



"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 **3770**

BUENOS AIRES, 14 JUN 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-004033-13-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FRUGAL / ORLISTAT, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 120 mg; aprobada por Certificado Nº 53.702.

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.



"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 N°

3770

Que a fojas 88 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.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada FRUGAL / ORLISTAT, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 120 mg, aprobada por Certificado N° 53.702 y Disposición N° 1612/07, propiedad de la firma LABORATORIOS BAGO S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 5, 19 a 22 y 36 a 39, para los rótulos y de fojas 6 a 18, 23 a 35 y 40 a 52, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1612/07 los rótulos autorizados por las fojas 2 a 5 y los prospectos autorizados por las fojas 6 a 18, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



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

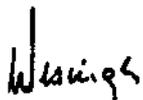
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **377.0**

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

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004033-13-8


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

DISPOSICIÓN N°

js

377.0







"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 Nº **3770** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 53.702 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BAGO S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: FRUGAL / ORLISTAT, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 120 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1612/07.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-020534-06-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 1612/07.-	Rótulos de fs. 2 a 5, 19 a 22 y 36 a 39, corresponde desglosar de fs. 2 a 5.- Prospectos de fs. 6 a 18, 23 a 35 y 40 a 52, corresponde desglosar de fs. 6 a 18.-

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 LABORATORIOS BAGO S.A., Titular del Certificado de



"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.

Autorización N° 53.702 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días.....,del mes de.....
14 JUN 2013

Expediente N° 1-0047-0000-004033-13-8

DISPOSICIÓN N°

js

377 0

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



ORIGINAL

377 0



PROYECTO DE RÓTULO

Nombre del Producto: Frugal
Orlistat 120 mg

Forma Farmacéutica: Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

CONDICIÓN DE EXPENDIO: Venta Bajo Receta.

Fecha de Vencimiento:

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos ranurados.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Orlistat 120,00 mg

Excipientes

Celulosa Microcristalina, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearil Fumarato de Sodio, Carboximetil Almidón, Lauril Sulfato de Sodio, Lactosa, Opadry II YS-30-180 56 White c.s.

Posología: Según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura no mayor de 25 °C.

Mantener en su envase original.

Al igual que todo medicamento, Frugal debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Calle 4, Nº1429 (B1904CIA) La Plata - Pcia. de Buenos Aires - Tel.: (0221) 425-9550/54

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PALCAZUCHEVERRIA
FARMACEUTICA
Mg. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Mg. 11.832

Administración: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 53.702

Partida Nº:

Serie de Fabricación:

Precio de Venta al Público:

Nota: Los envases conteniendo 15, 20, 30, 42, 60, 84 y 100 comprimidos recubiertos ranurados, llevan el mismo texto.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACEUTICA
Mº 11.742



LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Mº. 11.892

PROYECTO DE RÓTULO

Nombre del Producto: Frugal
Orlistat 120 mg

Forma Farmacéutica: Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

CONDICIÓN DE EXPENDIO: Venta Bajo Receta.

Fecha de Vencimiento:

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 500 comprimidos recubiertos ranurados.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto ranurado contiene

Orlistat 120,00 mg

Excipientes

Celulosa Microcristalina, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearil Fumarato de Sodio, Carboximetil Almidón, Lauril Sulfato de Sodio, Lactosa, Opadry II YS-30-180 56 White c.s.

Posología: Según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura no mayor de 25 °C.

Mantener en su envase original.

Al igual que todo medicamento, Frugal debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.

**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Calle 4, Nº1429 (B1904CIA) La Plata - Pcia. de Buenos Aires - Tel.: (0221) 425-9550/54


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA PÉREZ VERRÍA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

**ORIGINAL**

Administración: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella - Farmacéutico.

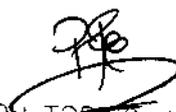
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 53.702

Partida Nº:

Serie de Fabricación:

Nota: Los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos ranurados, llevan el mismo texto.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742



LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HERNÁNDEZ
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

PROYECTO DE PROSPECTO

FRUGAL

ORLISTAT 120 mg

FORMA FARMACÉUTICA: Comprimidos Recubiertos.

Industria Argentina

CONDICIÓN DE EXPENDIO: Expendio Bajo Receta.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto ranurado contiene

Orlistat 120,00 mg

Excipientes

Celulosa Microcristalina, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearil Fumarato de Sodio, Carboximetil Almidón, Lauril Sulfato de Sodio, Lactosa, Opadry II YS-30-180 56 White c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antiobesidad de acción periférica. Código ATC: A08AB01.

INDICACIONES

Adultos

Frugal está indicado, conjuntamente con una dieta hipocalórica moderada, para el tratamiento de pacientes obesos con un índice de masa corporal* (IMC) ≥ 30 kg/m² o con sobrepeso (IMC ≥ 28 kg/m²) que presenten factores de riesgo concomitantes tales como diabetes tipo II, hiperlipidemia e hipertensión.

En los pacientes que responden de manera insuficiente a las medidas apropiadas de reducción ponderal, Orlistat se puede utilizar como tratamiento complementario del sobrepeso debido a la alimentación, asociado con una dieta hipocalórica y un programa de actividad física. El tratamiento con Orlistat debe ser discontinuado después de 12 semanas si la pérdida de peso obtenida no corresponde por lo menos al 5% del peso corporal inicial.

Adolescentes

El adolescente obeso sólo se debe tratar con Orlistat cuando las medidas tomadas dentro de un programa terapéutico de 6 meses que incluya tanto una dieta equilibrada y adaptada a la edad del paciente como un programa de actividad física, no hayan permitido modificar con éxito la conducta del paciente. En el adolescente conviene considerar el tratamiento con Orlistat principalmente cuando la obesidad se acompaña de complicaciones.

* Índice de masa corporal (IMC) = peso en kg/(altura en m)².

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**Acción Farmacológica**

Orlistat es un inhibidor potente de las lipasas, de acción específica y prolongada. Ejerce su acción terapéutica en la cavidad gástrica y en la luz del intestino delgado mediante la formación de un enlace covalente en el sitio activo serina de las lipasas gástrica y pancreática. Las enzimas así inactivadas no pueden hidrolizar las grasas alimentarias, que se hallan en forma de triglicéridos, a ácidos grasos libres y monoglicéridos fácilmente absorbibles. Debido a que los triglicéridos no digeridos no pueden ser absorbidos, el déficit calórico resultante tiene un efecto favorable para el control del peso. Por lo tanto, no es necesaria la absorción sistémica para la actividad del Orlistat.

Se ha demostrado la eficacia clínica de Orlistat en el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso, tanto en adultos (incluso diabéticos) como en adolescentes (de 13 a 16 años de edad) en estudios controlados de 6 meses a 4 años de duración, observándose efectos superiores al placebo.

Datos preclínicos

Los datos preclínicos publicados de los estudios clásicos sobre tolerancia, toxicidad en caso de administración repetida, genotoxicidad, potencial carcinogénico no mostraron ningún riesgo en particular para el ser humano.

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la reproducción, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal.

Farmacocinética

Absorción: Los estudios realizados en voluntarios con peso normal y con sobrepeso muestran que la absorción de Orlistat y sus metabolitos es mínima ($\leq 3\%$). A las 8 horas de su administración oral, la concentración plasmática de Orlistat inmodificado no es mensurable (< 5 ng/ml).

En general, a las dosis terapéuticas, la detección plasmática de Orlistat ha sido esporádica y las concentraciones extremadamente bajas (< 10 ng/ml ó 0,02 micromol), valores compatibles con una absorción insignificante.

Distribución: El volumen de distribución de Orlistat no ha podido determinarse por cuanto la absorción es mínima y su farmacocinética sistémica no ha sido estudiada. In vitro, Orlistat se une a las proteínas plasmáticas (principalmente lipoproteínas y albúmina) en más del 99%. Tan solo una muy pequeña cantidad de Orlistat es absorbida por los eritrocitos.

Metabolismo: Los datos obtenidos a partir de la experimentación en animales permiten concluir que Orlistat es metabolizado principalmente en la pared intestinal. El estudio de pequeñas fracciones del fármaco que pasan a la circulación sistémica en pacientes obesos, ha revelado dos metabolitos principales, el M1 (anillo de lactona hidrolizado de 4 eslabones) y el M3 (M1 luego del clivaje de la fracción N-formil de la leucina), constituyen aproximadamente el 42% de la concentración plasmática total. M1 y M3 tienen un anillo de beta-lactona abierto y su actividad inhibidora de las lipasas es extremadamente baja (1.000 y 2.500 veces menor que la de Orlistat, respectivamente). En vista de su escasa actividad inhibitoria y sus bajas concentraciones plasmáticas a dosis terapéuticas (media: 26 ng/ml y 108 ng/ml, respectivamente), se considera que estos metabolitos carecen de efecto farmacológico.

Eliminación: Los estudios en individuos con un peso normal y con sobrepeso muestran que la excreción fecal del fármaco no absorbido es la vía principal de eliminación. Aproximadamente el 97% de la dosis administrada se excreta con las heces, principalmente (83%) como Orlistat inmodificado. La excreción renal acumulada de todos los compuestos relacionados con Orlistat representa menos del 2% de la dosis administrada. El tiempo hasta la excreción completa (fecal más urinaria) fue de 3-5 días. Se ha observado una eliminación de Orlistat similar tanto en voluntarios con un peso normal como con sobrepeso. Orlistat y sus metabolitos M1 y M3 se excretan por vía biliar.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

Como posología media de orientación se recomienda:

Frugal ½ ó 1 comprimido recubierto ranurado con cada comida principal (desayuno, almuerzo y cena)

- Los comprimidos recubiertos ranurados se pueden ingerir inmediatamente antes, durante el transcurso o hasta una hora después de las comidas.
- Si una comida no se ingiere o la misma no contiene grasas, (por ej. colación tipo yogur descremado o fruta), es conveniente omitir la dosis de **Frugal**.
- El paciente debe seguir una dieta moderadamente hipocalórica y nutricionalmente equilibrada, que contenga aproximadamente el 30% del aporte calórico proveniente de las grasas. Se recomienda que la dieta sea rica en frutas y verduras. La ingesta diaria de grasas, carbohidratos y proteínas debe distribuirse entre las tres comidas principales.
- Las dosis superiores a 120 mg de Orlistat tres veces por día no aportan ningún beneficio adicional.
- La acción de **Frugal** produce, 24-48 horas después de su ingestión, un aumento en la eliminación fecal de grasas.
- Una vez suspendida la administración, el contenido de grasa fecal retorna generalmente a los niveles previos al tratamiento en 48-72 horas.
- La inocuidad y eficacia de Orlistat han sido estudiadas en ensayos clínicos de hasta 4 años de duración.

Adolescentes

En el adolescente sólo se debe instaurar un tratamiento con Orlistat cuando la dietoterapia y el aumento de la actividad física, no hayan permitido obtener la reducción ponderal suficiente. El tratamiento debe siempre ir acompañado de un control de los niveles vitamínicos y de un programa de reeducación.

Sólo se recomienda utilizar Orlistat en el adolescente obeso con IMC superior al valor indicado en la tabla siguiente:

Definición internacional de obesidad en la adolescencia según Cole

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

En el adolescente, la duración del tratamiento no debe superar un año, dado que no se dispone de ninguna experiencia de tratamiento a largo plazo. Durante el tratamiento con Orlistat, el adolescente debe recibir diariamente un producto polivitamínico a fin de prevenir una carencia de vitaminas durante la pubertad y el período de crecimiento. El producto polivitamínico debe ingerirse al menos 2 horas después de la administración de Orlistat o antes de acostarse (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Instrucciones posológicas especiales

La tolerabilidad y la eficacia de Orlistat no han sido estudiadas en niños menores de 12 años de edad, pacientes de edad avanzada o con insuficiencia hepática y/o renal. Orlistat no está destinado para el tratamiento de niños menores de 12 años.

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

CONTRAINDICACIONES

Frugal está contraindicado en pacientes con síndrome de malabsorción crónica o con colestasis, en el embarazo, durante el período de lactancia, así como en casos de hipersensibilidad conocida al Orlistat o a cualquier otro componente de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

A los pacientes se les debe informar sobre la posibilidad de reacciones adversas a nivel gastrointestinal y de la manera de minimizar las mismas particularmente prestando atención a la composición de los alimentos, muy especialmente al porcentaje de grasas que contengan. El consumo de alimentos pobres en grasas reduce la

ORIGINAL

probabilidad de reacciones adversas gastrointestinales, lo cual puede motivar a los pacientes a observar y a regular su consumo de grasas.

Se debe aconsejar a los pacientes que sigan las recomendaciones dietéticas que les sean dadas (ver "POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN"). Cuando **Frugal** se toma con una comida rica en grasas (por ej. la ingesta de 2000 kcal por día con una proporción de grasas superior al 30% corresponde a la absorción de más de 67 g de grasas), puede aumentar la probabilidad de reacciones adversas gastrointestinales (ver "REACCIONES ADVERSAS"). El aporte diario de grasa debe distribuirse entre las tres comidas principales.

Las posologías superiores a la recomendada (120 mg de Orlistat tres veces por día) no producen ningún aumento visible del efecto pero pueden acentuar las reacciones adversas gastrointestinales.

En los estudios clínicos el descenso en el peso corporal por el tratamiento con Orlistat fue menor en pacientes diabéticos tipo II que en pacientes no diabéticos. Es conveniente que el tratamiento con antidiabéticos sea controlado estrictamente cuando se administre Orlistat. Teniendo en cuenta la mejoría en el control de la glucemia, conviene, llegado el caso, efectuar un ajuste en la dosis de los antidiabéticos orales o de la insulina.

El tratamiento con Orlistat puede potencialmente afectar la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K). En la mayoría de los pacientes tratados con Orlistat en estudios clínicos por un plazo de hasta cuatro años, los niveles de vitaminas A, D, E, K y betacaroteno permanecieron dentro de los límites normales. A fin de cerciorarse de que los pacientes sometidos a una dieta para reducción ponderal la efectúen en forma adecuada, se les debe insistir en una alimentación especialmente rica en frutas y verduras. Puede considerarse la toma de un producto polivitamínico suplementario. Si se recomienda un suplemento vitamínico, éste debe tomarse al menos dos horas después de la administración de Orlistat o antes de acostarse.

Durante la administración simultánea de Orlistat con ciclosporina A se ha observado un descenso de la concentración plasmática de esta última. En caso de administrar en forma concomitante **Frugal** y ciclosporina A, se recomienda vigilar con mayor frecuencia que la habitual las concentraciones plasmáticas de ciclosporina A. Se recomienda un intervalo de tres horas entre la toma de ambos fármacos (ver "Interacciones").



En el adolescente, se debe realizar un examen médico al comenzar el tratamiento, al cabo de seis semanas y posteriormente, cada 3 meses. Se debe observar la pérdida de peso, dado que una pérdida de peso masiva durante la adolescencia puede influir de manera negativa en el crecimiento.

Es conveniente suspender el tratamiento al cabo de tres meses si no se observara ninguna disminución del IMC o si aparecieran reacciones adversas significativas. En caso de una pérdida de peso rápida se debe investigar la presencia eventual de afectación del crecimiento y desarrollo puberal, así como la formación eventual de cálculos biliares, a fin de determinar si se debe interrumpir el tratamiento.

No se debe indicar un tratamiento con Orlistat al adolescente no obeso (ver definición internacional de la obesidad en el adolescente).

Embarazo.

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

Lactancia

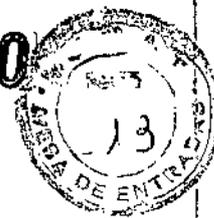
Dado que se desconoce si Orlistat pasa a la leche materna, no se debe tomar **Frugal** durante el período de amamantamiento.

Efecto sobre la aptitud para conducir vehículos y la utilización de maquinaria

Frugal probablemente no tenga influencia sobre la aptitud para conducir vehículos y la utilización de maquinaria.

Interacciones Medicamentosas

En un estudio sobre interacciones medicamentosas se observó una disminución de la concentración plasmática de ciclosporina; tal disminución fue así mismo reportada por otros pacientes que recibían simultáneamente Orlistat. Esto puede producir una disminución del efecto inmunosupresor. Por tal motivo no se recomienda la asociación de ciclosporina y Orlistat (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). Los pacientes tratados con ciclosporina deben ser controlados minuciosamente tanto después de comenzar como de suspender el tratamiento con Orlistat. Se deben controlar los niveles plasmáticos de ciclosporina hasta que se hayan estabilizado.



No se recomienda la administración concomitante de Orlistat con acarbosa, tiazolidinonas (glitazonas), glinidas y anorexígenos, debido a que no se dispone de estudios de interacción farmacocinética o farmacodinámica.

Cuando se administran warfarina u otros anticoagulantes en forma concomitante con Orlistat (en dosis altas o en tratamientos prolongados) deben controlarse los valores de la Relación Normalizada Internacional (valor de Quick).

El tratamiento con Orlistat puede alterar potencialmente la absorción de vitaminas liposolubles (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

En un estudio farmacocinético en el cual la amiodarona se administró por vía oral durante un tratamiento con Orlistat, se observó una reducción en la exposición sistémica a amiodarona y a desetilamiodarona del 25-30%. Dada la compleja farmacocinética de la amiodarona, no se conoce con claridad la implicancia clínica de estas observaciones. No se han estudiado las consecuencias de instaurar un tratamiento con Orlistat en pacientes bajo tratamiento estable con amiodarona. Es posible que el beneficio terapéutico de la amiodarona se vea reducido.

Ninguna interacción

No se observaron interacciones con amitriptilina, atorvastatina, biguanidas, glibenclamida, digoxina, fibratos, fluoxetina, losartan, furosemida, captopril, atenolol, fenitoína, anticonceptivos orales, fentermina, pravastatina, nifedipina, sibutramina o alcohol.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas de **Frugal** son esencialmente a nivel gastrointestinal y están relacionadas con su acción de impedir la absorción de las grasas ingeridas.

Estas reacciones adversas pueden consistir en la emisión de una secreción oleosa (27%), flatulencia con descarga fecal (24%), urgencia defecatoria (22%), heces grasas u oleosas (20%), aumento de la defecación (11%) e incontinencia anal (8%). La frecuencia de estas reacciones es proporcional al contenido en grasas de la dieta. También pueden presentarse dolor abdominal (20,5%) y heces acuosas (15,8%).

En los estudios clínicos, estos efectos farmacológicos fueron generalmente transitorios y no requirieron suspender el tratamiento. Las reacciones adversas gastrointestinales ocurrieron dentro de los primeros tres meses de tratamiento, y en la mayor parte de los

pacientes, como episodio aislado. Sólo el 3% de los pacientes presentaron más de dos episodios de una de las reacciones adversas arriba mencionadas.

Otros efectos adversos relacionados con el tratamiento que se manifestaron con una frecuencia mayor del 2% y con una incidencia igual o mayor del 1% respecto del placebo fueron:

Frecuentes:

Sistema inmunitario: Gripe.

Sistema nervioso: Ansiedad, cefalea.

Aparato respiratorio: Infecciones de vías respiratorias, altas y bajas.

Gastrointestinales: Defecación involuntaria, dolor o malestar rectal, trastornos dentales y gingivales.

Aparato urinario: Infección urinaria.

Aparato reproductor: Menstruaciones irregulares.

Generales: Astenia.

Raras:

Piel y reacciones de hipersensibilidad: Reacciones de hipersensibilidad con prurito, rash, urticaria, exantema bulloso, angioedema, anafilaxia.

Casos aislados:

Hepáticas: Hepatitis, aumento de transaminasas y de fosfatasa alcalina.

SOBREDOSIFICACIÓN

En los casos de sobredosis de Orlistat que ocurrieron luego del inicio de su comercialización, no se ha reportado ninguna reacción adversa; tampoco reacciones similares a las observadas con la posología recomendada.

En caso de sobredosis significativa de **Frugal**, se recomienda observar al paciente durante 24 horas. Según los estudios realizados con Orlistat tanto en animales como en seres humanos permiten concluir que cualquier efecto sistémico atribuible a las propiedades de Orlistat para inhibir las lipasas es rápidamente reversible.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, en especial:

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

Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,

Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Información para el paciente

Esta información está especialmente dirigida a usted, léala detenidamente antes de comenzar a tomar **Frugal**. Es muy importante para que lo utilice adecuadamente y fue escrita de forma tal que se comprenda con facilidad.

Antes de usar este medicamento

- Tenga presente que **Frugal** debe ser utilizado según la receta y bajo el control del médico.
- **Frugal** es un medicamento útil cuando se tiene un gran exceso de peso (hablamos de "obesidad") o cuando el exceso de peso no es tanto (hablamos de "sobrepeso") pero se tienen otros trastornos que, sumados al sobrepeso, ponen en mayor riesgo nuestra salud (hablamos de "factores de riesgo"), como por ejemplo: presión alta, diabetes, exceso de colesterol y otras grasas en la sangre.
- Su médico le recomendará que siga una dieta de bajas calorías mientras toma **Frugal**.

Uso apropiado del medicamento

- Ud. debe seguir las instrucciones dadas por su médico. Ante la duda, consúltelo.
- Generalmente se recomienda tomar $\frac{1}{2}$ ó 1 comprimido recubierto ranurado de **Frugal** tres veces al día, con las comidas principales. Es decir, por ejemplo, medio o un comprimido recubierto con el desayuno, con el almuerzo y con la cena.
- **Frugal** se puede tomar inmediatamente antes, durante o hasta una hora después de las comidas.
- En caso de saltar una comida o si ésta no contiene grasas (por ej.: una fruta o un yogur descremado), no tome esa dosis de **Frugal**.
- Su médico o nutricionista le recomendará una dieta equilibrada que debe acompañar el tratamiento con **Frugal**. Aproximadamente la tercera parte de las calorías se aportan bajo la forma de grasas, que a su vez se reparten en las tres comidas del día.
- Ud. debe tener en cuenta que si modifica su dieta aumentando el contenido de grasa, es más probable que aparezcan efectos no deseados (ver más abajo).



Además, si aumenta excesivamente las calorías ingeridas, puede anularse el efecto adelgazante de la medicación.

Olvido de una o más dosis

- Si se olvida de tomar una dosis, tómela ni bien lo recuerde, siempre que sea dentro de la primera hora después de haber comido. Continúe luego con el horario habitual. No debe duplicar la dosis en ningún caso.
- Si se olvidó de tomar varias dosis, consulte a su médico.
- No modifique la dosis por su cuenta.

Forma de tomar Frugal

Tome los comprimidos recubiertos ranurados de **Frugal** sin masticarlos, con la cantidad suficiente de agua.

Duración del Tratamiento

Frugal se puede utilizar para tratamientos a largo plazo. En todos los casos la duración debe establecerla su médico.

Modo de Conservación

No tome los Comprimidos Recubiertos después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Conserve el producto a temperatura inferior a 25 °C y protegido de la humedad.

Efectos no deseados

La mayoría se deben a su acción local en el tubo digestivo. Por lo general, consisten en necesidad urgente de defecar, flatulencia con la defecación y evacuaciones grasas u oleosas. Suelen ser leves y aparecen tempranamente en el tratamiento y desaparecen poco tiempo después. Es más probable que ocurran cuando se ingieran comidas con alto contenido graso.

Interacción con otros medicamentos

Antes de empezar el tratamiento con **Frugal** asegúrese de haber informado a su médico qué otros medicamentos está tomando (incluidos los de venta libre), ya que podrían interferir sus efectos.

Si bien **Frugal** no influye en la mayoría de los medicamentos frecuentemente recetados, debido a los numerosos efectos beneficiosos, como el mejor control de la

**ORIGINAL**

presión arterial y de las concentraciones de azúcar y colesterol en la sangre, puede ser necesario modificar las dosis de otros tratamientos. Consulte siempre a su médico.

Durante el tratamiento con **Frugal** puede disminuir ligeramente la absorción de nutrientes solubles en grasa, por lo cual su médico le indicará una alimentación bien equilibrada, rica en frutas y verduras, y, de ser necesario, un suplemento polivitamínico.

Recordatorio

Su médico le ha recetado este medicamento para su caso en particular, no recomiende que otras personas lo tomen sin consulta médica.

Precauciones a tomar durante el tiempo en el que se utiliza Frugal

Informe a su médico antes de comenzar el tratamiento con **Frugal** si Ud. padece un síndrome de malabsorción crónica, es alérgico a otros medicamentos, alimentos u colorantes o está tomando otros fármacos, incluidos los de venta libre.

Este medicamento puede causar cambios sin importancia médica en la evacuación intestinal, como heces grasas u oleosas, debido a la eliminación de grasas sin digerir con la materia fecal. La probabilidad que esto ocurra puede aumentar si se toma **Frugal** con una dieta rica en grasas.

Contraindicaciones

Si se sabe alérgico al Orlistat o a algún componente de los Comprimidos Recubiertos, no debe tomar **Frugal**. Asimismo, no debe recibir **Frugal** si su médico le ha diagnosticado una absorción deficiente de nutrientes (síndrome de malabsorción crónica) o una colestasis. No se recomienda el empleo de **Frugal** en los niños menores de 12 años de edad.

No se debe utilizar **Frugal** durante el embarazo o la lactancia.

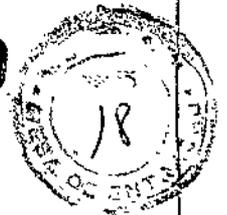
Efecto sobre la aptitud para conducir vehículos o utilizar maquinaria

Frugal no afecta la aptitud para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

Medidas en caso de sobredosis o ingestión accidental

Concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología (ver párrafo "SOBREDOSIFICACIÓN").

Advertencia: Este medicamento no debe ser utilizado después de la fecha de vencimiento señalada en el envase.

**ORIGINAL**

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 42, 60, 84 y 100 comprimidos recubiertos ranurados, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos ranurados para uso hospitalario exclusivo.

Conservar el producto a temperatura no mayor de 25 °C.

Mantener en su envase original.

Al igual que todo medicamento, Frugal debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Calle 4, Nº1429 (B1904CIA) La Plata - Pcia. de Buenos Aires - Tel.: (0221) 425-9550/54

Administración: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 53.702

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nº

