



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

DISPOSICIÓN Nº 4 1 5 5

BUENOS AIRES, 16 JUN 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016194-10-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones WUNDER PHARM S.R.L. 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 autorizado para su consumo público en el mercado interno de un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, 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).

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

5



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

DISPOSICIÓN Nº 4155

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.

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

Por ello;

57
/



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

DISPOSICIÓN Nº 4155

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 ORLIST y nombre/s: genérico/s ORLISTAT, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por WUNDER PHARM S.R.L., 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.

5
ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

Handwritten signature and initials are present at the bottom left of the page.



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

DISPOSICIÓN Nº 4 1 5 5

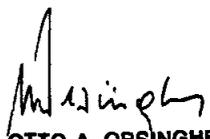
notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase 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 Nº:1-0047-0000-016194-10-3

DISPOSICIÓN Nº: 4 1 5 5


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

✓
R



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **4 1 5 5**

Nombre comercial: ORLIST

Nombre/s genérico/s: ORLISTAT

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Av. REMEDIOS N° 5322/32, C.A.B.A.

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

Forma farmacéutica: CÁPSULA DURA.

Nombre Comercial: ORLIST.

Clasificación ATC: A08AB.

Indicación/es autorizada/s: orlistat esta indicado como tratamiento farmacológico para producir una pérdida de peso en personas con sobrepeso y obesidad exógena y en aquellos pacientes en que estas condiciones acompañan con factores de riesgo asociados. También puede ser utilizada como terapia de mantenimiento a corto y largo plazo para mantener un peso adecuado. También esta indicado como coadyuvante en el manejo de pacientes con síndrome metabólico o alguna de sus manifestaciones como son hipercolesterolemia, hiperinsulinemia, diabetes mellitus intolerancia a la glucosa e hipertensión

5



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

arterial y para disminuir la grasa visceral.

Concentración/es: 60.0 MG de ORLISTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ORLISTAT 60.0 MG.

Excipientes: TALCO 2.5 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 5.0 MG, POVIDONA K 30 5.0 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 2.5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 45.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA CIERRE INVIOLEABLE

Presentación: 30, 60, 90, 120, 500 y 1000 cápsulas duras, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusiva.

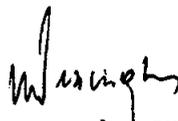
Contenido por unidad de venta: 30, 60, 90, 120, 500 y 1000 cápsulas duras, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusiva.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **4 1 5 5**


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



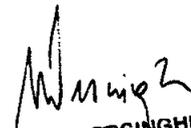


Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **4 1 5 5**


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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-016194-10-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4155, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por WUNDER PHARM S.R.L., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ORLIST

Nombre/s genérico/s: ORLISTAT

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Av. REMEDIOS Nº 5322/32, C.A.B.A.

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

Forma farmacéutica: CÁPSULA DURA.

Nombre Comercial: ORLIST.

Clasificación ATC: A08AB.

Indicación/es autorizada/s: orlistat esta indicado como tratamiento farmacológico



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

para producir una pérdida de peso en personas con sobrepeso y obesidad exógena y en aquellos pacientes en que estas condiciones acompañan con factores de riesgo asociados. También puede ser utilizada como terapia de mantenimiento a corto y largo plazo para mantener un peso adecuado. También esta indicado como coadyuvante en el manejo de pacientes con síndrome metabólico o alguna de sus manifestaciones como son hipercolesterolemia, hiperinsulinemia, diabetes mellitus intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial y para disminuir la grasa visceral.

Concentración/es: 60.0 MG de ORLISTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ORLISTAT 60.0 MG.

Excipientes: TALCO 2.5 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 5.0 MG, POVIDONA K 30 5.0 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 2.5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 45.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON TAPA CIERRE INVIOABLE

Presentación: 30, 60, 90, 120, 500 y 1000 cápsulas duras, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusiva.

Contenido por unidad de venta: 30, 60, 90, 120, 500 y 1000 cápsulas duras, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusiva.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

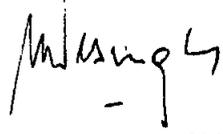


Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a WUNDER PHARM S.R.L. el Certificado N° **56311**, en
la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **16 JUN 2011** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

M DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4155**


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

4155

8- PROYECTO DE PROSPECTO
ORLIST
ORLISTAT 60 mg
CÁPSULAS DURAS



Industria Argentina	Venta bajo receta	
Contenido - Fórmula cualicuantitativa:		
Cada Cápsula Dura de 60mg contiene:		
Orlistat	60,0	mg
Celulosa Microcristalina pH 101	45,0	mg
Glicolato Sódico de Almidón	5,0	mg
Povidona K 30	5,0	mg
Talco	2,5	mg
Lauril Sulfato de Sodio	2,5	mg

DENOMINACIÓN GENÉRICA: Orlistat. - Código ATC: A08AB

ACCIÓN TERAPEUTICA: Inhibidor reversible de la lipasa gástrica y pancreática, lo cual limita la absorción de la grasa ingerida en la ingesta. El efecto terapéutico benéfico en cuanto a la reducción de peso y a la mejoría en los factores de riesgo se evidencia con la administración a largo plazo. El efecto del Orlistat en la pérdida de peso depende también de la dieta y el ejercicio.

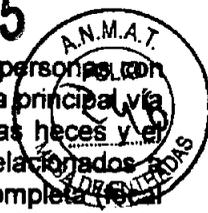
INDICACIONES: No se use en el embarazo ni durante el periodo de lactancia, así como tampoco en menores de 18 años de edad. Orlistat está indicado como tratamiento farmacológico para producir una pérdida de peso en personas con sobrepeso y obesidad exógena y en aquellos pacientes en los que estas condiciones se acompañan con factores de riesgo asociados. También puede ser utilizado como terapia de mantenimiento a corto y largo plazo para mantener un peso adecuado una vez que se obtiene el peso deseado. También está indicado como coadyuvante en el manejo de pacientes con síndrome metabólico o alguna de sus manifestaciones como son hipercolesterolemia, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, e hipertensión arterial, y para disminuir la grasa visceral. Está indicado para mejorar el control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con sobrepeso u obesidad, independientemente de que el control glicérico esté manejándose con dieta y ejercicio, hipoglucemiantes orales o insulina. Con Orlistat, es posible lograr un control de peso adecuado a largo plazo favoreciendo la reducción de peso, el mantenimiento de peso una vez lograda la reducción, y la prevención del aumento de peso.

FARMACOCINETICA: Orlistat es un derivado sintético de la lipostatina, que es un producto natural obtenido de *Streptomyces toxytricin*, inhibidor reversible de las lipasas gástricas, pancreáticas e intestinales que actúa a nivel local y no tiene acción sistémica. Las lipasas son las encargadas de desdoblar las grasas en el tracto gastrointestinal. Orlistat ejerce su acción a nivel de la última porción del estómago y en el intestino delgado, en donde disminuye la hidrólisis de los triglicéridos y la absorción del colesterol y otras grasas de los alimentos. El colesterol y los triglicéridos que no se absorben son finalmente excretados a través de las heces, lo cual puede apreciarse a simple vista notando un aumento marcado de la grasa fecal, y es considerado como una evidencia confiable de la inhibición de la absorción de la grasa contenida en los alimentos. Se considera que con el Orlistat se obtiene una disminución de alrededor de un 30% en la absorción de las grasas ingeridas. Absorción: se absorbe muy poco (alrededor del 1%) después de su administración por vía oral. Tiene una biodisponibilidad de menos 5% y una vida media de 1 a 2 horas no existiendo datos de acumulación; sin embargo como su eficacia terapéutica está dada por su acción a nivel local, no es necesario que tenga absorción sistémica; en voluntarios de peso normal y obeso, la exposición sistémica a Orlistat fue mínima, ya que las concentraciones plasmáticas detectadas después de la administración única de 360 mg fueron menores a 5 mg/mL. En general, después de un tratamiento prolongado a dosis terapéuticas, la detección de Orlistat intacto en plasma fue extremadamente baja (menos de 10 mg/mL). Distribución: el volumen de distribución no puede determinarse debido a que el fármaco se absorbe en forma mínima. In Vitro, Orlistat esta ligado en más del 99% a las proteínas plasmáticas (principalmente a lipoproteínas y albúmina). Orlistat se fracciona en forma mínima dentro de los eritrocitos. Metabolismo: tiene una vida media plasmática corta de una a dos horas. Su metabolismo ocurre en la pared intestinal y origina dos metabolitos farmacológicamente inactivos ya que tienen

Miriam Patricia Juárez
Apodadora

1/6

DR. PABLO BELLO
DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 13 216



una actividad inhibitoria de la lipasa muy débil. Eliminación: los estudios realizados en personas con peso normal u obeso demuestran que la excreción fecal del fármaco no absorbido es la principal vía de eliminación; aproximadamente el 97% de la dosis administrada fue excretada en las heces y el 83% fue Orlistat inalterado. La excreción renal acumulada de los materiales totales relacionados a Orlistat fue menor al 2% de la dosis administrada. El tiempo en alcanzar la excreción completa (fecal y urinaria) fue de 3 a 5 días. La eliminación de Orlistat parece ser similar entre los voluntarios de peso normal y los obesos. El Orlistat, M1 y M3 pueden excretarse por vía biliar.

FARMACODINAMIA: es un potente inhibidor específico y reversible, de acción prolongada, de las lipasas gastrointestinales. Ejerce su actividad terapéutica en el lumen del estómago y el intestino delgado, formando una unión covalente con la serina, en el sitio activo de las lipasas gástricas y pancreáticas. La enzima inactivada es, por lo tanto, incapaz de hidrolizar los triglicéridos de la dieta en ácidos grasos libres y monoglicéridos absorbibles. Debido a que los triglicéridos no hidrolizados no son absorbidos, el déficit calórico resultante tiene un efecto positivo sobre el control de peso. Así pues, no es necesaria la absorción sistémica del fármaco para que ejerza su actividad. Basados en las mediciones de grasa fecal, el efecto del Orlistat se puede observar dentro de las primeras 24-48 horas después de su administración. Una vez suspendido el tratamiento, los niveles de grasa fecal regresan a los niveles previos existentes al inicio del tratamiento en un período de 48 a 72 horas. Eficacia en pacientes con diabetes tipo 2: los datos de estudios de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mostraron un porcentaje de respuesta mayor al 10% de pérdida de peso corporal; 11,3% con Orlistat (administrado en forma conjunta con fármacos antidiabéticos) y del 4,5% con placebo. La diferencia promedio de pérdida de peso con Orlistat, comparado con el placebo fue de 2,47 kg en este grupo de pacientes. Eficacia en pacientes pediátricos: la seguridad y eficacia de Orlistat, se evaluó en pacientes adolescentes obesos, y su uso en este grupo de edad está respaldado por estudios bien controlados en los cuales el índice de masa corporal fue el principal parámetro de eficacia debido a que considera los cambios en estatura y peso corporal que ocurren en los niños durante la etapa de crecimiento. Los pacientes tratados con Orlistat tuvieron una reducción promedio en el IMC de 0,55 kg/m comparado con un incremento promedio de 0,31 kg/m en pacientes tratados con placebo. Debido a que Orlistat puede interferir con la absorción de vitaminas liposolubles se recomienda a estos pacientes la toma diaria de un multivitamínico que contenga vitaminas A, D, E, K y beta caroteno. El complemento debe tomarse por lo menos 2 horas antes o después de Orlistat. Adultos obesos: los ensayos clínicos han demostrado que Orlistat promueve la pérdida de peso, duplicando los resultados alcanzados con la dieta sola. La pérdida de peso se empieza a manifestar 2 semanas después de haber iniciado el tratamiento. Después de 2 años bajo tratamiento, se observó disminución significativa de los factores de riesgo metabólicos asociados a obesidad; además de reducción de los niveles de grasa corporal. Pacientes obesos con diabetes tipo 2: estudios realizados en pacientes con diabetes tipo 2, obesos y con sobrepeso mostraron una mayor pérdida de peso cuando asociaron la dieta al tratamiento farmacológico con Orlistat. También se observó que los pacientes con medicación antidiabética mostraron un mejor control glicémico; y que la pérdida de peso era consecuencia del decremento de la grasa corporal. Retraso en el inicio de la diabetes tipo 2 en pacientes obesos: un ensayo clínico conducido durante un periodo de cuatro años demostró que Orlistat redujo significativamente el riesgo de inicio de diabetes tipo 2 en aproximadamente 37%, comparado con el grupo placebo; y la disminución del riesgo para los pacientes con tolerancia a la glucosa en la línea basal fue de aproximadamente 45%. Otros estudios clínicos: algunos estudios epidemiológicos han demostrado una relación entre la obesidad y la grasa visceral, con los riesgos consiguientes para enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, ciertos tipos de cáncer, desordenes respiratorios y un incremento de la mortalidad. Estos estudios sugieren que la pérdida de peso consistente y mantenida, condiciona beneficios a la salud de pacientes obesos o con sobrepeso con los factores de riesgo a la salud señalados. Resultados a largo plazo: los datos de estudios clínicos realizados meses después de iniciado el tratamiento farmacológico con Orlistat de 60 mg tres veces al día, indican que los pacientes lograron una pérdida de peso sostenida del 5%. El efecto del Orlistat en la pérdida de peso depende también de la dieta y el ejercicio. Orlistat de 60 mg reduce la absorción de grasas en un 25 a 30%. Estudios clínicos realizados con Orlistat 60 mg demuestran altos niveles de eficacia a esta dosis. Además de facilitar la pérdida de peso disminuye los valores de colesterol LDL sérico en alrededor de un 10%.

Posología - Modo de Administración: Dosis terapéutica: 60-180 mg/día. Debe ingerirse tres veces al día, durante las comidas, inmediatamente antes o hasta 1 hora después de éstas. No duplique la

Miriam Fátima Juárez
Apodada

DR. PABLO BELLO
DIRECTOR TÉCNICO
M N 13 216

4155



dosis recomendada. No tomar más de tres cápsulas diarias. Debe interrumpirse el tratamiento con Orlistat si no se elimina al menos el 5% del peso corporal durante las primeras 12 semanas de tratamiento. El paciente debe seguir un plan de alimentación nutricionalmente equilibrado y moderadamente hipocalórico rica en frutas y legumbres, que contenga aproximadamente el 30% de las calorías provenientes de la grasa. La ingesta diaria de grasas, carbohidratos y proteínas debe distribuirse en los tres alimentos principales. Instrucciones para dosificaciones especiales: insuficiencia hepática o renal: no es necesario ajustar la dosis. Menores de 18 años: no se han establecido la seguridad y eficacia de Orlistat en menores de 18 años, por lo cual no se recomienda su administración en este grupo de pacientes.

CONTRAINDICACIONES: No tome este medicamento si Ud. es hipersensible al principio activo o a cualquiera de los componentes que intervienen en su formulación, está contraindicado en pacientes con síndrome de malabsorción crónica, colestasis, embarazo, lactancia y menores de 18 años.

ADVERTENCIAS: Cuando se administra Orlistat a pacientes que reciben una dieta alta en grasas, existe la posibilidad de presentar efectos secundarios gastrointestinales

PRECAUCIONES: Si Ud esta tomando algún medicamento, o esta embarazada o dando de mamar consulte con su Médico antes de ingerir este u otro medicamento. Orlistat debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de hiperoxaluria o nefrolitiasis por oxalato de calcio. Puede ser necesario ajustar las dosis de hipoglucemiantes en pacientes con diabetes tipo 2 debido a la mejoría en el control metabólico tras la reducción del peso en estos pacientes. Los pacientes con diabetes tipo 1 necesitan un monitoreo regular cuando se les administra Orlistat para el manejo de la obesidad. Pueden requerirse suplementos de vitaminas liposolubles en terapias a largo plazo.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: En los estudios de reproducción en animales, no se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos con Orlistat. En ausencia de un efecto teratogénico en los animales, no se espera ningún efecto de malformación en humanos. Sin embargo, ante la ausencia de datos clínicos en humanos, no se recomienda la administración de durante el embarazo ni el período de lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS PARA LOS PACIENTES: No tome este medicamento si Ud. ha recibido un trasplante de órganos, se han registrado antecedentes de reducción de concentraciones de ciclosporina a niveles subterapéuticos en receptores de trasplantes después de la administración simultánea de Orlistat, la interferencia es de importancia clínica debido a que la reducción de ciclosporina en sus concentraciones plasmáticas puede inducir un rechazo agudo del trasplante. Si no se elimina al menos el 5% del peso corporal durante las primeras 12 semanas de tratamiento consulte inmediatamente con su médico y/o farmacéutico e interrumpa el tratamiento. No tomar más de 360 mg/día. Pueden requerirse suplementos de vitaminas liposolubles en terapias a largo plazo. No se han establecido la seguridad y eficacia de Orlistat en niños menores de 18 años. El paciente debe seguir un plan de alimentación nutricionalmente equilibrada y moderadamente hipocalórica. Una vez que se obtiene el peso ideal, suspender la medicación pero continuar con la dieta balanceada y ejercicio físico, si aumenta nuevamente de peso, puede volver a tomar el medicamento con la misma dosis y recomendaciones. La duración del tratamiento con Orlistat no debe sobrepasar dos años. Pueden requerirse suplementos de vitaminas liposolubles en terapias a largo plazo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: El Orlistat puede reducir la absorción de las vitaminas liposolubles A, D, E, K y beta caroteno. No tiene ningún tipo de interacciones con el alcohol metformina, estatinas, anticonceptivos orales, nifedipino y digoxina. En pacientes que toman warfarina y otros anticoagulantes, el Índice internacional normalizado (INR) debe monitorizarse durante el tratamiento con Orlistat. Se ha registrado una reducción de concentraciones de ciclosporina a niveles subterapéuticos en receptores de trasplantes después de la administración simultánea de Orlistat. La interferencia es de importancia clínica debido a que la reducción de ciclosporina en sus concentraciones plasmáticas puede inducir un rechazo agudo del trasplante. Los pacientes que reciben tratamiento con anticonvulsivantes lipofílicos (lamotrigina, ácido valproico, vigabatrina, gabapentina) conjuntamente con Orlistat deben ser monitoreados, ya que pueden presentarse alteraciones en las concentraciones séricas de estos. Se recomienda que durante el

Misión Española Juárez
Aportada

3/6

Dr. PABLO BELLO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13216



tratamiento con Orlistat no se administre acarbosa. La administración oral de amiodarona durante el tratamiento con Orlistat demostró una reducción del 25 al 30% en la exposición sistémica a la amiodarona y desetilamiodarona. Orlistat puede interferir la absorción intestinal de tiroxina en pacientes bajo tratamiento con esta hormona. En pacientes tratados con medicamentos antidiabéticos (sulfonilureas, metformina), se requiere un control regular de la glucemia y ajuste de las dosis para evitar posibles episodios de hipoglucemia.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: En las determinaciones de grasa fecal, el efecto de Orlistat es observado a las 24 a 48 horas de la administración. Después de la suspensión del fármaco, el contenido de grasa fecal retorna generalmente a niveles basales en 48 a 72 horas.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: En los estudios de reproducción en animales, no se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos con Orlistat. En ausencia de un efecto teratogénico en los animales, no se espera ningún efecto de malformación en humanos. Sin embargo, ante la ausencia de datos clínicos en humanos, no se recomienda la administración de Orlistat durante el embarazo.

REACCIONES ADVERSAS Y SECUNDARIAS: Considerando que Orlistat se absorbe en un mínimo porcentaje, las reacciones secundarias y adversas que se han reportado mayormente se limitan al tracto gastrointestinal y habitualmente son leves y transitorias, y se presentan al inicio del tratamiento, e incluyen heces blandas o líquidas, aumento en la frecuencia de la defecación, urgencia, fecal, manchas de grasa, heces grasosas, incontinencia fecal, goteo grasoso por el ano, flatulencia, dolor abdominal, náusea y vómito. Mientras mayor sea el contenido de grasa en la dieta, existe mayor posibilidad de presentar estos efectos secundarios, por lo que es recomendable aconsejar al paciente que siga una dieta con poco contenido de grasas. Los efectos adversos registrados con mayor frecuencia durante el tratamiento con Orlistat son las alteraciones gastrointestinales, como tenesmo rectal e incontinencia, flatulencia y esteatorrea; estos efectos adversos pueden minimizarse reduciendo la cantidad de grasas en la dieta. Rara vez se han observado otros efectos adversos como alteraciones dentales y gingivales, cefalea, ansiedad, fatiga y ciclos menstruales irregulares. Se ha observado que los efectos secundarios de tipo gastrointestinal se presentan con menor intensidad a la dosis de 60 mg. Se han reportado casos raros de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, influenza e hipersensibilidad. Los principales síntomas clínicos son prurito, exantema cutáneo, urticaria, angioedema, broncoespasmo y anafilaxia. Se ha reportado además erupción bulosa, incremento en los niveles de transaminasas y de fosfatasa alcalina, y casos excepcionales de hepatitis que pueden ser graves. No se ha establecido una relación causal o mecanismo fisiopatológico entre la hepatitis y la terapia con Orlistat. También se ha reportado disminución de los niveles de protrombina.

AVISOS ESPECIALES: Se han estudiado las dosis únicas de 800 mg de Orlistat y las dosis múltiples de hasta 400 mg cada ocho horas, durante 15 días, tanto en pacientes con peso normal como en obesos, sin hallazgos adversos significativos. Los casos de sobredosis reportados, mostraron efectos adversos similares a los que ocurren con la dosis recomendada. Si se presenta una sobredosis significativa con Orlistat, se recomienda que el paciente sea observado durante 24 horas. Con base en los estudios realizados en animales y en humanos, cualquier efecto sistémico atribuible a las propiedades de Orlistat de inhibición de la lipasa debe ser rápidamente reversible.

SOBREDOSIS: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300 - 2115

CONSERVACIÓN: Conservar en su envase original a una temperatura de hasta 30° C. Proteger de la luz. Mantener en lugar seco.

PRESENTACIONES: Frasco Blanco con tapa a rosca inviolable conteniendo 30, 60, 90 o 120

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

4/6

DR. PABLO BELLO
DIRECTOR TÉCNICO
W/N 13 216

4155



cápsulas de 60 mg. Frasco Blanco con tapa a rosca inviolable conteniendo 500 o 1000 cápsulas de 60 mg "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O CON SU FARMACÉUTICO.
ESTE MEDICAMENTO, COMO CUALQUIER OTRO, DEBE MANTENERSE FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Director Técnico BELLO, Pablo - Farmacéutico

LABORATORIO WUNDER PHARM S.R.L.

Av. Remedios 5322/32 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina
TE.: 4635-6078/2891

NOTA: Este texto se repite en los envases que contienen 30, 60, 90 o 120 cápsulas duras de 60mg respectivamente. En cuanto a los envases de 500 y 1000 cápsulas duras de 60mg, se diferenciarán en que no llevarán precio y ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES"

Miriam Patricia Juárez
Aprobada

Dr. PABLO BELLO
DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 13.216

4 1 5 5



**9- PROYECTO DE ROTULO
ORLIST
ORLISTAT 60 mg
CÁPSULAS DURAS**

Industria Argentina

Contenido - Fórmula cualicuantitativa:

Cada Cápsula Dura de 60mg contiene:

Orlistat	60,0 mg
Celulosa Microcristalina pH 101	45,0 mg
Glicolato Sódico de Almidón	5,0 mg
Povidona K 30	5,0 mg
Talco	2,5 mg
Lauril Sulfato de Sodio	2,5 mg

Venta bajo receta

Denominación genérica: Orlistat. - Código ATC: A08AB

Acción terapéutica: ver prospecto adjunto.

Indicaciones: ver prospecto adjunto.

Posología: ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN: Conservar en su envase original a una temperatura de hasta 30° C. Proteger de la luz. Mantener en lugar seco.

PRESENTACIONES: Frasco Blanco con tapa a rosca inviolable conteniendo 30, 60, 90 o 120 cápsulas de 60 mg. Frasco Blanco con tapa a rosca inviolable conteniendo 500 o 1000 cápsulas de 60 mg "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O CON SU FARMACÉUTICO.
ESTE MEDICAMENTO, COMO CUALQUIER OTRO, DEBE MANTENERSE FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Director Técnico BELLO, Pablo - Farmacéutico

LABORATORIO WUNDER PHARM S.R.L.

Av. Remedios 5322/32 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
TE.: 4635-6078/2891

NOTA: Este texto se repite en los envases que contienen 30, 60, 90 o 120 cápsulas duras de 60mg respectivamente. En cuanto a los envases de 500 y 1000 cápsulas duras de 60mg, se diferenciarán en que no llevarán precio y ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES"

Miriam Patricia Juárez
ApoDERADA

DR. PABLO BELLO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.216