка США до тех пор, пока не будут предоставлены обновленные данные по преимуществам его применения для определенной популяции пациентов. Данный документ был подписан всеми руководителями профильных комитетов 7 октября 2010 г., а 8 октября 2010 г. John K. Jenkins (директор департамента новых препаратов FDA) от руки напишет резолюцию, которая кратко подводит итог всему вышесказанному: «Я присоединяюсь к рекомендации запросить у спонсора (производителя) добровольно отозвать препарат Меридиа с американского рынка».

С момента обнародования этого документа сибутрамин упоминается (<http://www.fda.gov/Safety/Recalls/default.htm>) только в случаях незаконной продажи незарегистрированных препаратов на территории США, либо же в случае выявления мошенничества некоторыми производителями, которые по факту используют сибутрамин в составе своих препаратов, но официально это не декларируют.

Подводим итоги. FDA во время кампании, связанной с оценкой рисков на фоне применения препарата Меридиа, придерживалось нейтралитета, парируя необоснованные обвинения в адрес сибутрамина, но в то же время рекомендуя компании Abbott предоставить необходимые данные. По непонятной причине компания Abbott провела исследование с дизайном, который в принципе не позволял ответить на вопросы, поставленные FDA. При этом FDA не запрешала дистрибьюцию препарата, но рекомендовала фирме Abbott добровольно отозвать препарат из свободной продажи, что компания и сделала 8 октября 2010 г. (пресс-релиз о добровольном отзыве препарата производителем <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2010/ucm228812.htm>; совместное сообщение Abbott и FDA о добровольном отзыве препарата из продажи <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicinalProducts/ucm228830.htm>).

Компании Abbott были выданы рекомендации о необходимости проведения исследований, в результате которых будет получена информация о возможных

DOI: 10.14341/ОМЕТ2014412-17

способах контроля возникновения рисков. Однако компания Abbott до сих пор этого не сделала.

Так выглядит ситуация с Меридиа в США.

Как же эту самую ситуацию оценивали в Евросоюзе? Европейское агентство лекарственных средств (<http://www.ema.europa.eu>), опираясь на результаты исследования SCOUT, заняло более жесткую позицию. Европейская комиссия опубликовала свое решение 6 августа 2010 г. (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Sibutramine/human_referral_000219.jsp&murl=menus/regulations/regulations.jsp&mid=WC0b01ac0580024e9a&jsenabled=true): «...На основе имеющихся данных исследований преимущества сибутрамин-содержащих препаратов не перевешивают рисков, связанных с их применением, поэтому ЕМА рекомендует заморозить разрешение на маркетинг сибутрамин-содержащих препаратов на территории Евросоюза. Заморозка будет действовать до тех пор, пока производитель не предоставит данные исследований, позволяющие идентифицировать группы пациентов, для которых преимущества очевидно выше, чем риски». Т.е. в Европе выбрали не такую мягкую формулировку, как в США, но в то же время не было аннулирования регистрации или категорического запрета. Кроме того, у Европейского комитета по лекарственным препаратам имелись некоторые замечания относительно проведения исследования SCOUT. В частности, акцент был сделан на том, что некоторые больные, получавшие сибутрамин, имели противопоказания к использованию данного препарата (т.е. сердечно-сосудистые заболевания) или принимали его более длительное время, чем было рекомендовано.

Ориентируясь на сведения, предоставленные компанией Abbott (по исследованию SCOUT), ЕМА, так же как и FDA в США, ждет от производителя дополнительных исследований, результаты которых позволят выделить группы пациентов, для которых польза от применения будет выше, чем возможные риски. На текущий момент, как уже было сказано, компания Abbott такие исследования не проводила и результаты, соответственно, не предоставляла.

Тем не менее, пересмотры результатов исследования SCOUT постоянно продолжаются. По данным Seimon и Caterson [4, 5], при оценке изменений массы тела и показателей АД, а также влияния этих изменений на последующие сердечно-сосудистые события на фоне приема сибутрамина у пациентов старше 55 лет с наличием в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний и/или СД2 с, как минимум, одним сердечно-сосудистым фактором риска показано, что краткосрочное лечение до 6 недель на фоне прогрессивного снижения массы тела приводит к снижению как систолического, так и диастолического АД и более низкой частоте развития сердечно-сосудистых событий в последующем. Но также сделано предположение, что быстрое снижение веса у пациентов с ожирением старшей возрастной категории и отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом оказывает негативное воздействие, в связи с чем длительное лечение сибутрамином у данной категории пациентов не показано.

Однако есть страны, где сибутрамин действительно запрещен в различных формах запрета.

Это:

- Индия <http://pib.nic.in/newsite/erelease.aspx?relid=70841>

Запрет на продажу.

- Китай <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0195/55333.html>

Запрет на производство, продажу и употребление.

- Гонконг <http://www.info.gov.hk/gia/general/201011/02/P201011020204.htm>

Отзыв регистрации.

- Новая Зеландия <http://www.info.gov.hk/gia/general/201011/02/P201011020204.htm>

Отмена разрешения на дистрибьюцию (продажи).

- Таиланд <http://elib.fda.moph.go.th/fulltext2/word/41633/41633.pdf>

Вместо того чтобы высказать свою точку зрения, Министерство Здравоохранения Таиланда процитировало FDA, заявило о добровольном отзыве препарата производителем, посоветовало соблюдать режим питания и ограничилось общими рекомендациями.

Как же на ситуацию с сибутрамином смотрят в России? В нашей стране тоже есть организации, контролирующие ситуацию с лекарственными средствами:

- Росздравнадзор <http://www.roszdravnadzor.ru>;
- Роспотребнадзор <http://rosпотребнадзор.ru>;
- Государственный реестр зарегистрированных лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru>.

Что касается Меридиа, то официальная дата окончания действия регистрационного удостоверения – 26 февраля 2011 г. (согласно Государственному реестру зарегистрированных лекарственных средств (ГРЛС) Министерства Здравоохранения РФ), хотя 8 октября 2010 г. фирма и так добровольно отозвала препарат с рынка. Тем не менее, сибутрамин-содержащие препараты (Редуксин, Линдакса, Голдлайн) в России НЕ запрещены, а имеют активную регистрацию.

Итак, информация конкретно по Редуксину в России: Редуксин (сибутрамин + целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ)) НЕ запрещен. На сайте ГРЛС Министерства здравоохранения РФ при введении в поиск «Редуксин» видна активная регистрация препарата, НЕ отозванная и НЕ аннулированная (рис. 1). Что же было, что породило такие слухи:

- обсуждался законопроект, согласно которому должны были изменить бланк рецепта, на котором положено выписывать препарат. Законопроект предписывал выписывать Редуксин на рецепте строгой отчетности, который нужно было оставлять в аптеке. Однако реальной необходимости в этом не нашли, и закон не поменялся;
- правоохранительные органы (ФСКН) борются с продажей препаратов, содержащих сибутрамин, НЕ зарегистрированных для применения на территории РФ, а значит, НЕ допущенных к обороту в России;
- запрещен отпуск Редуксина без рецепта. Это логично. Потому что Редуксин – рецептурный препарат.

Государственный реестр лекарственных средств

лекарственные препараты
 Фармацевтические субстанции

Номер регистрационного удостоверения / реестровой записи:

Международное непатентованное наименование:

Лекарственная форма:

Торговое наименование: **редуксин**

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ: Найдено

Производитель:

Страна:

№ п/п	Торговое наименование	Международное непатентованное наименование	Форма выпуска	Юр.лицо, на кот. выд. РУ	Страна юр. лица, на кот. выд. РУ	Регистрационный номер	Дата государственной регистрации
1	Редуксин	Сибутрамин +Целлюлоза микрокристаллическая	капсулы	Общество с ограниченной ответственностью "Ависта"	Россия	ЛС-002110	29.02.2012

Рис. 1. Государственный реестр лекарственных средств.

Таким образом, препарат Редуксин разрешен к использованию в России. Более того, в 2011–2012 гг. на территории России было проведено крупномасштабное наблюдательное исследование «ВЕСНА» среди пациентов с ожирением и избыточным весом (координатор исследования – ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России), в рамках которого осуществлялся мониторинг эффективности и безопасности применения препарата Редуксин в дозировке 10 и 15 мг в течение 6 месяцев. В исследовании приняли участие более 34 000 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет. «ВЕСНА» показала высокую эффективность и безопасность применения Редуксина: диагноз ожирения был снят у 44% пациентов, столько же достигли целевого снижения массы тела на 10–14% от исходной, а 11,6% наблюдаемых пациентов достигли идеальной массы тела. Среди пациентов с исходно имеющимся СД2 и другими нарушениями углеводного обмена было отмечено снижение показателей глюкозы венозной крови на 7%. Кроме того, выявлено значимое улучшение показателей липидного профиля: увеличение уровня липопротеидов высокой плотности на 14%, снижение уровней триглицеридов и липопротеидов низкой плотности на 14% и общего холестерина на 13%. Таким образом, прием препарата способствовал лучшему контролю гликемии и достижению компенсации нарушений углеводного обмена, а уменьшение атерогенных фракций холестерина – снижению риска развития сердечно-сосудистых событий у соответствующей категории больных. При динамическом наблюдении над показателями сердечно-сосудистой системы зарегистрирована взаимосвязь между динамикой массы тела и показателями АД и пульса: на фоне уменьшения массы тела снижение систолического артериального давления (САД) составило 3,78 мм рт. ст., снижение диастолического артериального давления (ДАД) – 2,75 мм рт. ст., снижение частоты сердечных сокращений составило в среднем 3 удара в минуту. При этом нежелательные явления наблюдались лишь у 2,8% пациентов (921 пациент), а серьезных нежелательных явлений, потребовавших отмены препарата, зарегистрировано не было [6].

Продолжением программы «ВЕСНА», ее вторым шагом стала проводимая с октября 2012 г. по настоящее время Всероссийская наблюдательная неинтервенционная ПРОграмма мониторинга безопасности применения препарата Редуксин для снижения веса при терапии больных с алиментарным ожирением в клинической ПРАктике – «ПримаВера» (национальный координатор программы – ФГБУ ЭНЦ Минздрава России под руководством академика РАН и РАМН, Президента Российской ассоциации эндокринологов И.И. Дедова). Основным отличием программы стала длительность приема препарата – более 6 месяцев. Программа ориентирована на пополнение данных о клинической эффективности и безопасности применения препарата Редуксин. Причем, применение препарата в рамках программы соответствует рекомендациям, приведенным в утвержденной в Российской Федерации инструкции по применению. Наблюдательная программа зарегистрирована в Минздраве РФ и одобрена Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований 12.10.2012 (протокол № 16), как этого требуют Принципы Качественной Клинической Практики, а также зарегистрирована в международном реестре клинических исследований (ClinicalTrials.gov NCT01773733).

Оценка результатов этой программы позволит не только собрать уникальные эпидемиологические данные, но и реализовать принципы активного мониторинга эффективности и безопасности применения Редуксина в клинической практике, что необходимо для создания эффективных стратегий лечения ожирения. «ПримаВера» является самой крупномасштабной в России и мире наблюдательной программой, объединяющей 3326 врачей и 100 000 пациентов. По предварительным результатам [7], эффективность лечения достаточно убедительна – 11,5% пациентам снят диагноз «морбидное ожирение», 51% пациентов избавились от диагноза «ожирение». Подтвержден и профиль безопасности препарата Редуксин – доля пациентов с зарегистрированными побочными эф-

DOI: 10.14341/ОМЕТ2014412-17

фактами составила всего 1,6%, при этом серьезных нежелательных явлений, потребовавших отмены препарата, зарегистрировано не было. Кроме того, обратный набор массы тела (один из параметров контроля рисков длительной терапии) зарегистрирован только в 0,09% случаях; эффект плато (т.е. изменение массы тела в течение месяца не более, чем на 1 кг), проявляющийся обычно в период с 3 по 6 месяцев соблюдения диеты и использования фармакотерапии, имеет низкую вероятность возникновения, а в случае его появления носит временный характер. Поскольку важной составляющей алгоритма мониторинга безопасной фармакотерапии ожирения сибутрамином является контроль состояния сердечно-сосудистой системы, в рамках программы выставлены жесткие параметры безопасности, касающиеся регулярного контроля АД и пульса и прекращения терапии Редуксином в случае повышения САД и ДАД на 10 мм рт. ст. или АД выше 145/90 мм рт. ст. или учащения пульса на 10 ударов в минуту.

Таким образом, предварительные итоги программы «ПримаВера» продемонстрировали эффективность и безопасность применения препарата Редуксин в случае его назначения целевой аудитории больных.

Также эффективность сибутрамина была оценена на чешской популяции больных в возрасте от 21 до 75 лет [8]. Пациенты принимали сибутрамин в дозе 10 мг в течение 4 месяцев. Среднее снижение массы тела составило 7,9 кг, наибольшее – 26 кг, уменьшение окружности талии достигло 4,4 см. Ни у одного

из 94 пациентов не зафиксировано нежелательных эффектов, потребовавших отмены терапии, в том числе инфарктов и инсультов.

Кроме того, в настоящее время известно, что скоро на российский рынок выйдет комбинированный препарат РедуксинМет, состоящий из метформина 850 мг, сибутрамина 10 или 15 мг и МКЦ 158,5 или 153,5 мг, получивший регистрационное удостоверение в марте 2014 г.

Пока в мире ситуация с сибутрамин-содержащими препаратами требует новых исследований и наблюдательных программ для оценки эффективности и профиля безопасности, появляются новые препараты для лечения ожирения с иным механизмом действия. В США летом 2012 г. последовательно утверждены FDA для долгосрочного лечения ожирения Lorcaserin (Belviq) – селективный агонист 5-НТ2С серотониновых рецепторов, не влияющий на 5-НТ2В, и комбинация фентермин/топиромат модифицированного высвобождения – phentermine/topiramate ER (Qsymia) – сочетание симпатомиметика и противоэпилептического средства. Однако их эффективность и безопасность изучены в настоящее время недостаточно и требуют дальнейших постмаркетинговых исследований.

В заключение нашей статьи хочется сказать, что мы постарались максимально доступно и близко к первоисточникам осветить те документы и правовые акты, которые позволяют с уверенностью рассеять сформировавшиеся от незнания мифы и заблуждения о препарате Редуксин и, наоборот, показать реальность.

Литература

1. Clinicaltrials. A Long Term Study of Sibutramine and the Role of Obesity Management in Relation to Cardiovascular Disease in Overweight and Obese Patients (SCOUT). Last updated April; 17.
2. Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM. Sibutramine – Another Flawed Diet Pill. *N Engl J Med* 2010;363(10):972–974. doi: 10.1056/NEJMe1007993.
3. James, W. Philip T, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, Maggioni AP, et al. Effect of Sibutramine on Cardiovascular Outcomes in Overweight and Obese Subjects. *N Engl J Med* 2010;363(10):905–917. PMID: 20818901. dpinoza D, Ivers L, GebSKI V, Finer N, Legler UF, et al. Caterson ID. Changes in body weight and blood pressure: paradoxical outcome events in overweight and obese subjects with cardiovascular disease. *International Journal of Obesity*. 2014;10(9):1165–1171. PMID: 24406481. doi: 10.1038/ijo.2014.2.
5. Caterson ID, Finer N, Coutinho W, Gaal, L.F. Van, Maggioni AP, Torp-Pedersen C, et al. Maintained intentional weight loss reduces cardiovascular outcomes: results from the Sibutramine Cardiovascular Outcomes (SCOUT) trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2012;14(6):523–530. PMID: 22192338. doi: 10.1111/j.1463-1326.2011.01554.x.
6. Аметов А.С. Отчет о программе ВЕСНА. Эффективное лечение ожирения – путь борьбы с эпидемией Diabetes mellipidus. // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. Спецвыпуск. – 2013; – С. 7–11. [Ametov AS. Report about the VESNA program. Effective treatment of obesity – the way to combat the epidemic of diabetes mellipidus. *Effektivnaya farmakoterapiya. Endokrinologiya. Spetsvyпуск*. 2013; 7–11.].
7. Мельниченко Г.А., Романцова Т.И., Журавлева М.В. Всероссийская программа безопасного снижения веса «ПримаВера». Итоги первого года проведения. // Ожирение и метаболизм. – 2014; – №1. – С. 62–67. [Melnichenko GA, Romantsova TI, Zhuravleva MV. Vserossiyskaya programma bezopasnogo snizheniya vesa «PrimaVera». Itogi pervogo goda provedeniya. *Obesity and metabolism*. 2014; 1: 62–67.].
8. Pavlik V, Fajfrova J, Slovacek L, Drahokoupilova E. The role of sibutramine in weight reduction. *Bratisl Lek Listy* 2013;114(3):155–157. PMID: 23406184. doi: 10.4149/BLL_2013_034.

Ершова Екатерина Владимировна

научный сотрудник отделения терапии с группой ожирения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва
E-mail: yu99pol06@rambler.ru

Комшилова Ксения Андреевна

научный сотрудник отделения терапии с группой ожирения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва
E-mail: kom-ksusha@rambler.ru

Галиева Марина Олеговна

аспирант отделения терапии с группой ожирения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва
E-mail: aspirinum@inbox.ru