



"2013 – Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº 03177

BUENOS AIRES, 21 ENE 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021212-12-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ORLISTAT LANPHARM / ORLISTAT, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS 60 mg - 120 mg, aprobada por Certificado Nº 49.776.

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 Nº: 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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 68 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



"2013 – Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº 0317

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

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 ORLISTAT LANPHARM / ORLISTAT,  
Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS 60 mg - 120 mg,  
aprobada por Certificado N° 49.776 y Disposición N° 3994/01, propiedad  
de la firma INVESTI FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 25 a 45.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante  
ANMAT N° 3994/01 los prospectos autorizados por las fojas 25 a 31, de  
las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I 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° 49.776 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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº

0311

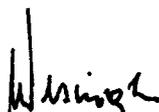
disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-021212-12-9

DISPOSICIÓN Nº

js

0311

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

✓



"2013 – Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**0311**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.776 y de acuerdo a lo solicitado por la firma INVESTI FARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3994/01.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009578-00-5.-

5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3202/10.-	Prospectos de fs. 25 a 45, corresponde desglosar de fs. 25 a 31.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

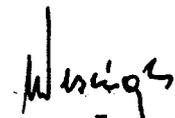
a la firma INVESTI FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº  
49.776 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....**21 ENE 2013**.....del mes  
de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-021212-12-9

DISPOSICIÓN Nº

js

**0311**

  
Dr. OTTO A. ORSINGHER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

INVESTI

0311



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

ORLISTAT LANPHARM  
ORLISTAT  
Cápsulas  
Vía oral

### FÓRMULA

ORLISTAT LANPHARM 60 mg

Cada cápsula contiene:

Orlistat 60 mg. Excipientes: Maltodextrina 60 mg; Dióxido de silicio 7,5 mg; Polisorbato 80 7 mg; Croscarmelosa sódica 7 mg; Estearato de magnesio 1,5 mg.

ORLISTAT LANPHARM 120 mg

Cada cápsula contiene:

Orlistat 120 mg. Excipientes: : Maltodextrina 120 mg; Dióxido de silicio 15 mg; Polisorbato 80 14 mg; Croscarmelosa sódica 14 mg; Estearato de magnesio 3 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento contra la obesidad. (Código ATC: A08AB).

### INDICACIONES

ORLISTAT LANPHARM está indicado, asociado a un régimen moderadamente hipocalórico, en el tratamiento de la obesidad (índice de masa corporal [IMC] igual o mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>), o en el sobrepeso (IMC igual o mayor a 28 kg/m<sup>2</sup>) con factores de riesgo asociados.

El tratamiento con ORLISTAT LANPHARM debe detenerse al cabo de 12 semanas si los pacientes no han perdido como mínimo un 5% del peso corporal determinado al comienzo del tratamiento.

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Orlistat es un inhibidor potente, específico y de acción prolongada sobre 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 de la dieta, en forma de triglicéridos, a ácidos grasos libres y monoglicéridos absorbibles. Y dado que los triglicéridos no digeridos no se absorben, **INVESTI FARMA S.A.**

GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

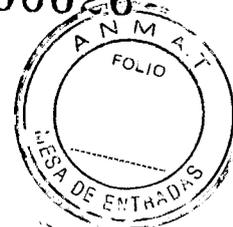
VIVIANA S. RIVAS  
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

0311

000026

INVESTI



resultante tiene un efecto positivo para el control de 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 era detectable. (< 5ng/ml). Tras la administración de dosis terapéuticas, la detección plasmática de Orlistat intacto fue, en general, esporádica y la concentración era sumamente baja (< 10 ng/ml ó 0,02 µmol), 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, 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 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 (hidrolización del anillo de lactona en la posición 4) y el M3 (M1 con el radical N-formil-leucina eliminado), constituyen aproximadamente el 42% de la concentración plasmática total. Los metabolitos 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 las dosis administrada. El tiempo hasta la excreción completa (fecal más urinaria) fue de 3 a 5 días. La disponibilidad de Orlistat parece ser similar en los voluntarios con peso normal y en los obesos. Tanto el Orlistat como los metabolitos M1 y M3 se excretan por vía biliar.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**Adultos**

**Cápsulas 120 mg:** Una cápsula de 120 mg, administrada con agua, inmediatamente antes, durante o hasta una hora después de cada comida principal.

INVESTI - FARMA S.A.

GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

VIVIANA S. RIVAS  
FARMACEUTA - BIOQUIMICA  
DIRECTORA TECNICA

ORIGINAL

0377



INVESTI

**Cápsulas 60 mg:** Una o dos cápsulas de 60 mg, administradas con agua, inmediatamente antes, durante o hasta una hora después de cada comida principal.

Si no se toma una comida o ésta no contiene grasa, debe omitirse la dosis de ORLISTAT LANPHARM.

El paciente debe seguir una dieta nutricionalmente equilibrada y 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 cantidad ingerida diariamente de grasas, carbohidratos y proteínas debe distribuirse entre las tres comidas principales.

Con dosis superiores a 120 mg tres veces al día no se han obtenido mejores resultados.

El efecto de Orlistat se traduce en un aumento de la grasa fecal, que ya se observa a las 24-48 horas de la administración. Tras la discontinuación de la terapia, el contenido de grasa fecal retorna generalmente a los niveles iniciales en 48 a 72 horas.

Poblaciones especiales:

No es necesario ajustar la dosis en los ancianos, ni en los pacientes con insuficiencia hepática o renal. No se ha establecido la inocuidad y la eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años.

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

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes. Síndrome de mala absorción. Colestasis. Lactancia. Orlistat está contraindicado en el embarazo.

### PRECAUCIONES Y 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 indicadas. Si Orlistat se toma con una dieta rica en grasas (por 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.

Se han notificado casos de sangrado rectal con Orlistat. En casos de síntomas persistentes el médico deberá hacer un examen más exhaustivo.

INVESTI-FARMA S.A.

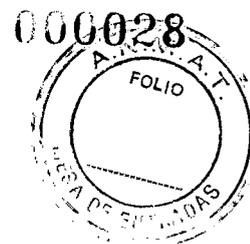
VIVIANA S. RIVAS  
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA  
DIRECTORA TECNICA

GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

ORIGINAL

INVESTI

0311



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

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.

En los 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.

**Teratogénesis:** Los estudios en animales con Orlistat no indican efectos perjudiciales directo 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 está contraindicado en el embarazo.

**Embarazo:** Los estudios toxicológicos preclínicos llevados a cabo con Orlistat en animales no han evidenciado efectos teratogénicos, pero no existe experiencia en mujeres embarazadas. La pérdida de peso no ofrece ningún beneficio potencial para una mujer embarazada y puede resultar en daños al feto, por lo que está contraindicado en el embarazo.

**Lactancia:** Orlistat está contraindicado durante la lactancia ya que se desconoce si pasa a la leche materna.

**Pediatría:** La eficacia y seguridad de Orlistat no ha sido establecida en niños y adolescentes menores de 18 años.

**Geriatria:** No se han realizado estudios clínicos con suficiente cantidad de pacientes mayores de 65 años, para determinar si hay respuesta diferente a los pacientes más jóvenes.

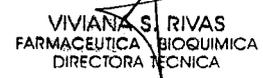
**Interacciones medicamentosas:**

En un estudio de interacciones farmacológicas se ha observado un descenso de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. Este descenso puede dar lugar a una disminución de la eficacia inmunodepresora de las ciclosporinas. Por lo tanto, no se recomienda esta combinación. No obstante, si el uso combinado es inevitable, en los pacientes tratados con ciclosporinas deben realizarse controles más frecuentes tanto

*R*

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

INVESTI - FARMA S.A.

  
VIVIANA S. RIVAS  
FARMACEUTICA BIOQUIMICA  
DIRECTORA TECNICA

ORIGINAL

03111



INVESTI

cuando se agregue Orlistat al tratamiento como cuando se retire de él. Las concentraciones plasmáticas de ciclosporina deben vigilarse hasta que se estabilicen.

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

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

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

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, por ej. valproato, lamotrigina, se han informado convulsiones que no se puede descartar que sean debidas a una interacción. Por lo 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 de levotiroxina.

No se han observado interacciones con amitriptilina, atorvastatina, biguanidas, digoxina, fibratos, fluoxetina, losartan, fenitoína, fentermina, pravastatina, nifedipina de liberación lenta, sibutramina, ni alcohol.

En estudios específicos de interacción fármaco-fármaco se ha demostrado la ausencia de interacciones entre los anticonceptivos orales y Orlistat. Sin embargo, 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 el uso de un método anticonceptivo adicional.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS  
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA  
DIRECTORA TECNICA

GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

ORIGINAL



INVESTI

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas son principalmente de naturaleza gastrointestinal. La incidencia de estas reacciones generalmente se reduce con el uso prolongado. A continuación se mencionan las reacciones adversas que han sido informadas con una frecuencia mayor de 2%.

Gastrointestinales: *Muy frecuentes:* Dolor o molestias abdominales, manchas oleosas procedentes del recto, flatulencia con descarga fecal, urgencia fecal, heces grasas u oleosas, flatulencia, heces líquidas, evacuación oleosa, aumento de la defecación.

*Frecuentes:* Dolor o molestias rectales, heces blandas, incontinencia fecal, distensión abdominal, alteraciones en los dientes, alteraciones en las encías.

Generales: *Frecuentes:* Fatiga.

Genitourinarias: *Frecuentes:* Infección de las vías urinarias, irregularidad menstrual.

Infecciosas: *Muy frecuentes:* Gripe.

Metabólicas y nutricionales: *Muy frecuentes:* Hipoglucemia.

Neurológicas y psiquiátricas: *Muy frecuentes:* Cefalea. *Frecuentes:* Ansiedad

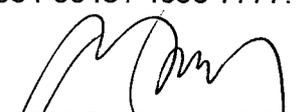
Respiratorias: *Muy frecuentes:* Infecciones respiratorias altas. *Frecuentes:* Infecciones respiratorias bajas.

También se han informado en forma espontánea, sin conocerse la frecuencia, las siguientes reacciones adversas: Aumento de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina; disminución de la protrombina y aumento del INR en pacientes en tratamiento con anticoagulantes; sangrado rectal, diverticulitis, pancreatitis; erupciones bullosas; reacciones de hipersensibilidad (prurito, erupción, urticaria, angioedema, broncoespasmo y anafilaxis); colelitiasis, hepatitis; nefropatía por oxalato.

#### **Sobredosificación:**

En la mayoría de los casos de sobredosis notificados no hubo reacciones adversas o las observadas fueron similares a las descritas con las dosis recomendadas. En caso de sobredosis importante se recomienda mantener al paciente en observación durante 24 horas. Según los estudios efectuados en seres humanos y en animales, cualquier efecto sistémico atribuible a la capacidad de Orlistat de inhibir las lipasas debe ser rápidamente reversible. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

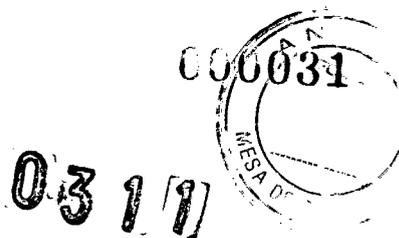
(011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777. **INVESTI - FARMA S.A.**

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA

VIVIANA S. RIVAS  
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA  
DIRECTORA TÉCNICA

**ORIGINAL**

INVESTI



**PRESENTACIONES**

ORLISTAT LANPHARM 60 mg: Envases conteniendo 30, 40, 50, 60, 80 y 84 cápsulas.

ORLISTAT LANPHARM 120 mg: Envases conteniendo 30, 40, 50, 60, 80 y 84 cápsulas.

**Fecha de última revisión:**

**Mantener fuera del alcance de los niños  
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.  
Lisandro de la Torre 2160 - Capital Federal  
Información al consumidor ☎ 4346-9910

**INVESTI - FARMA S.A.**

VIVIANA S. RIVAS  
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA  
DIRECTORA TÉCNICA

  
GRACIELA B. SHINYASHIKI  
APODERADA