



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"*

**DISPOSICIÓN N° 9318**

**BUENOS AIRES, 05 NOV. 2015**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020666-12-1 y su agregado N° 1-0047-0000-002139-13-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CRISPLUS / ORLISTAT, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, ORLISTAT 60 mg - 120 mg, aprobada por Certificado N° 48.775.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

**DISPOSICIÓN N° 9318**

Que a fojas 330 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92, 1886/14 y 1368/15.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada CRISPLUS / ORLISTAT, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, ORLISTAT 60 mg - 120 mg, aprobada por Certificado N° 48.775 y Disposición N° 3461/00, propiedad de la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., cuyos textos constan de fojas 261 a 287 y 297 a 320, para los prospectos y de fojas 261 a 269 y 297 a 304, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3461/00 los prospectos autorizados por las fojas 261 a 269 y 297 a 304 y la información para el paciente autorizada por las fojas 288 a 290 y 321 a 323, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

Rp.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 9318

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.775 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-020666-12-1 y su agregado

N° 1-0047-0000-002139-13-2

DISPOSICIÓN N° 9318

Jfs

lp.

Ing ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **9318** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.775 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CRISPLUS / ORLISTAT, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, ORLISTAT 60 mg - 120 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3461/00.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002059-00-8.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3770/13 (prospectos 120 mg)	Prospectos de fs. 261 a 287 y 297 a 320, corresponde desglosar de fs. 261 a 269 y 297 a 304. Información para el paciente de fs. 261 a 269 y 297 a 304, corresponde desglosar de fs. 288 a 290 y 321 a 323.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Re.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.775 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....**05 NOV. 2015**

Expediente N° 1-0047-0000-020666-12-1 y su agregado

N° 1-0047-0000-002139-13-2

DISPOSICIÓN N° **9318**

Jfs



Ing ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

9318

Laboratorio  
**ELEA**

CRISPLUS 120. Cápsulas

Información para el paciente

05 NOV. 2015

**ORIGINAL**

## Crisplus Orlistat 120 mg Cápsulas

**Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento.**

Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

**Qué es CRISPLUS 120 y para qué se utiliza.**

**CRISPLUS 120** es un medicamento de venta bajo receta que bloquea la absorción de las grasas en el tubo digestivo. El tratamiento debe ser supervisado por su médico de cabecera.

Es útil cuando la persona se encuentra con un gran exceso de peso, denominado obesidad, o cuando el exceso de peso no es tan relevante, denominado sobrepeso, pero se tienen otros trastornos que sumados al sobrepeso pueden poner en mayor riesgo a su salud. Estos trastornos comúnmente llamados "factores de riesgo" pueden ser: fumar, presión arterial elevada, colesterol alto, diabetes, entre otros.

Una manera de conocer si tiene sobrepeso u obesidad es mediante el cálculo del índice de masa corporal (IMC) que se obtiene realizando el siguiente cálculo: su peso en Kilogramos dividido por su altura en metros al cuadrado, el IMC se expresa en kilogramos por metro cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

Ejemplo de cálculo de IMC: si su peso actual es de 75 kilogramos y su altura es de 1,60 metros =  $75 \text{ kg} / 2,56 \text{ m}^2$  (este último valor sale de multiplicar su altura por su altura o sea  $1,60 \text{ m} \times 1,60 \text{ m}$ ), para el ejemplo el IMC sería de  $29,30 \text{ kg}/\text{m}^2$ . Para saber su IMC actual reemplace los valores del cálculo por sus propios valores (de peso y altura).

**Antes de usar CRISPLUS 120.**

**No debe tomar CRISPLUS 120:**

Si Ud. es alérgico (hipersensible) al orlistat o a cualquiera de los componentes del medicamento (véase: composición). Si no está seguro de serlo, consúltelo con su médico antes de comenzar a tomar este medicamento.

Si está embarazada o amamantando.

Si tiene un problema para absorber los nutrientes de la dieta (un síndrome de malaabsorción crónica).

Si tiene una enfermedad en el hígado llamada colestasis.

**Tenga especial cuidado con CRISPLUS 120**

Por favor, informe a su médico si padece algún otro trastorno o enfermedad, ya que su médico puede necesitar tenerlo en cuenta. En concreto, informe a su médico:

- Si tiene problemas en el hígado.

L. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Aprobada  
DM 29878925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Fanny Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

931

Laboratorio  
**ELEA**

CRISPLUS 120. Cápsulas

Información para el paciente

**ORIGINAL**

- Si tiene problemas en los riñones o tuvo en algún momento cólicos renales.
- Si es diabético. En este caso puede necesitar disminuir la dosis de los medicamentos que consume para el control de esta enfermedad.
- Si tiene presión alta. Como en el punto anterior, en ocasiones puede ser necesario disminuir el medicamento que utiliza para el control de la presión.
- Si presenta algún trastorno de la alimentación como bulimia y anorexia. Este medicamento es inapropiado.
- Si está amamantando. Se desconoce si orlistat pasa a la leche materna y si puede ocasionar un daño al bebé. Debe consultarlo con su médico.

**Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando, o ha utilizado recientemente otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica. Informe a su médico si usted está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos que se utilizan en trasplantes como ciclosporina. Orlistat reduce la concentración de este fármaco.
- Medicamentos para la diabetes (sulfonilureas, insulina). En ese caso puede requerir disminuir la dosis de estos medicamentos.
- Suplementos vitamínicos. Orlistat puede disminuir la absorción de algunos nutrientes como beta carotenos, vitamina D, vitamina E. Medicamentos para el dolor del tipo opiáceos (ej. codeína, morfina, dextropopoxifeno, tramadol). En ese caso puede tener mayor riesgo de presentar mareos y tendencia al sueño.

**Fertilidad, embarazo y lactancia**

No tome *CRISPLUS 120* si está embarazada o amamantando.

**Cómo utilizar *CRISPLUS 120***

Siga exactamente las indicaciones de administración que le ordenó su médico. En el caso de que tenga dudas consúltelo nuevamente.

A modo de sugerencia, *CRISPLUS 120* se toma 1 cápsula antes, durante o hasta una hora después de cada comida principal.

Si se saltó una comida o esta no contiene grasas, no tome esa dosis de *CRISPLUS 120*.

El tratamiento con *CRISPLUS 120* se acompaña con un plan de alimentación equilibrado, bajo en grasas y con una distribución homogénea entre cada una de las comidas principales.

Si Ud. modifica su alimentación e incrementa las grasas es posible que ocurran efectos no deseados (ver abajo).

**Si toma más *CRISPLUS 120* del que debiera**

Si usted toma más dosis de *CRISPLUS 120* que las indicadas, contacte inmediatamente con su médico, vaya a un centro de atención médica inmediata o consulte con un centro de atención toxicológica (ver cuerpo principal del prospecto).

**Si olvidó tomar *CRISPLUS 120***

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bárbara Belay  
Apoberada  
DNI 79373925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Fam. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

0318

Laboratorio  
**ELEA**



CRISPLUS 120. Cápsulas  
Información para el paciente

**ORIGINAL**

Si olvidó una toma de **CRISPLUS 120** tómela en cuanto se acuerde, siempre y cuando no pase más de una hora de la última comida que consumió.  
Si se acerca el horario de la toma siguiente no tenga en cuenta la dosis olvidada, tome la correspondiente a ese horario y siga con normalidad.  
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

**Que debo evitar mientras tomo CRISPLUS 120**

No cambie su plan de alimentación cuando este fue indicado por su médico o nutricionista. Si consume más cantidad de grasas es posible que aumente la posibilidad de tener efectos no deseados.

**Cuáles son los posibles efectos adversos de CRISPLUS 120**

Al igual que todos los medicamentos, **CRISPLUS 120**, puede tener efectos adversos aunque no todas las personas los van a presentar.

La mayoría de estos efectos tiene que ver con la acción local del medicamento en el tubo digestivo. Los más comunes son:

- Materia fecal grasosa u oleosa.
- Gases.
- Necesidad urgente de defecar.
- Incontinencia para la materia fecal.

Suelen ser leves y ocurren al iniciar el tratamiento desapareciendo poco tiempo después. Es más probable que ocurran cuando se consumen alimentos ricos en grasas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si presenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico. Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234.

**Información adicional.**

**Composición de CRISPLUS 120**

El principio activo es Orlistat.

**CRISPLUS 120:** cada cápsula contiene 120 miligramos.

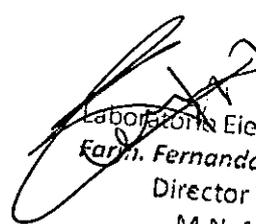
**Contenido del envase**

**CRISPLUS 120** tiene las siguientes presentaciones:

CRISPLUS 120 se presenta en envases que contienen 30, 42, 60 y 84 cápsulas.

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C hasta 30°C.

  
 L.S.J. Elea S.A.C.I.F. y A.  
 Dra. María Bernarda Belay  
 Apoderada  
 DNI 29378925

  
 Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
 Farm. Fernando G. Toneguzzo  
 Director Técnico  
 M.N. 16496

CRISPLUS 60. Cápsulas

Información para el paciente

**ORIGINAL**

## **Crisplus**

### **Orlistat 60 mg**

### **Cápsulas**

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento.

Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

#### **Qué es CRISPLUS 60 y para qué se utiliza.**

**CRISPLUS 60** es un medicamento de venta bajo receta que bloquea la absorción de las grasas en el tubo digestivo. El tratamiento debe ser supervisado por su médico de cabecera.

Es útil cuando la persona se encuentra con un gran exceso de peso, denominado obesidad, o cuando el exceso de peso no es tan relevante, denominado sobrepeso, pero se tienen otros trastornos que sumados al sobrepeso pueden poner en mayor riesgo a su salud. Estos trastornos comúnmente llamados "factores de riesgo" pueden ser: fumar, presión arterial elevada, colesterol alto, diabetes, entre otros.

Una manera de conocer si tiene sobrepeso u obesidad es mediante el cálculo del índice de masa corporal (IMC) que se obtiene realizando el siguiente cálculo: su peso en Kilogramos dividido por su altura en metros al cuadrado, el IMC se expresa en kilogramos por metro cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

Ejemplo de cálculo de IMC: si su peso actual es de 75 kilogramos y su altura es de 1,60 metros =  $75 \text{ kg} / 2,56 \text{ m}^2$  (este último valor sale de multiplicar su altura por su altura o sea  $1,60 \text{ m} \times 1,60 \text{ m}$ ), para el ejemplo el IMC sería de  $29,30 \text{ kg}/\text{m}^2$ . Para saber su IMC actual reemplace los valores del cálculo por sus propios valores (de peso y altura).

#### **Antes de usar CRISPLUS 60.**

##### **No debe tomar CRISPLUS 60:**

Si Ud. es alérgico (hipersensible) al orlistat o a cualquiera de los componentes del medicamento (véase: composición). Si no está seguro de serlo, consúltelo con su médico antes de comenzar a tomar este medicamento.

Si está embarazada o amamantando.

Si tiene un problema para absorber los nutrientes de la dieta (un síndrome de malaabsorción crónica).

Si tiene una enfermedad en el hígado llamada colestasis.

Niños y adolescentes menores de 18 años.

##### **Tenga especial cuidado con CRISPLUS 60**

Por favor, informe a su médico si padece algún otro trastorno o enfermedad, ya que su médico puede necesitar tenerlo en cuenta. En concreto, informe a su médico:

- Si tiene problemas en el hígado.

Página 1 de 3

Lda. Elea S.A. S.R.L. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Apo. 1000  
DNI 29278925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Firm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

CRISPLUS 60. Cápsulas

Información para el paciente

**ORIGINAL**

- Si tiene problemas en los riñones o tuvo en algún momento cólicos renales.
- Si es diabético. En este caso puede necesitar disminuir la dosis de los medicamentos que consume para el control de esta enfermedad.
- Si tiene presión alta. Como en el punto anterior, en ocasiones puede ser necesario disminuir el medicamento que utiliza para el control de la presión.
- Si presenta algún trastorno de la alimentación como bulimia y anorexia. Este medicamento es inapropiado.
- Si está amamantando. Se desconoce si orlistat pasa a la leche materna y si puede ocasionar un daño al bebé. Debe consultarlo con su médico.

**Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando, o ha utilizado recientemente otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica. Informe a su médico si usted está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos que se utilizan en trasplantes como ciclosporina. Orlistat reduce la concentración de este fármaco.
- Medicamentos para la diabetes (sulfonilureas, insulina). En ese caso puede requerir disminuir la dosis de estos medicamentos.
- Suplementos vitamínicos. Orlistat puede disminuir la absorción de algunos nutrientes como beta carotenos, vitamina D, vitamina E, medicamentos para el dolor del tipo opiáceos (ej. codeína, morfina, dextropoxifeno, tramadol). En ese caso puede tener mayor riesgo de presentar mareos y tendencia al sueño.

**Fertilidad, embarazo y lactancia**

No tome *CRISPLUS 60* si está embarazada o amamantando.

**Cómo utilizar *CRISPLUS 60***

Siga exactamente las indicaciones de administración que le ordenó su médico. En el caso de que tenga dudas consúltelo nuevamente.

A modo de sugerencia, *CRISPLUS 60* se toma 1 cápsula antes, durante o hasta una hora después de cada comida principal.

Si se saltó una comida o esta no contiene grasas, no tome esa dosis de *CRISPLUS 60*.

El tratamiento con *CRISPLUS 60* se acompaña con un plan de alimentación equilibrado, bajo en grasas y con una distribución homogénea entre cada una de las comidas principales.

Si Ud. modifica su alimentación e incrementa las grasas es posible que ocurran efectos no deseados (ver abajo).

**Si toma más *CRISPLUS 60* del que debiera**

Si usted toma más dosis de *CRISPLUS 60* que las indicadas, contacte inmediatamente con su médico, vaya a un centro de atención médica inmediata o consulte con un centro de atención toxicológica (ver cuerpo principal del prospecto).

Página 2 de 3

Lda. Elea S.A. C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Aprobada  
DNI 29378925

Lda. Elea S.A. C.I.F. y A.  
Ing. Fernando G. Toneguzzo  
Ingeniero Técnico  
DNI 16496

CRISPLUS 60. Cápsulas

Información para el paciente

**ORIGINAL****Si olvidó tomar CRISPLUS 60**

Si olvidó una toma de **CRISPLUS 60** tómela en cuanto se acuerde, siempre y cuando no pase más de una hora de la última comida que consumió.

Si se acerca el horario de la toma siguiente no tenga en cuenta la dosis olvidada, tome la correspondiente a ese horario y siga con normalidad.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

**Que debo evitar mientras tomo CRISPLUS 60**

No cambie su plan de alimentación cuando este fue indicado por su médico o nutricionista. Si consume más cantidad de grasas es posible que aumente la posibilidad de tener efectos no deseados.

**Cuáles son los posibles efectos adversos de CRISPLUS 60**

Al igual que todos los medicamentos, **CRISPLUS 60**, puede tener efectos adversos aunque no todas las personas los van a presentar.

La mayoría de estos efectos tiene que ver con la acción local del medicamento en el tubo digestivo. Los más comunes son:

- Materia fecal grasosa u oleosa.
- Gases.
- Necesidad urgente de defecar.
- Incontinencia para la materia fecal.

Suelen ser leves y ocurren al iniciar el tratamiento desapareciendo poco tiempo después. Es más probable que ocurran cuando se consumen alimentos ricos en grasas.

**Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si presenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.**

Ante cualquier inconveniente Ud. puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234.

**Información adicional.****Composición de CRISPLUS 60**

El principio activo es Orlistat.

**CRISPLUS 60:** cada cápsula contiene 60 miligramos.

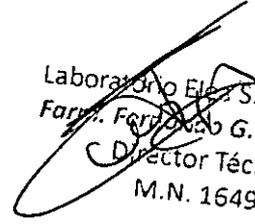
**Contenido del envase**

**CRISPLUS 60** tiene las siguientes presentaciones:

CRISPLUS 60 se presenta en envases que contienen 30, 42, 60 y 84 cápsulas.

Conservar a temperatura menor de 25°C y protegido de la humedad.

  
L.D. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Bejay  
Apoderada  
DNI 29379925

  
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farma. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

CRISPLUS 60 mg. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**ORIGINAL****Crisplus**  
**Orlistat 60 mg**  
**Cápsulas**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Fórmula**

Cada cápsula dura contiene: Orlistat 60,00 mg. Excipientes: polisorbato 80 3,75 mg; polisacárido de soja 7,50 mg; maltosa 53,00 mg; dióxido de silicio coloidal 0,75 mg.

**Acción terapéutica:**

Tratamiento contra la obesidad, de acción periférica

Código ATC: A08AB01

**Indicaciones:**

- Tratamiento a largo plazo, junto a una dieta hipocalórica moderada, de pacientes obesos o con sobrepeso, incluidos los que presentan factores de riesgo asociados con la obesidad.
- Control a largo plazo del peso (reducción, mantenimiento y prevención del aumento de peso).

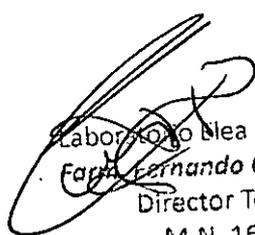
El tratamiento conduce a la mejoría de los factores de riesgo y de los trastornos asociados con la obesidad, como hipercolesterolemia, diabetes mellitus no insulino dependiente, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia e hipertensión.

**Acción farmacológica:**

Crisplus® es un inhibidor potente, reversible, específico y de larga acción de las lipasas gastrointestinales. Su efecto terapéutico lo ejerce en la cavidad gástrica y en la luz del intestino delgado mediante la formación de un enlace covalente en el sitio activo de la serina de las lipasas gástrica y pancreática. La inactividad enzimática impide la hidrólisis de las grasas, en forma de triglicéridos, a ácidos grasos libres y monoglicéridos absorbibles. Y dado que los triglicéridos no digeridos no se absorben, el déficit calórico resultante tiene un efecto positivo para el control del peso. Así, pues, no es necesaria la absorción sistémica del fármaco para que ejerza su actividad.



L. J. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Maria Bernarda Belay  
Apoderada  
DNI 29378925



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

Página 1 de 8

9318

Laboratorio  
**ELEA****ORIGINAL**

CRISPLUS 60 mg. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**Farmacocinética:**

Los estudios realizados en voluntarios de peso normal y obesos han puesto de manifiesto que el grado de absorción de Orlistat es mínimo. A las 8 horas de administrado por vía oral, la concentración plasmática de Orlistat intacto ya no es detectable (<5 ng/ml). Tras la administración de dosis terapéuticas, la detección plasmática de Orlistat intacto fue, en general, esporádica y la concentración era sumamente baja (<10 mg/ml ó 0.02 µm), sin signos de acumulación y compatible con una absorción insignificante.

El volumen de distribución de Orlistat no ha podido determinarse, puesto que se absorbe en cantidad mínima y no tiene una farmacocinética sistémica definida.

In vitro, el Orlistat se une en más del 99 % a las proteínas plasmáticas (principalmente a las lipoproteínas y a la albúmina). La cantidad de Orlistat presente en los eritrocitos es mínima.

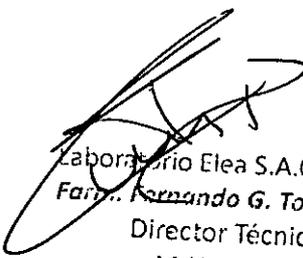
En estudios realizados en animales, los datos parecen indicar que el Orlistat se metaboliza sobre todo en la pared gastrointestinal. Según un estudio realizado en pacientes obesos, de la fracción ínfima de la dosis absorbida sistémicamente, dos metabolitos principales, el M1 (anillo de lactona de 4 eslabones hidrolizado) y el M3 (M1 con el radical N-formil-leucina fragmentado), constituyen aproximadamente el 42 % de la concentración plasmática total.

M1 y M3 tienen un anillo de β-lactona abierto y su actividad inhibidora de las lipasas es sumamente baja (1.000 y 2.500 veces menor que la de Orlistat, respectivamente). En vista de su reducida actividad inhibitoria y de las bajas concentraciones plasmáticas a dosis terapéuticas (media: 26 ng/ml y 108 ng/ml, respectivamente), se considera que estos metabolitos carecen de importancia farmacológica.

Los estudios llevados a cabo en individuos con un peso normal y en obesos han demostrado que la vía principal de eliminación, es la excreción fecal del fármaco no absorbido. Aproximadamente el 97 % de la dosis administrada se excreta con las heces, siendo el 83 % de esta cantidad Orlistat inalterado. La excreción renal acumulada de todos los compuestos relacionados con Orlistat fue <2 % de la dosis administrada. El tiempo hasta la excreción completa (fecal más urinaria) fue de 3 - 5 días. La disponibilidad de Orlistat parece ser similar en los voluntarios con un peso normal y en los obesos. Tanto el Orlistat como el M1 y el M3 se excretan por vía biliar. Dado que Orlistat es pobremente absorbido, no fueron llevados a cabo estudios en poblaciones especiales como pacientes geriátricos, pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Apoderada  
DNI 29378925



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

Página 2 de 8

CRISPLUS 60 mg. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**Posología y forma de administración:**

Una cápsula de 60 mg con cada comida principal (tomada durante la misma o hasta una hora después). Si se ingiere una comida que no tiene grasa, puede omitirse la dosis de Crisplus®.

Los beneficios terapéuticos (incluidos el control de peso y la mejoría de los factores de riesgo) se mantienen con la administración a largo plazo.

El paciente debe seguir una dieta nutricionalmente equilibrada y moderadamente hipocalórica, con aproximadamente el 30 % de las calorías proveniente de las grasas. Se recomienda que la dieta sea rica en frutas y verduras. La cantidad ingerida diariamente de grasas, carbohidratos y proteínas debe distribuirse entre las tres comidas principales. Se debe recomendar a los pacientes que eviten el uso de suplementos vitamínicos con contenido de vitaminas solubles en grasas ya que Crisplus® reduce la absorción de las mismas y del beta caroteno. En caso de ser necesario su uso, se deberá administrar 2 horas antes del Crisplus®. En los ancianos no es necesario ajustar la dosis.

En las determinaciones de la grasa fecal, el efecto de Crisplus® se observa ya a las 24 - 48 horas de la administración. Tras la discontinuación de la terapia, el contenido de grasa fecal retorna generalmente a los niveles basales en el espacio de 48 - 72 horas.

El tratamiento de orlistat por cuatro años, adicionado a cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio físico, consejo profesional) demostró ser bien tolerado y efectivo en el descenso de peso de pacientes obesos. La eficacia y seguridad de Orlistat utilizado por más de 4 años no ha sido aún determinada.

La eficacia y seguridad de orlistat no fue evaluada en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes. Síndrome de malabsorción. Colestasis.

Orlistat está contraindicado en el embarazo.

**Precauciones y advertencias:**

Antes de comenzar el tratamiento con Crisplus® deberán excluirse todas las causas de obesidad orgánica como ser hipotiroidismo. El uso concomitante de Crisplus® y ciclosporina, da como resultado una reducción de la concentración plasmática de la ciclosporina. Por lo tanto, no deben ser coadministrados. En aquellos pacientes que deban recibir ambos fármacos, se recomienda administrar la ciclosporina dos horas antes del Crisplus®, y controlar periódicamente los niveles sanguíneos de la ciclosporina. En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha no se han registrado efectos adversos graves o riesgos para la salud relacionados con el uso de Crisplus®.

L.S. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Apoderada  
DNI 29378925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fundación G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 10.96

CRISPLUS 60 mg. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**ORIGINAL**

Se debe aconsejar a los pacientes que sigan las directivas dietéticas indicadas por el médico.

Puede aumentar la probabilidad de reacciones gastrointestinales si se toma Crisplus® con una dieta rica en grasas (por ejemplo, en una dieta de 2.000 calorías/día, >30 % de origen graso equivale a >67 g de grasa). La ingesta diaria de grasa debe distribuirse entre las tres comidas principales.

Se debe recomendar a los pacientes que eviten el uso de suplementos vitamínicos con contenido de vitaminas solubles en grasas ya que Crisplus® reduce la absorción de las mismas y del beta caroteno. En caso de ser necesario su uso, se deberá administrar 2 horas antes del Crisplus®.

En algunos casos puede observarse incremento de la excreción de oxalatos por vía urinaria. Deberán controlarse más estrechamente aquellos pacientes portadores de nefrolitiasis por oxalato cálcico o hiperoxaluria.

Los pacientes diabéticos deberán ser controlados con mucho cuidado ya que puede requerirse una reducción de la dosis de hipoglucemiantes orales e insulina.

Se deberá prestar especial atención para evitar el uso inadecuado de Crisplus® en poblaciones inapropiadas, como ser: bulimia o anorexia nerviosa.

**Embarazo:**

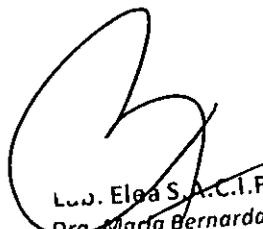
La pérdida de peso no ofrece ningún beneficio potencial para una mujer embarazada y puede resultar en daños al feto por lo que Orlistat está contraindicado en el embarazo.

**Lactancia:**

Se desconoce si Crisplus® se excreta por la leche materna, las mujeres lactantes no deben tomarlo, excepto que el médico considere que el beneficio esperado sea mayor que los posibles riesgos.

**Teratogénesis:**

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo post-natal. La pérdida de peso no ofrece ningún beneficio potencial para una mujer embarazada y puede resultar en daños al feto por lo que se contraindica su uso en embarazo.



L.W. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Apoderada  
DNI 29378925



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

CRISPLUS 60 mg. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**ORIGINAL****Uso pediátrico:**

Sólo existe alguna experiencia en pacientes adolescentes obesos entre 12 y 16 años. La incidencia de efectos adversos fue similar a la observada en la población adulta. Orlistat no ha sido evaluado en pacientes menores de 12 años.

**Población geronte:**

No existe evidencia suficiente acerca de la eficacia y seguridad de Crisplus® en pacientes mayores de 65 años.

**Interacciones medicamentosas:**

No se producen interacciones con fármacos de uso frecuente como digoxina, fenitoína, warfarina, anticonceptivos orales, nifedipina GITS, nifedipina retard, gliburida, furosemida, captopril y atenolol, ni con el alcohol. Sin embargo, el Crisplus® incrementa la biodisponibilidad de la pravastatina (aumento de las concentraciones plasmáticas en aproximadamente un 30 %), así como su efecto hipolipemiante. En los ensayos clínicos se han utilizado concomitantemente muy diversos medicamentos, sin que se observaran interacciones adversas clínicamente significativas.

Hay datos que la coadministración de Crisplus® y ciclosporina reduce el nivel plasmático de la ciclosporina. Por lo tanto Crisplus® y ciclosporina no deben ser administrados simultáneamente. Para reducir la posibilidad de interacción fármaco – fármaco, ciclosporina debe ser ingerida por lo menos 3 horas antes o después de Crisplus® en aquellos pacientes que tienen indicados ambos medicamentos. Por otro lado, en aquellos pacientes que dosan los niveles plasmáticos de ciclosporina deben considerar un control más frecuente.

En los estudios de interacciones farmacocinéticas, el Orlistat inhibía la absorción de los suplementos orales de algunos nutrientes liposolubles, como el  $\beta$ -caroteno (alrededor de un tercio) y el acetato de vitamina E (alrededor de la mitad), pero no los de acetato de vitamina A, y tampoco reducía las concentraciones de vitamina K ingerida con los alimentos. En los ensayos clínicos, disminuyeron las concentraciones de algunas vitaminas liposolubles y análogas. En la inmensa mayoría de los pacientes que siguieron el tratamiento hasta 2 años, las concentraciones de vitaminas permanecieron dentro de los niveles normales, sin que se detectaran secuelas clínicas.

En los pacientes diabéticos, la pérdida de peso inducida por Crisplus® se acompaña de una mejoría del control metabólico, lo cual puede permitir o requerir una disminución de la dosis del hipoglucemiante oral (por ejemplo: sulfonilureas).

**Reacciones adversas:**

La mayor parte de las reacciones adversas son gastrointestinales y están relacionadas con su efecto farmacológico de impedir la absorción de las grasas ingeridas. Las reacciones habitualmente observadas son manchas oleosas, flatulencia con descarga fecal, urgencia

Luj. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Apoderada  
DNI 26378975

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farr. Ferrn. G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496



CRISPLUS 60 mg. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**  
**ORIGINAL**

Pacientes obesos diabéticos tipo II presentaron los siguientes efectos adversos: hipoglucemia (muy común) y distensión abdominal (común). Como la reducción ponderal lograda con orlistat se acompaña de un mejor control metabólico de pacientes diabéticos tipo II, podría ser necesaria la reducción en la medicación hipoglucemiante.

En un estudio clínico de cuatro años de duración el patrón general de distribución de efectos adversos fue similar al reportado en estudios de 1 y 2 años y la incidencia total de eventos gastrointestinales relatados.

**Sobredosificación:**

No se ha establecido aún la sobredosis de orlistat.

En caso de sobredosis importante se recomienda observar al paciente durante 24 horas. Según los estudios realizados en seres humanos y en animales, cualquier efecto sistémico atribuible a las propiedades de Crisplus® para inhibir las lipasas debería ser rápidamente reversible.

Ante la eventualidad de una posible sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Dr. A. Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-3330160.

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

**Presentaciones:**

Envases con 30, 42, 60 y 84 cápsulas.

**Condiciones de almacenamiento:**

Conservar a temperatura no mayor de 25°C y proteger de la humedad.

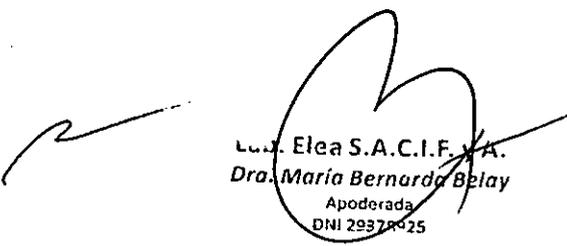
**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

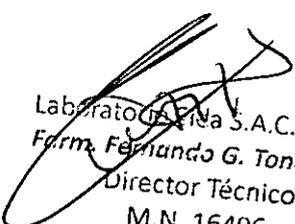
Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 48.775.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, CABA.

  
L.L.C. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Apoderada  
DNI 29378025

  
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

9318



Laboratorio  
**ELEA**

**ORIGINAL**

CRISPLUS 60 mg. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

Director Técnico: Fernando Toneguzzo, Farmacéutico.

En Uruguay Importado y distribuido por URUFARMA S.A.

Monte Caseros 3260 Montevideo, Telf. 24872424.

e-mail: [depto\\_medico@urufarma.com.uy](mailto:depto_medico@urufarma.com.uy) / página web: [www.urufarma.com.uy](http://www.urufarma.com.uy)

Última revisión: \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Lda. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Maria Bernarda Belay  
Apoderada  
DNI 29378925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

CRISPLUS 120. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**ORIGINAL**

**Crisplus**  
**Orlistat 120 mg**  
**Cápsulas**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Fórmula**

Cada cápsula dura contiene: Orlistat 120,00 mg. Excipientes: polisorbato 80 7,50 mg; polisacárido de soja 15,00 mg; maltosa 106,00 mg; dióxido de silicio coloidal 1,50 mg.

**Acción terapéutica:**

Tratamiento contra la obesidad, de acción periférica

Código ATC: A08AB01

**Indicaciones:****Adultos:**

- Tratamiento a largo plazo, junto a una dieta hipocalórica moderada, de pacientes obesos o con sobrepeso, incluidos los que presentan factores de riesgo asociados con la obesidad.
- Control a largo plazo del peso (reducción, mantenimiento y prevención del aumento de peso).

El tratamiento conduce a la mejoría de los factores de riesgo y de los trastornos asociados con la obesidad, como hipercolesterolemia, diabetes mellitus no insulino dependiente, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia e hipertensión.

**Adolescentes:**

- Tratamiento de la obesidad cuando no se logre modificar con éxito el comportamiento del paciente luego de 6 meses de un programa terapéutico que contemple plan de alimentación equilibrado y adaptado a la edad y un plan de actividad física.

En los adolescentes es conveniente llevar adelante un tratamiento farmacológico cuando la obesidad se presenta acompañada de complicaciones.

**Acción farmacológica:**

Crisplus® es un inhibidor potente, reversible, específico y de larga acción de las lipasas gastrointestinales. Su efecto terapéutico lo ejerce en la cavidad gástrica y en la luz del intestino delgado mediante la formación de un enlace covalente en el sitio activo de la serina de las lipasas gástrica y pancreática. La inactividad enzimática impide la hidrólisis de

Ltd. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Apt. 100  
DNI 29378925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

CRISPLUS 120. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**ORIGINAL**

las grasas, en forma de triglicéridos, a ácidos grasos libres y monoglicéridos absorbibles. Y dado que los triglicéridos no digeridos no se absorben, el déficit calórico resultante tiene un efecto positivo para el control del peso. Así, pues, no es necesaria la absorción sistémica del fármaco para que ejerza su actividad.

**Farmacocinética:**

Los estudios realizados en voluntarios de peso normal y obesos han puesto de manifiesto que el grado de absorción de Orlistat es mínimo. A las 8 horas de administrado por vía oral, la concentración plasmática de Orlistat intacto ya no es detectable (<5 ng/ml). Tras la administración de dosis terapéuticas, la detección plasmática de Orlistat intacto fue, en general, esporádica y la concentración era sumamente baja (<10 mg/ml ó 0.02 µm), sin signos de acumulación y compatible con una absorción insignificante.

El volumen de distribución de Orlistat no ha podido determinarse, puesto que se absorbe en cantidad mínima y no tiene una farmacocinética sistémica definida.

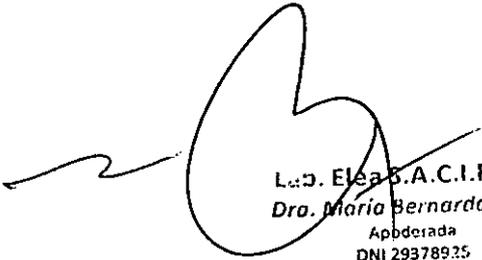
In vitro, el Orlistat se une en más del 99 % a las proteínas plasmáticas (principalmente a las lipoproteínas y a la albúmina). La cantidad de Orlistat presente en los eritrocitos es mínima.

En estudios realizados en animales, los datos parecen indicar que el Orlistat se metaboliza sobre todo en la pared gastrointestinal. Según un estudio realizado en pacientes obesos, de la fracción ínfima de la dosis absorbida sistémicamente, dos metabolitos principales, el M1 (anillo de lactona de 4 eslabones hidrolizado) y el M3 (M1 con el radical N-formil-leucina fragmentado), constituyen aproximadamente el 42 % de la concentración plasmática total.

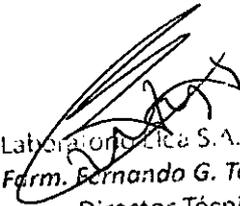
M1 y M3 tienen un anillo de β-lactona abierto y su actividad inhibitora de las lipasas es sumamente baja (1.000 y 2.500 veces menor que la de Orlistat, respectivamente). En vista de su reducida actividad inhibitoria y de las bajas concentraciones plasmáticas a dosis terapéuticas (media: 26 ng/ml y 108 ng/ml, respectivamente), se considera que estos metabolitos carecen de importancia farmacológica.

Los estudios llevados a cabo en individuos con un peso normal y en obesos han demostrado que la vía principal de eliminación, es la excreción fecal del fármaco no absorbido. Aproximadamente el 97 % de la dosis administrada se excreta con las heces, siendo el 83 % de esta cantidad Orlistat inalterado. La excreción renal acumulada de todos los compuestos relacionados con Orlistat fue <2 % de la dosis administrada. El tiempo hasta la excreción completa (fecal más urinaria) fue de 3 - 5 días. La disponibilidad de Orlistat parece ser similar en los voluntarios con un peso normal y en los obesos. Tanto el Orlistat como el M1 y el M3 se excretan por vía biliar. Dado que Orlistat es pobremente absorbido, no fueron llevados a cabo estudios en poblaciones especiales como pacientes geriátricos, pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.

Página 2 de 9



La S. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Aprobada  
DNI 29378925



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

CRISPLUS 120. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**ORIGINAL****Posología y forma de administración:****Adultos:**

Una cápsula de 120 mg con cada comida principal (tomada durante la misma o hasta una hora después). Si se ingiere una comida que no tiene grasa, puede omitirse la dosis de Crisplus®.

Los beneficios terapéuticos (incluidos el control de peso y la mejoría de los factores de riesgo) se mantienen con la administración a largo plazo.

El paciente debe seguir una dieta nutricionalmente equilibrada y moderadamente hipocalórica, con aproximadamente el 30 % de las calorías proveniente de las grasas. Se recomienda que la dieta sea rica en frutas y verduras. La cantidad ingerida diariamente de grasas, carbohidratos y proteínas debe distribuirse entre las tres comidas principales. Se debe recomendar a los pacientes que eviten el uso de suplementos vitamínicos con contenido de vitaminas solubles en grasas ya que Crisplus® reduce la absorción de las mismas y del beta caroteno. En caso de ser necesario su uso, se deberá administrar 2 horas antes del Crisplus®. Con dosis superiores a 120 mg tres veces al día no se han obtenido mejores resultados. En los ancianos no es necesario ajustar la dosis.

En las determinaciones de la grasa fecal, el efecto de Crisplus® se observa ya a las 24 - 48 horas de la administración. Tras la discontinuación de la terapia, el contenido de grasa fecal retorna generalmente a los niveles basales en el espacio de 48 - 72 horas.

El tratamiento de orlistat por cuatro años, adicionado a cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio físico, consejo profesional) demostró ser bien tolerado y efectivo en el descenso de peso de pacientes obesos. La eficacia y seguridad de Orlistat utilizado por más de 4 años no ha sido aún determinada.

En adolescentes el tratamiento con Orlistat sólo debe establecerse si el plan alimentario y el aumento de la actividad física no permiten obtener una reducción ponderal suficiente. El tratamiento debe acompañarse siempre de controles sobre la proporción de nutrientes esenciales y vitaminas y un plan que abarque el entorno del paciente.

Solo debe utilizarse en paciente cuyo IMC supere al indicado en la tabla siguiente

Edad (años)	IMC en el varón	IMC en la mujer
12	26,02	26,67
12,5	26,43	27,24
13	26,84	27,76
13,5	27,25	28,20
14	27,63	28,57
14,5	27,98	28,87
15	28,30	29,11
15,5	28,60	29,29
16	28,88	29,43
16,5	29,14	29,56
17	29,41	29,69
17,5	29,70	29,84

J. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Acreditada  
DNI 29378925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Francisco G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

2313

Laboratorio  
**ELEA**

**ORIGINAL**



CRISPLUS 120. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**Tabla 1. Definición internacional de la obesidad según Cole**

En el adolescente no se debiera superar al año de tratamiento, ya que no se dispone de experiencias a más largo plazo. Durante el tratamiento con orlistat el adolescente debe tomar diariamente un producto polivitamínico a fin de prevenir la carencia de vitaminas durante la pubertad y en período de crecimiento. El suplemento vitamínico debe ser ingerido por lo menos dos horas antes de la ingesta de orlistat o antes de acostarse.

**Instrucciones posológicas especiales:**

La eficacia y seguridad de orlistat no fue evaluada en niños menores de 12 años de edad, en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal y hepática. orlistat no está destinado para el tratamiento de niños menores de 12 años.

Durante el embarazo, la pérdida de peso no ofrece en general ningún beneficio potencial para la embarazada y puede resultar perjudicial para el feto; por lo tanto, orlistat está contraindicado durante el embarazo.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes. Síndrome de malabsorción. Colestasis.

Orlistat está contraindicado en el embarazo.

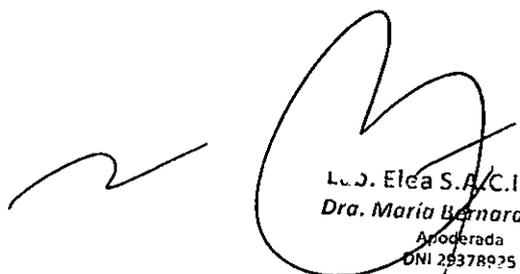
**Precauciones y advertencias:**

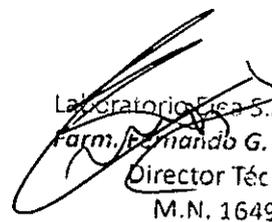
Antes de comenzar el tratamiento con Crisplus® deberán excluirse todas las causas de obesidad orgánica como ser hipotiroidismo. El uso concomitante de Crisplus® y ciclosporina, da como resultado una reducción de la concentración plasmática de la ciclosporina. Por lo tanto, no deben ser coadministrados. En aquellos pacientes que deban recibir ambos fármacos, se recomienda administrar la ciclosporina dos horas antes del Crisplus®, y controlar periódicamente los niveles sanguíneos de la ciclosporina. En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha no se han registrado efectos adversos graves o riesgos para la salud relacionados con el uso de Crisplus®.

Se debe aconsejar a los pacientes que sigan las directivas dietéticas indicadas por el médico.

Puede aumentar la probabilidad de reacciones gastrointestinales si se toma Crisplus® con una dieta rica en grasas (por ejemplo, en una dieta de 2.000 calorías/día, >30 % de origen graso equivale a >67 g de grasa). La ingesta diaria de grasa debe distribuirse entre las tres comidas principales.

Se debe recomendar a los pacientes que eviten el uso de suplementos vitamínicos con contenido de vitaminas solubles en grasas ya que Crisplus® reduce la absorción de las

  
L.L.J. Elea S.A./C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Acreditada  
DNI 29378925

  
Laboratorio Elea S.A./C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

CRISPLUS 120. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**ORIGINAL**

mismas y del beta caroteno. En caso de ser necesario su uso, se deberá administrar 2 horas antes del Crisplus®.

En algunos casos puede observarse incremento de la excreción de oxalatos por vía urinaria. Deberán controlarse más estrechamente aquellos pacientes portadores de nefrolitiasis por oxalato cálcico o hiperoxaluria.

Los pacientes diabéticos deberán ser controlados con mucho cuidado ya que puede requerirse una reducción de la dosis de hipoglucemiantes orales e insulina.

Se deberá prestar especial atención para evitar el uso inadecuado de Crisplus® en poblaciones inapropiadas, como ser: bulimia o anorexia nerviosa.

En adolescentes debería realizarse un exámen médico luego de establecer el tratamiento, así como a las 6 semanas y posteriormente cada 3 meses. Debe controlarse la pérdida de peso, dado que una pérdida de peso masiva durante la adolescencia podría influir negativamente sobre el crecimiento. Es conveniente suspender el tratamiento si luego de 3 meses no se observa disminución del IMC o si aparecieran efectos adversos significativos. Durante la pérdida de peso rápida, el médico tratante debe verificar la presencia de eventuales efectos adversos sobre el crecimiento o el desarrollo puberal, así como la eventual formación de cálculos biliares con el fin de determinar si debe interrumpir el tratamiento. El tratamiento con orlistat no está indicado en el adolescente no obeso.

**Embarazo:**

La pérdida de peso no ofrece ningún beneficio potencial para una mujer embarazada y puede resultar en daños al feto por lo que Orlistat está contraindicado en el embarazo.

**Lactancia:**

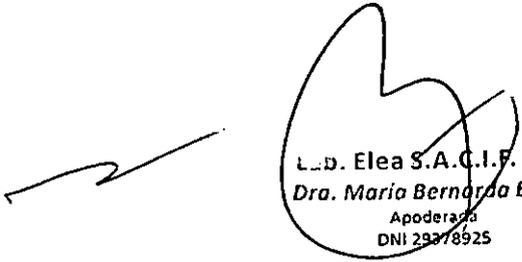
Se desconoce si Crisplus® se excreta por la leche materna, las mujeres lactantes no deben tomarlo, excepto que el médico considere que el beneficio esperado sea mayor que los posibles riesgos.

**Teratogénesis:**

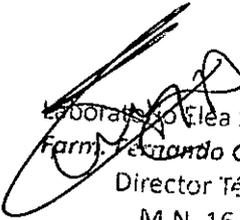
Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo post-natal. La pérdida de peso no ofrece ningún beneficio potencial para una mujer embarazada y puede resultar en daños al feto por lo que se contraindica su uso en embarazo.

**Uso pediátrico:**

Sólo existe experiencia en pacientes adolescentes obesos entre 12 y 16 años. La incidencia de efectos adversos fue similar a la observada en la población adulta. Orlistat no ha sido evaluado en pacientes menores de 12 años.



L.D. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernárdia Belay  
Apoderada  
DNI 29378925



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

CRISPLUS 120. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**ORIGINAL****Población geronte:**

No existe evidencia suficiente acerca de la eficacia y seguridad de Crisplus® en pacientes mayores de 65 años.

**Interacciones medicamentosas:**

No se producen interacciones con fármacos de uso frecuente como digoxina, fenitoína, warfarina, anticonceptivos orales, nifedipina GITS, nifedipina retard, gliburida, furosemida, captopril y atenolol, ni con el alcohol. Sin embargo, el Crisplus® incrementa la biodisponibilidad de la pravastatina (aumento de las concentraciones plasmáticas en aproximadamente un 30 %), así como su efecto hipolipemiante. En los ensayos clínicos se han utilizado concomitantemente muy diversos medicamentos, sin que se observaran interacciones adversas clínicamente significativas.

Hay datos que la coadministración de Crisplus® y ciclosporina reduce el nivel plasmático de la ciclosporina. Por lo tanto Crisplus® y ciclosporina no deben ser administrados simultáneamente. Para reducir la posibilidad de interacción fármaco – fármaco, ciclosporina debe ser ingerida por lo menos 3 horas antes o después de Crisplus® en aquellos pacientes que tienen indicados ambos medicamentos. Por otro lado, en aquellos pacientes que dosan los niveles plasmáticos de ciclosporina deben considerar un control más frecuente.

En los estudios de interacciones farmacocinéticas, el Orlistat inhibía la absorción de los suplementos orales de algunos nutrientes liposolubles, como el  $\beta$ -caroteno (alrededor de un tercio) y el acetato de vitamina E (alrededor de la mitad), pero no los de acetato de vitamina A, y tampoco reducía las concentraciones de vitamina K ingerida con los alimentos. En los ensayos clínicos, disminuyeron las concentraciones de algunas vitaminas liposolubles y análogas. En la inmensa mayoría de los pacientes que siguieron el tratamiento hasta 2 años, las concentraciones de vitaminas permanecieron dentro de los niveles normales, sin que se detectaran secuelas clínicas.

En los pacientes diabéticos, la pérdida de peso inducida por Crisplus® se acompaña de una mejoría del control metabólico, lo cual puede permitir o requerir una disminución de la dosis del hipoglucemiante oral (por ejemplo: sulfonilureas).

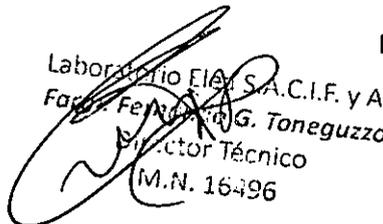
**Reacciones adversas:**

La mayor parte de las reacciones adversas son gastrointestinales y están relacionadas con su efecto farmacológico de impedir la absorción de las grasas ingeridas. Las reacciones habitualmente observadas son manchas oleosas, flatulencia con descarga fecal, urgencia fecal, heces grasas u oleosas, evacuación oleosa, aumento de la defecación o incontinencia fecal. La incidencia de estas reacciones crece a medida que aumenta el contenido en grasas de la dieta y, por consiguiente, de las heces. Los pacientes deben recibir consejo acerca de la posibilidad de que se presenten efectos secundarios gastrointestinales y sobre la mejor forma de proceder, por ejemplo reforzar la dieta, sobre

Página 6 de 9



L.L.J. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Apoderada  
DNI 29378925



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Fax: Fono: Ing. G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496



Laboratorio  
**ELEA**

CRISPLUS 120. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**ORIGINAL**

todo en el porcentaje de grasas contenidas. El consumo de la dieta baja en grasas disminuye la probabilidad de reacciones gastrointestinales, lo cual ayuda a los pacientes a vigilar y regular su ingesta de grasas.

En los ensayos clínicos, estos efectos farmacológicos no se consideraron un impedimento para continuar con la terapia. Por lo general, estas reacciones adversas son leves y pasajeras. Las reacciones gastrointestinales se presentan al comienzo del tratamiento (en los tres primeros meses), y la mayoría de los pacientes experimentan solamente un episodio. Sólo el 3 % han sufrido más de dos episodios de cualquiera de las reacciones adversas.

Alrededor de un 9% de los pacientes tratados, abandonan el tratamiento debido a los efectos adversos.

La incidencia de efectos adversos observados en los estudios controlados, no difiere de los observados con el uso de placebo.

Se han observado casos raros de hipersensibilidad con prurito, urticaria, rash, angioedema, broncoespasmo y anafilaxia. En algunos pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales se ha observado incremento de la Razón Internacional Normatizada (RIN) y un descenso de la protrombina.

En pacientes obesos se ha observado en ocasiones hipoglucemia y distensión abdominal. El uso concomitante de ciclosporina puede reducir la concentración plasmática de esta.

Hay informes post comercialización de raros casos de daño hepático grave con necrosis hepatocelular o hepatitis aguda. Algunos de estos casos resultaron en trasplante hepático y otros en muerte. Los pacientes deben ser instruidos para reportar cualquier síntoma de disfunción hepática como anorexia, prurito, ictericia, dolor abdominal en hipocondrio derecho, coluria y acolia. En ese caso debe suspenderse orlistat y cualquier otro fármaco sospechoso y realizar exámenes de laboratorio de función hepática.

Algunos pacientes pueden desarrollar mayores niveles de oxalato urinario luego del tratamiento con orlistat. Se han reportado algunos casos de nefrolitiasis y nefropatía por oxalato con insuficiencia renal. Se debería vigilar la función renal al prescribir orlistat en pacientes con riesgo de insuficiencia renal y utilizar con precaución en aquellos pacientes con hiperoxaluria o con nefrolitiasis por oxalato de calcio.

La pérdida sustancial de peso puede conllevar un incremento del riesgo de colelitiasis. En un ensayo clínico para la prevención de la diabetes tipo 2, las tasas de colelitiasis en los pacientes aleatorizados a orlistat fue del 2.9% vs los pacientes aleatorizados a placebo que fue del 1.8%.

Pacientes obesos diabéticos tipo II presentaron los siguientes efectos adversos: hipoglucemia (muy común) y distensión abdominal (común). Como la reducción ponderal lograda con orlistat se acompaña de un mejor control metabólico de pacientes diabéticos tipo II, podría ser necesaria la reducción en la medicación hipoglucemiante.

Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Apodrada  
PNI 2274926

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

CRISPLUS 120. Cápsulas

Proyecto de Prospecto

**ORIGINAL**

En un estudio clínico de cuatro años de duración el patrón general de distribución de efectos adversos fue similar al reportado en estudios de 1 y 2 años y la incidencia total de eventos gastrointestinales relacionados.

**Sobredosificación:**

No se ha establecido aún la sobredosis de Crisplus®.

Las dosis superiores a la recomendada de 120 mg tres veces al día no han mejorado apreciablemente la eficacia, pero sí pueden incrementar las reacciones gastrointestinales. En caso de sobredosis importante se recomienda observar al paciente durante 24 horas. Según los estudios realizados en seres humanos y en animales, cualquier efecto sistémico atribuible a las propiedades de Crisplus® para inhibir las lipasas debería ser rápidamente reversible.

Ante la eventualidad de una posible sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Dr. A. Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

**Presentaciones:**

Envases con 30, 42, 60 y 84 cápsulas.

**Condiciones de almacenamiento:**

Conservar a temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C.

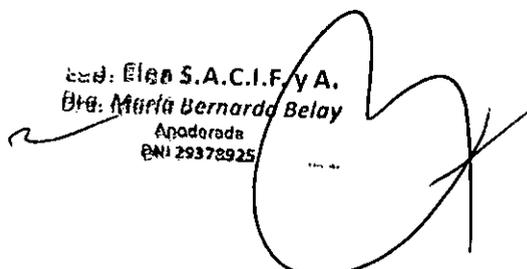
**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 48.775.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, CABA.  
Director Técnico: Fernando Toneguzzo, Farmacéutico.

En Uruguay Importado y distribuido por URUFARMA S.A.  
Monte Caseros 3260 Montevideo, Telf. 24872424.

Lab: Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dir: María Bernarda Belay  
Aptorada  
ENI 29378925



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dir: Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496





9243  
Laboratorio  
**ELEA**

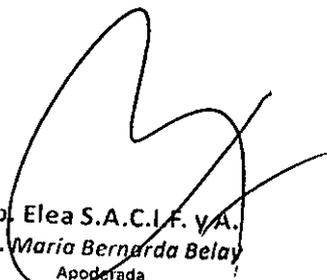
CRISPLUS 120. Cápsulas  
Proyecto de Prospecto

**ORIGINAL**

e-mail: [depto\\_medico@urufarma.com.uy](mailto:depto_medico@urufarma.com.uy) / página web: [www.urufarma.com.uy](http://www.urufarma.com.uy)

Última revisión: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

500645-00 25-cs-p

  
Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.  
*Dra. Maria Bernarda Belay*  
Apoderada  
DNI 29378925

  
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
*Farm. Fernando G. Toneguzzo*  
Director Técnico  
M.N. 16496

