



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN Nº 19731

BUENOS AIRES, 28 ABR 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011763-07-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GP PHARM S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN Nº 1973

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.



*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° 19731

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial RODYMUS y nombre/s genérico/s ORLISTAT, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por GP PHARM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:



*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° 1973

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal
vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se
autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta
Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a
comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la
capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5)
años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades
Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole
entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I,
II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo
correspondiente. cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-011763-07-7

DISPOSICIÓN N°:

1973

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



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

1973

Nombre comercial: RODYMUS

Nombre/s genérico/s: ORLISTAT

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Comprimidos: Hasta el granel, fraccionamiento y envasado:

Laboratorios Frasca SRL: GALICIA 2652 CAPITAL FEDERAL

Comprimidos y Cápsulas: Hasta el granel, fraccionamiento y envasado Vicrofer SRL

y/o Donato, Zurlo & Cia SRL: SANTA ROSA 3676 SAN FERNANDO -PCIA. DE

BUENOS AIRES y/o VIRGILIO 844/56 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS.



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

1973

Nombre Comercial: RODYMUS.

Clasificación ATC: A08AB01

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO CONJUNTAMENTE CON UNA DIETA HIPOCALORICA MODERADA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES OBESOS CON INDICE MASA CORPORAL (IMC) \geq MAYOR IGUAL A 30KG/M² O PACIENTES CON SOBREPESO (IMC \geq DE 28KG/M²) CON FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS. EL TRATAMIENTO CON ORLISTAT DEBE INTERRUMPIRSE DESPUÉS DE 12 SEMANAS SI LOS PACIENTES NO HAN PERDIDO AL MENOS 5% DEL PESO CORPORAL DETERMINADO AL INICIO DEL TRATAMIENTO.

Concentración/es: 120 MG de ORLISTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ORLISTAT 120 MG.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 240 MG, POVIDONA 4.8 MG, TALCO 4.8 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 2.4 MG, CARBOXIMETIL ALMIDON 12 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC

Presentación: Envases conteniendo 21, 42 y 84 Cápsulas duras

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 21, 42 y 84 Cápsulas duras Período de vida Útil: 24 meses



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Forma de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD; HASTA 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

900

1973


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 II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº


1973
DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
ANMAT.



PROYECTO DE PROSPECTO

RODYMUS

Orlistat Cápsulas Duras

Venta bajo Receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene :

Orlistat	120,00 mg
Carboximetil Almidón	12,00 mg
Laurilsulfato de Sodio	2,40 mg
Povidona	4,80 mg
Talco	4,80 mg
Celulosa Microcristalina c.s.p.....		240,00 mg

FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas

Acción terapéutica:

Orlistat es un inhibidor potente, específico y de larga acción de las lipasas gastrointestinales. Ejerce su actividad terapéutica en el lumen del estómago y del intestino delgado mediante la formación de un enlace covalente con el sitio activo de la serina de las lipasas gástrica y pancreática. La enzima inactivada no está disponible para hidrolizar la grasa de la dieta, en forma de triglicéridos, a ácidos grasos libres absorbibles y monoglicéridos.


Indicaciones:

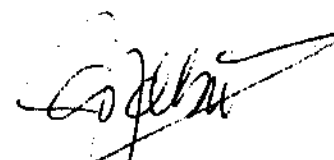
Rodymus está indicado, junto con una dieta hipocalórica moderada, para el tratamiento de pacientes obesos con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m^2 , o pacientes con sobrepeso ($\text{IMC} \geq 28 \text{ kg/m}^2$) con factores de riesgo asociados.

El tratamiento con orlistat debe interrumpirse después de 12 semanas si los pacientes no han perdido al menos el 5 % del peso corporal determinado al inicio del tratamiento.

Posología y forma de administración

Adultos


G.P. PHARM S.A.
ESTEBAN FUENTES
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 16.038.799
MN 14.108


G.P. PHARM S.A.
MARIA DEL CARMEN MARIANI
APODERADA LEGAL
DNI 92.164.729



La dosis recomendada de orlistat es de una cápsula de 120 mg administrada con agua inmediatamente antes, durante o hasta una hora después de cada comida principal. Si una comida no se toma o no contiene grasa, debe omitirse la dosis de orlistat.

El paciente debe seguir una dieta nutricionalmente equilibrada, moderadamente hipocalórica, con aproximadamente el 30 % de las calorías provenientes de las grasas. Se recomienda que la dieta sea rica en frutas y verduras. La ingesta diaria de grasa, carbohidratos y proteínas debe distribuirse entre las tres comidas principales. Las dosis de orlistat superiores a 120 mg tres veces al día no han demostrado un beneficio adicional. El efecto de orlistat se traduce en un aumento de la grasa fecal, que se aprecia 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 anteriores al tratamiento en un intervalo de 48 a 72 horas.

Poblaciones especiales

No se ha estudiado el efecto de orlistat en pacientes con trastornos hepáticos y/o renales, niños ni ancianos.

No tiene indicaciones adecuadas para su uso en niños.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Síndrome de malabsorción crónica- Colestasis
- Lactancia

Advertencias

En ensayos clínicos, la disminución de peso producida por el tratamiento con orlistat fue menor en pacientes con diabetes tipo II que en pacientes no diabéticos. El tratamiento antidiabético debe estar estrechamente monitorizado cuando se administre orlistat.

No se recomienda la administración conjunta de orlistat con ciclosporina.


Se debe aconsejar a los pacientes que sigan las recomendaciones dietéticas que les sean dadas.

Si orlistat se toma con una dieta rica en grasas (p.ej., en una dieta de 2.000 kcal/día, >30 % de las calorías provenientes de grasas equivale a > 67 g de grasa) puede aumentar la posibilidad de sufrir reacciones adversas gastrointestinales. La ingesta diaria de grasa debe distribuirse entre las tres comidas principales. Si orlistat se toma con una comida muy rica en grasas, puede aumentar la posibilidad de reacciones adversas gastrointestinales.

Se han notificado casos de sangrado rectal con Rodymus. En casos de síntomas graves y/o persistentes, el médico deberá hacer un examen más exhaustivo.

Precauciones

Para prevenir posibles fallos de los anticonceptivos orales que podrían ocurrir en casos de diarrea grave, se recomienda la utilización adicional de un método anticonceptivo.


D.P. PHARM S.A.
ESTEBAN FUENTES
DIRECTOR TECNICO
DNI 16.038.799
MN 14.108


D.P. PHARM S.A.
MARIA DEL CARMEN MARIANI
ABOGERADA LEGAL
DNI 92.164.729



En los pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales, se deben monitorizar los parámetros de coagulación.

El uso de orlistat puede estar asociado con hiperoxaluria y nefropatía por oxalato en pacientes con nefropatía crónica subyacente y/o hipovolemia..

De forma rara se pueden producir casos de hipotiroidismo y/o alteraciones del control del hipotiroidismo. El mecanismo, aunque no se ha comprobado, puede deberse a una disminución en la absorción de sales de yodo y/o levotiroxina.

Pacientes tratados con antiepilépticos: Orlistat puede alterar el tratamiento anticonvulsivante al disminuir la absorción de los fármacos antiepilépticos, lo que puede llevar a la aparición de convulsiones.

Poblaciones especiales

No se ha estudiado el efecto de orlistat en pacientes con trastornos hepáticos y/o renales, niños ni ancianos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ciclosporinas

En un estudio de interacciones farmacológicas se ha observado un descenso de las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina, el cual también ha sido notificado en varios casos tras la administración simultánea con orlistat. Este descenso puede dar lugar a una disminución de la eficacia inmunodepresora de las ciclosporinas. Por tanto, no se recomienda esta combinación (ver sección 4.4). No obstante, si el uso combinado es inevitable, en los pacientes tratados con ciclosporinas deben realizarse controles más frecuentes tanto cuando se agregue orlistat al tratamiento como cuando se retire de él. Las concentraciones plasmáticas de ciclosporina deben vigilarse hasta que se estabilicen.

Acarbosa


Ante la ausencia de estudios sobre interacciones farmacocinéticas, debe evitarse la administración concomitante de orlistat con acarbosa.

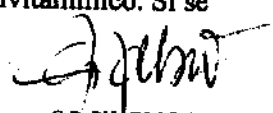
Anticoagulantes orales

Cuando se administre warfarina u otros anticoagulantes con orlistat, deberán monitorizarse los valores del índice internacional normalizado (INR).

Vitaminas liposolubles

El tratamiento con orlistat puede alterar potencialmente la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K). En la inmensa mayoría de los pacientes que recibieron hasta cuatro años de tratamiento con orlistat en ensayos clínicos, los niveles de las vitaminas A, D, E y K y beta-caroteno permanecieron dentro de los valores normales. Con el fin de garantizar una nutrición adecuada, se debe aconsejar a los pacientes sometidos a un control del peso, que tomen una dieta rica en frutas y verduras, y se considerará la conveniencia de administrar un suplemento polivitamínico. Si se


G.P. PHARM S.A.
ESTEBAN FUENTES
DIRECTOR TECNICO
DNI 16.038.799
MN 14.108


G.P. PHARM S.A.
MARIA DEL CARMEN MARIANI
APODERADA LEGAL
DNI 92.164.729



recomienda dicho suplemento, deberá tomarse por lo menos dos horas después de la administración de orlistat o a la hora de acostarse.

Amiodarona

Tras la administración de amiodarona en dosis únicas, se ha observado un ligero descenso de sus niveles plasmáticos en un número limitado de voluntarios sanos que habían recibido orlistat simultáneamente. Se desconoce la importancia clínica de este descenso para los pacientes tratados con amiodarona aunque en algunos casos puede llegar a ser clínicamente relevante. En los pacientes tratados concomitantemente con amiodarona se recomienda acentuar la vigilancia clínica y la monitorización electrocardiográfica.

En pacientes tratados concomitantemente con orlistat y antiepilépticos, p. ej. valproato, lamotrigina, se han notificado convulsiones que no se puede descartar que sean debidas a una interacción. Por tanto, estos pacientes deben ser monitorizados ante la posibilidad de cambios en la frecuencia y/o gravedad de las convulsiones. De forma rara se pueden producir casos de hipotiroidismo y/o alteraciones del control del hipotiroidismo. El mecanismo, aunque no se ha comprobado, puede deberse a una disminución en la absorción de sales de yodo y/o levotiroxina.

Ausencia de interacciones

No se han observado interacciones con amitriptilina, atorvastatina, biguanidas, digoxina, fibratos, fluoxetina, losartan, fenitoina, fentermina, pravastatina, nifedipino Sistema Terapéutico Gastrointestinal (STGI), nifedipino de lenta liberación, sibutramina ni alcohol. La ausencia de interacciones se ha demostrado en estudios específicos de interacciones farmacológicas.

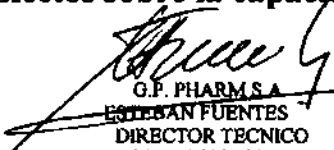
En estudios específicos de interacción fármaco-fármaco se ha demostrado la ausencia de interacciones entre los anticonceptivos orales y orlistat. Sin embargo, el orlistat podría reducir indirectamente la disponibilidad de los anticonceptivos orales y dar lugar a embarazos imprevistos en algunos casos puntuales. En caso de diarrea grave se recomienda un método anticonceptivo adicional.


Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos sobre el empleo de orlistat en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Debe tenerse precaución cuando se prescriba Rodymus a mujeres embarazadas. Orlistat está contraindicado durante el periodo de lactancia ya que se desconoce si pasa a la leche materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas


G.P. PHARM S.A.
ESTEBAN FUENTES
DIRECTOR TECNICO
DNI 16.038.799
MN 14.108


G.P. PHARM S.A.
MARIA DEL CARMEN MARIANI
APODERADA LEGAL
DNI 92.164.729



La influencia de Rodymus sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Carcinogénesis

Los estudios pre-clínicos llevados a cabo con Orlistat no evidenciaron potencial carcinogénico

Reacciones adversas

Las reacciones adversas al orlistat son principalmente de naturaleza gastrointestinal. La incidencia de efectos adversos se redujo con el uso prolongado de orlistat. Los acontecimientos adversos se enumeran más abajo según el sistema de clasificación de órganos y según frecuencias. Las frecuencias se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raro $< 1/10.000$) incluidas las notificaciones aisladas. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

La siguiente tabla de reacciones adversas (durante el primer año de tratamiento) está basada en los acontecimientos adversos que ocurrieron con una frecuencia $> 2\%$ y con una incidencia $\geq 1\%$ sobre placebo en ensayos clínicos de 1 y 2 años de duración: Sistema de clasificación de órganos	Acontecimiento/Reacción Adversa
• Trastornos del sistema nervioso Muy frecuentes:	Cefalea
• Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Muy frecuentes: Frecuentes:	Infección de las vías respiratorias altas Infección de las vías respiratorias bajas
• Trastornos gastrointestinales Muy frecuentes:	Dolor o molestias abdominales Manchas oleosas procedentes del recto Flatulencia con descarga fecal Urgencia fecal Heces grasas/oleosas Flatulencia Heces líquidas Evacuación oleosa Aumento de la defecación

G.P. PHARM S.A.
ESTEBAN FUENTES
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 16.038.799
MN 14.108

G.P. PHARM S.A.
MARIA DEL CARMEN MARIANI
APODERADA LEGAL
DNI 92.164.729



	Frecuentes:	Dolor o molestias rectales Heces blandas Incontinencia fecal Distensión abdominal* Alteraciones en los dientes Alteraciones en las encías
• Trastornos renales y urinarios	Frecuentes:	Infección de las vías urinarias
• Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes:	Hipoglucemia*
• Infecciones e Infestaciones	Muy frecuentes:	Gripe
• Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes:	Fatiga
• Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes:	Irregularidad menstrual
• Trastornos psiquiátricos	Frecuentes:	Ansiedad

• Únicamente acontecimientos adversos que ocurrieron con una frecuencia >2 % y con una incidencia ≥ 1 % sobre placebo en pacientes obesos con diabetes tipo 2. En un ensayo clínico de 4 años de duración, el patrón general de la distribución de reacciones adversas fue similar al obtenido en los estudios de 1 y 2 años de duración con la incidencia total de reacciones adversas de tipo gastrointestinal ocurridas en el primer año, descendiendo año tras año durante el periodo de los cuatro años.

Recopilación de reacciones adversas post-comercialización:

La siguiente tabla de reacciones adversas está basada en notificaciones espontáneas durante el periodo postcomercialización y por tanto se desconoce la frecuencia: Sistema de clasificación de órganos	Reacción Adversa
Exploraciones complementarias	Incremento de las transaminasas hepáticas y de la fosfatasa alcalina. Entre los pacientes tratados con anticoagulantes en asociación con orlistat se han notificado algunos casos de descenso de la protrombina, aumento del índice internacional normalizado (INR) y desequilibrio del tratamiento

Esteban Fuentes
 G.P. PHARM S.A.
 ESTEBAN FUENTES
 DIRECTOR TECNICO
 DNI 16.038.799
 MN 14.108

Maria del Carmen Mariani
 G.P. PHARM S.A.
 MARIA DEL CARMEN MARIANI
 APODERADA LEGAL
 DNI 92.164.729

	anticoagulante que han provocado variaciones de los parámetros hemostáticos (ver sección 4.4 y 4.5)
• Trastornos gastrointestinales	Sangrado rectal Diverticulitis Pancreatitis
• Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupciones bullosas
• Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (p. ej. prurito, erupción, urticaria, angioedema, broncoespasmo y anafilaxis)
• Trastornos hepatobiliares	Colelitiasis Hepatitis que puede ser grave
• Trastornos renales y urinarios	Nefropatía por oxalato

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

Los estudios en voluntarios con peso normal y obesos han demostrado que el grado de absorción del orlistat es mínimo. Las concentraciones plasmáticas de orlistat intacto no eran detectables (<5 ng/ml) a las 8 horas de la administración oral.

En general, administrado a dosis terapéuticas, sólo se detectaba esporádicamente orlistat intacto en el plasma y las concentraciones eran extremadamente bajas (<10 ng/ml ó 0,02 µmol), sin signos de acumulación, consecuencia de una absorción mínima.

Distribución

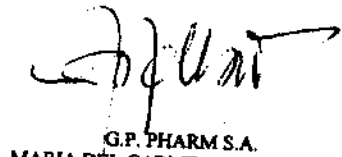
El volumen de distribución no ha podido determinarse, puesto que la cantidad absorbida del medicamento es mínima y no tiene farmacocinética sistémica definida.

In vitro, el orlistat se une en > 99 % a las proteínas plasmáticas (las lipoproteínas y la albúmina son las principales proteínas de unión). La cantidad de orlistat presente en los eritrocitos es mínima.

Metabolismo

De acuerdo con los datos obtenidos con animales, es probable que el orlistat se metabolice principalmente en la pared gastrointestinal. Según un estudio con pacientes obesos, de la fracción mínima de la dosis absorbida sistémicamente, dos metabolitos principales, M1 (hidrolización del anillo de lactona en la posición 4) y M3 (M1 con el radical N-formil leucina eliminado), representan aproximadamente el 42 % de la concentración plasmática total.


G.P. PHARM S.A.
ESTEBAN FUENTES
DIRECTOR TECNICO
DNI 16.038.799
MN 14.108


G.P. PHARM S.A.
MARIA DEL CARMEN MARIANI
APODERADA LEGAL
DNI 92.164.729



M1 y M3 tienen un anillo de beta-lactona abierto y poseen una actividad inhibidora de lipasa extremadamente baja (1.000 y 2.500 veces menor que la de orlistat, respectivamente). En vista de su baja actividad inhibitoria y de los bajos niveles plasmáticos a dosis terapéuticas (media de 26 ng/ml y 108 ng/ml, respectivamente), se considera que estos metabolitos carecen de importancia farmacológica.

Eliminación

Los estudios llevados a cabo en individuos con peso normal y en obesos han demostrado que la excreción fecal del medicamento no absorbido es la vía principal de eliminación. Aproximadamente el 97 % de la dosis administrada se excreta en 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 de excreción completa (fecal más urinaria) fue de 3 a 5 días. La disponibilidad del orlistat parece ser similar entre los voluntarios con peso normal y los obesos. Tanto el orlistat como el M1 y M3 se excretan por vía biliar.

Sobredosis

Se han estudiado en individuos con peso normal y obesos, dosis únicas de 800 mg y múltiples de hasta 400 mg tres veces al día durante 15 días, sin que hubiera hallazgos adversos significativos. Además, se han administrado dosis de 240 mg tres veces al día durante 6 meses a pacientes obesos. En la mayoría de los casos de sobredosis con orlistat notificados tras la comercialización no hubo reacciones adversas o las observadas eran similares a las descritas con la dosis recomendada.

Ante la eventualidad de una 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 Dr. Alejandro Posadas - Tel.: (011) 4654- 6648 / 4658-7777

Presentaciones:

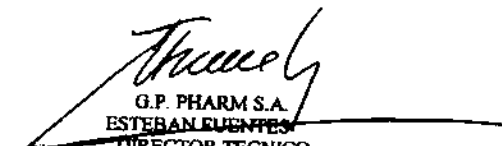
Envases con 21, 42 y 84 cápsulas duras de Rodymus 120 mg.

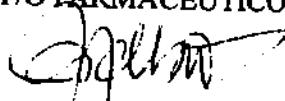
Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar durante no más de 36 meses, a no más de 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO


G.P. PHARM S.A.
ESTEBAN FUENTES
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 16.038.799
MN 14.108


G.P. PHARM S.A.
MARIA DEL CARMEN MARIANI
APODERADA LEGAL
DNI 92.164.729

1971




Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

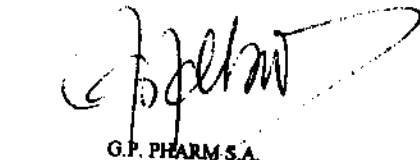
Certificado N°:

G. P. Pharm S.A. – Irala 1575 - CABA

Fecha de última revisión:

Dirección Técnica: Esteban Pablo Fuentes MN 14.108
Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires


G.P. PHARM S.A.
ESTEBAN FUENTES
DIRECTOR TECNICO
DNI 16.038.799
MN 14.108


G.P. PHARM S.A.
MARIA DEL CARMEN MARIANI
APODERADA LEGAL
DNI 92.164.729

EXPEDIENTE : 1-0047-0000-011763-07-7

ENCUADRE

1.2.1.a

LABORATORIO: GP PHARM S.A.

PRODUCTO: RODYMUS

Acreditación de la Representación Legal

No corresponde.

Acreditación de Personería

Se acredita mediante la documentación obrante en esta Dirección.

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).

Se prueba por medio de la evidencia de comercialización agregada a fs.62.

Encuadre del trámite

Encuadra en los términos del artículo 3° del Decreto n° 150/92.

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.

Tomó la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.

Tomó la intervención de su competencia.

Intervención del Departamento de Registro:

Tomó la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.

La participación de los laboratorios terceristas contratados se constata por medio de los convenios que, celebrados en los términos de la Res. (ex MS y AS) N° 223/96, se agregan a fs. 21/33, 37/41 y 49/56, respectivamente.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por el Artículo 3ro. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.

Firma y Sello

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 22 de marzo de 2010

DICTADEN N° 789/10

Dra. NORA ADELA DONATO
DIRECTOR
DIRECCION ASUNTOS JURIDICOS
I.N.A.M.E.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-011763-07-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **1973** de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por GP PHARM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: RODYMUS

Nombre/s genérico/s: ORLISTAT

Industria: ARGENTINA.


Lugar/es de elaboración: Comprimidos: Hasta el granel, fraccionamiento y envasado:

Laboratorios Frasca SRL: GALICIA 2652 CAPITAL FEDERAL

Comprimidos y Cápsulas: Hasta el granel, fraccionamiento y envasado Vicrofer SRL y/o

Donato, Zurlo & Cia SRL: SANTA ROSA 3676 SAN FERNANDO –PCIA. DE BUENOS AIRES y/o VIRGILIO 844/56 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

 Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Nombre Comercial: RODYMUS.

Clasificación ATC: A08AB01

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO CONJUNTAMENTE CON UNA DIETA HIPOCALORICA MODERADA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES OBESOS CON INDICE MASA CORPORAL (IMC) \geq MAYOR IGUAL A 30KG/M2 O PACIENTES CON SOBREPESO (IMC \geq DE 28KG/M2) CON FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS. EL TRATAMIENTO CON ORLISTAT DEBE INTERRUMPIRSE DESPUÉS DE 12 SEMANAS SI LOS PACIENTES NO HAN PERDIDO AL MENOS 5% DEL PESO CORPORAL DETERMINADO AL INICIO DEL TRATAMIENTO.

Concentración/es: 120 MG de ORLISTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ORLISTAT 120 MG.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 240 MG, POVIDONA 4.8 MG, TALCO 4.8 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 2.4 MG, CARBOXIMETIL ALMIDON 12 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC

Presentación: Envases conteniendo 21, 42 y 84 Cápsulas duras

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 21, 42 y 84 Cápsulas duras Período de vida Útil: 24 meses



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Forma de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD; HASTA 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a GP PHARM S.A. el Certificado N° **55521**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de **28 ABR 2010** de ____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

1973


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