



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN Nº **1779**

BUENOS AIRES, **20 ABR 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002277-10-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

ε CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la especialidad medicinal denominada IPOMEX / SIBUTRAMINA, aprobada por Certificado N° 48.104.

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.

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.

Que a fojas 82 obra el informe técnico del Departamento de Farmacovigilancia.

Que a fojas 83 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 425/10.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 779

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la especialidad medicinal denominada IPOMEX / SIBUTRAMINA, aprobada por Certificado N° 48.104 y Disposición N° 4346/99 propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 64 a 81.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4346/99 los prospectos autorizados, por las fojas 64 a 69 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo de la presente.

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° 48.104 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-002277-10-3. /

DISPOSICION N°

m.b.

779

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° 1779 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.104 y de acuerdo a lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: IPOMEX / SIBUTRAMINA.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4346/99, Tramitado por expediente N° 1-0047-0000-003222-99-7.

DATO A MODIFICAR: PROSPECTOS	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Anexo II Prospectos:	ANEXO II - DISPOSICION N° 4346/99.	Prospectos de fojas 64 a 81, a desglosar de fojas 64 a 69.-----

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma IVAX ARGENTINA S.A. Titular del Certificado de Autorización N° 48.104 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de... 20 ABR 2010

Expediente N° 1-0047-0000-002277-10-3.

DISPOSICIÓN N°

m.b.

1779

DR. CARLOS CHIALE  
 INTERVENTOR  
 A.N.M.A.T.

## PROYECTO DE FOLLETO INTERNO

**IPOMEX  
SIBUTRAMINA  
Cápsulas**

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FORMULA:**

Cápsulas de 5 mg

Cada cápsula contiene:

Sibutramina clorhidrato monohidrato	5 mg
Lactosa	80 mg
Celulosa Microcristalina	85 mg
Dioxido de Silicio Coloidal	5 mg
Estearato de Magnesio	5 mg

Cápsulas de 10 mg

Cada cápsula contiene:

Sibutramina clorhidrato monohidrato	10 mg
Lactosa	140 mg
Celulosa Microcristalina	40 mg
Dioxido de Silicio Coloidal	5 mg
Estearato de Magnesio	5 mg

Cápsulas de 15 mg

Cada cápsula contiene:

Sibutramina clorhidrato monohidrato	15 mg
Lactosa	135 mg
Celulosa Microcristalina	40 mg
Dioxido de Silicio Coloidal	5 mg
Estearato de Magnesio	5 mg

"Este medicamento contiene eritrosina como colorante de la cápsula de gelatina."

**ACCION TERAPEUTICA:**

Anorexígeno.

Código ATC A08AA10

**INDICACIONES:**

Sibutramina está indicada para el tratamiento de la obesidad, incluyendo tanto la pérdida de peso como el mantenimiento de la misma, y debe usarse conjuntamente con una dieta reducida en calorías. Sibutramina está indicada como tratamiento complementario de una dieta hipocalórica para pacientes con obesidad y un índice de masa corporal (IMC) de 30 kg/m<sup>2</sup> o superior. También puede utilizarse en pacientes con un IMC de 27 kg/m<sup>2</sup> o superior, que presentan otros factores de riesgo relacionados con la obesidad, como la diabetes y dislipidemia. Sibutramina sólo debe emplearse en los pacientes que no respondan adecuadamente a un régimen de reducción de peso apropiadamente diseñado.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:**

**Acción farmacológica:** La Sibutramina produce sus efectos terapéuticos mediante la inhibición de la recaptación de norepinefrina, serotonina, y dopamina. La Sibutramina y sus principales metabolitos farmacológicamente activos (M1 y M2), no inducen la liberación de monoaminas. Sibutramina ejerce sus acciones farmacológicas predominantemente por vía de sus metabolitos amínicos primarios (M1) y secundarios (M2).



IVAX Argentina S.A.  
**ROSANA COLOMBO**  
Farmacéutica  
Directora Técnica



IVAX Argentina S.A.  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General  
Apoderado



Sibutramina está contraindicada en pacientes que padecen anorexia nerviosa.

**No debe utilizarse Sibutramina en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, incluyendo:**

- Antecedentes de enfermedad arterial coronaria (infarto de miocardio, angina de pecho)
- Antecedentes de accidente cerebrovascular o de accidente isquémico transitorio (AIT)
- Antecedentes de arritmias cardíacas
- Antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva
- Antecedentes de enfermedad arterial periférica
- Hipertensión no controlada (ejemplo >145/90 mmHg)

Se contraindica el empleo de Sibutramina durante el embarazo, la lactancia y en menores de 16 años.

### **ADVERTENCIAS:**

Antes de instituir el tratamiento con Sibutramina deben ser excluidas las causas orgánicas de obesidad (como por ejemplo el hipotiroidismo no tratado).

Presión arterial y pulso: Sibutramina puede incrementar sustancialmente la presión sanguínea en algunos pacientes, por lo cual se requiere un monitoreo regular de la presión sanguínea durante el tratamiento. En los estudios controlados con placebo y Sibutramina en dosis de 5 a 20 mg una vez por día, se observó un incremento promedio de la presión arterial sistólica y diastólica de aproximadamente 1 a 3 mm Hg respecto del placebo, con incrementos de la frecuencia del pulso de aproximadamente 4 a 5 latidos por minuto respecto del placebo. La presión sanguínea y el pulso deberían controlarse antes de comenzar el tratamiento con Sibutramina y monitorearse posteriormente a intervalos regulares. Sibutramina debe administrarse con cautela en los pacientes con antecedentes de hipertensión (ver "DOSIFICACION Y ADMINISTRACION"), y no debe administrarse en pacientes con hipertensión no controlada.

Interacción potencial con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): Sibutramina es un inhibidor de la recaptación de la norepinefrina, serotonina y dopamina, y no debe administrarse concomitantemente con IMAO (ver "PRECAUCIONES", subsección "Interacciones"). Entre la suspensión de los IMAO y el comienzo del tratamiento con Sibutramina, debe interponerse un intervalo de 2 semanas como mínimo. En forma similar, después de la suspensión del tratamiento con Sibutramina debe transcurrir un intervalo de 2 semanas como mínimo antes de iniciar el tratamiento con IMAO.

El tratamiento con Sibutramina puede asociarse con incrementos del ritmo cardíaco y la presión arterial, por este motivo no es aconsejable el uso del fármaco en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas o accidente cerebrovascular.

Debido a que la Sibutramina puede causar midriasis debe ser usada con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

### **PRECAUCIONES:**

Sibutramina debe ser administrada con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones, y ser suspendida si el paciente presentara convulsiones durante el tratamiento. Los pacientes con insuficiencia hepática o renal severas no han sido sistemáticamente estudiados con Sibutramina, por lo que no se aconseja su empleo en estos casos.

Aunque la Sibutramina no afectó el desempeño psicomotor o cognoscitivo en los voluntarios sanos, toda droga activa sobre el sistema nervioso central (SNC) posee potencialmente la capacidad de producir deterioro del cognoscitivo o motriz.

### **Interacciones:**

Drogas activas sobre el SNC: El uso de Sibutramina en combinación con otras drogas activas sobre el SNC, en particular los agentes serotoninérgicos, no fue sistemáticamente evaluado. En consecuencia, deberá procederse con cautela si se indica la administración concomitante de Sibutramina con otras drogas de acción central (ver "CONTRAINDICACIONES" y "ADVERTENCIAS").

IVAX Argentina S.A.  
**ROSANA COLOMBO**  
Farmacéutica  
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General  
Apoderado



En pacientes tratados con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) (por ejemplo: fenelzina, selegilina) en combinación con agentes serotoninérgicos (por ejemplo: fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, venlafaxina), se han reportado, si bien raramente, reacciones adversas conocidas como "síndrome de la serotonina", que incluye síntomas neurológicos y cardiovasculares que requieren inmediata atención médica. Debido a que Sibutramina inhibe la recaptación de la serotonina, no debe administrarse concomitantemente con IMAO (ver "CONTRAINDICACIONES"). Como mínimo deben transcurrir dos semanas entre la suspensión del IMAO y la iniciación del tratamiento con Sibutramina. Similarmente, también debe transcurrir un mínimo de dos semanas entre la suspensión de Sibutramina y la iniciación del tratamiento con IMAO. El "síndrome de la serotonina" también fue observado con la administración simultánea de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y agentes para el tratamiento de la migraña (como sumatriptan y dihidroergotamina), ciertos opioides (como dextrometorfano, meperidina, pentazocina y fentanil), litio o triptofano. También se informó acerca del "síndrome de la serotonina" con el uso concomitante de dos inhibidores de la recaptación de serotonina. Debido a que Sibutramina inhibe la recaptación de la serotonina, no debe administrarse con otros agentes serotoninérgicos tales como los incluidos en la lista precedente.

**Drogas que puede elevar la presión arterial y/o la frecuencia cardíaca:** No se evaluó el uso concomitante de Sibutramina con otros agentes que pueden elevar la presión arterial o la frecuencia cardíaca. Estos pueden incluir ciertos descongestivos, antigripales y antialérgicos, que contengan agentes como la fenilpropanolamina, efedrina o pseudoefedrina. Debe procederse con cautela al prescribir Sibutramina a pacientes bajo tratamiento con estos medicamentos.

**Drogas que inhiben el metabolismo del citocromo P450(3A4):** La administración concomitante de Sibutramina con otros fármacos que afecten la actividad del citocromo P450(3A4) debe efectuarse con precaución. Algunos de los inhibidores del citocromo P450(3A4) son: ketoconazol, eritromicina, troleandomicina y ciclosporina. Estudios realizados in vitro mostraron que el metabolismo de la sibutramina mediado por el citocromo P450(3A4) fue inhibido por el ketoconazol y, en menor grado, por la eritromicina. Los datos surgidos de estudios clínicos realizados con estos fármacos indican que existe potencial para tales interacciones, aunque el grado de importancia clínica de las mismas parece ser escaso. La administración concomitante de ketoconazol y Sibutramina en 12 pacientes obesos que no presentaron complicaciones, tuvo por resultado moderados incrementos del AUC y la Cmax para M1 y M2. La administración concomitante de Sibutramina y eritromicina en 12 pacientes obesos que no presentaron complicaciones, resultó en pequeños incrementos del AUC (menos del 14%) para M1 y M2.

**Cimetidina:** La administración concomitante de cimetidina y Sibutramina resultó en ligeros incrementos de la Cmax plasmática (3.4%) y del AUC (7.3%) de los metabolitos M1 y M2; es improbable que estas diferencias tengan importancia clínica.

**Alcohol:** En un estudio cruzado, doble ciego, controlado con placebo realizado en 19 voluntarios, la administración de una única dosis de etanol (0.5 ml/kg) conjuntamente con 20 mg de Sibutramina no tuvo por resultado interacciones psicomotoras de importancia clínica entre el alcohol y la Sibutramina. No obstante, no se recomienda el uso concomitante de Sibutramina con excesivo consumo de alcohol.

**Anticonceptivos orales:** La supresión de la ovulación por anticonceptivos orales no fue inhibida por Sibutramina, por lo tanto, no se requieren precauciones anticonceptivas alternativas cuando se prescriba Sibutramina a las pacientes que estén tomando anticonceptivos.

**Drogas altamente unidas a proteínas plasmáticas:** Aunque la Sibutramina y sus metabolitos activos M1 y M2 se unen extensamente a las proteínas plasmáticas, las bajas concentraciones terapéuticas y las características básicas de estos compuestos hacen que sea improbable que tengan interacciones clínicamente significativas con otras drogas de elevado enlace proteico como la warfarina y la fenitoína.

**Carcinogénesis, mutagénesis e impedimento de la fertilidad:** Estudios experimentales han demostrado que la Sibutramina carece de potencial carcinogénico y mutagénico, así como también la ausencia de alteraciones de la fertilidad inducida por la droga en animales.

**Embarazo:** En la mujer embarazada no se han efectuado estudios adecuados y bien controlados con Sibutramina, por lo tanto no debe utilizarse Sibutramina durante el

  
IVAX Argentina S.A.  
**ROSANA COLOMBO**  
Farmacéutica  
Directora Técnica

  
IVAX Argentina S.A.  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General  
Apoderado

embarazo. Las mujeres en edad de procrear deben recurrir a una anticoncepción adecuada mientras ingieren Sibutramina.

**Lactancia:** Se desconoce si Sibutramina o sus metabolitos se excretan en la leche humana, por lo cual no debe indicarse en madres que se encuentren amamantando.

**Uso pediátrico:** Aun no se determinó la efectividad e inocuidad de Sibutramina en pacientes menores de 16 años de edad, por lo que no se aconseja su empleo en dicho grupo etario.

**Uso geriátrico:** En los estudios clínicos con Sibutramina no se incluyó un número suficiente de pacientes de 65 años de edad o más, como para determinar si responden en forma diferente a los más jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debe ser cautelosa, reflejando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedad concomitante u otro tratamiento medicamentoso.

### **EFFECTOS ADVERSOS:**

En los estudios controlados con placebo, el 9% de los pacientes tratados con Sibutramina (n = 2068) y el 7% de los pacientes tratados con placebo (n=884) abandonó por efectos adversos. Los efectos adversos más frecuentes fueron: sequedad de boca, anorexia, insomnio y constipación. Los efectos adversos de estos estudios que ocurrieron en  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con Sibutramina y más frecuentemente que en el grupo placebo fueron los siguientes:

**Generales:** Frecuentes: cefalea. Infrecuentes: dolor dorsal, síndrome gripal, lesión por accidente, astenia, dolor abdominal, dolor torácico, dolor de cuello, reacción alérgica.

**Sistema Cardiovascular:** Infrecuentes: taquicardia, vasodilatación, migraña, hipertensión o aumento de la presión arterial, palpitaciones.

**Sistema Digestivo:** Frecuentes: anorexia, constipación. Infrecuentes: aumento del apetito, náuseas, dispepsia, gastritis, vómitos, trastornos rectales.

**Metabólico y Nutricional:** Infrecuentes: sed, edema.

**Sistema musculoesquelético:** Infrecuentes: artralgias, mialgias, tenosinovitis, trastornos de las articulaciones.

**Sistema Nervioso:** Frecuentes: sequedad de boca, insomnio. Infrecuentes: vértigo, nerviosismo, ansiedad, depresión, parestesias, somnolencia, estimulación, labilidad emocional.

**Sistema Respiratorio:** Frecuentes: rinitis, faringitis. Infrecuentes: sinusitis, incremento de la tos, laringitis.

**Piel y Faneras:** Infrecuentes: rash, sudoración, herpes simplex, acné.

**Sentidos:** Infrecuentes: trastornos del gusto, trastornos auditivos, dolor de oídos.

**Sistema Urogenital:** Infrecuentes: dismenorrea, infección del tracto urinario, candidiasis vaginal, metrorragia.

Otros efectos adversos.

**Convulsiones:** Se informó acerca de convulsiones como efectos adversos en tres de 2068 (0.1%) de los pacientes tratados con Sibutramina y en ninguno de los 884 pacientes tratados con placebo en estudios premarketing. Dos de los tres pacientes con convulsiones (uno de ellos con antecedentes de epilepsia y otro con diagnóstico de tumor cerebral) tenían factores potencialmente predisponentes.

**Equimosis/Trastornos de la hemostasia:** Se observó equimosis en el 0.7% de los pacientes tratados con Sibutramina y en el 0.2% de los pacientes tratados con placebo en los estudios de obesidad premarketing controlados con placebo. Sibutramina puede tener efecto sobre la función plaquetaria debido a su acción sobre la captación de la serotonina.

**Nefritis intersticial:** se informó de un caso de nefritis intersticial (confirmada con biopsia) en un paciente obeso. Luego de la suspensión de la medicación y tratamiento apropiado el paciente se recuperó totalmente.

**Pruebas de laboratorio:** Los tests anormales del funcionamiento hepático, incluyendo los incrementos en AST, ALT, GGT, LDH, fosfatasa alcalina y bilirrubina, fueron informados como efectos adversos en el 1,6% de los pacientes obesos tratados con Sibutramina en comparación con el 0,8% del grupo placebo. En estos estudios los valores potencialmente significativos a nivel clínico no superaron el 0,6% de los casos. Los valores anormales tendieron a ser esporádicos, y a menudo disminuyeron con la continuación del tratamiento y no mostraron una evidente relación dosis-respuesta.

IVAX Argentina S.A.  
**ROSANA COLOMBO**  
Farmacéutica  
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General  
Apoderado



**SOBREDOSIFICACION:**

La experiencia clínica con sobredosis de Sibutramina es muy limitada. Sólo se señalaron 3 casos de sobredosis con Sibutramina y ninguno de ellos fue fatal.

Tratamiento orientativo de la sobredosis: No existe un antídoto específico para Sibutramina. En caso de sobredosis, el tratamiento, que debe iniciarse sin demoras, es sintomático y de sostén, debiendo llevarse a cabo en una unidad de terapia intensiva. El tratamiento inicial consistirá en la inducción del vómito o el lavado gástrico (tomando las precauciones adecuadas para evitar la aspiración del mismo), mantenimiento de la vía aérea y la oxigenación, y un adecuado monitoreo de los signos vitales. No debe inducirse el vómito en pacientes con alteraciones de la conciencia o en niños de un año. Podría indicarse el uso cauteloso de betabloqueantes para el control de la presión sanguínea elevada o la taquicardia. Se desconocen los beneficios de la diuresis forzada y la hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247; Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658 - 7777.

**PRESENTACIONES:**

Cápsulas de 5, 10 y 15 mg en envases con 15, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 cápsulas, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA ENTRE 15°C A 30°C y proteger de la humedad.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 48.104

IVAX ARGENTINA S.A. - Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA PROFESIONAL.**

Fecha última revisión: .....



IVAX Argentina S.A.  
**ROSANA COLOMBO**  
Farmacéutica  
Directora Técnica



IVAX Argentina S.A.  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General  
Apoderado

