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

DISPOSICIÓN Nº 1350

BUENOS AIRES, 06 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009026-08-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de ESTADOS UNIDOS, país que integra el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación 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. 4º del Decreto 150/92 (T.O.Decreto 177/93).

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

DISPOSICIÓN Nº 1350

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

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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 transcriptos 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 los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 1350

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 ALLI y nombre/s genérico/s ORLISTAT, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA 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: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD,

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

DISPOSICIÓN Nº 1350

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 inscripcion 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 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:1-0047-0000-009026-08-2

DISPOSICIÓN Nº: 1350

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

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 Nº: 1350

Nombre comercial: ALLI

Nombre/s genérico/s: ORLISTAT

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: AIKEN, SC 29805, ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CARLOS CASARES 3690 VICTORIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: ALLI .

Clasificación ATC: A08AB01.

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

1350

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA LA PERDIDA DE PESO EN ADULTOS CON SOBREPESO (INDICE DE MASA CORPORAL MAYOR O IGUAL A 28 KG/M2). ESTE PRODUCTO DEBE SER UTILIZADO JUNTO CON UNA DIETA MODERADAMENTE HIPOCALORICA Y BAJA EN GRASAS.

Concentración/es: 60 MG de ORLISTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual : Genérico/s: ORLISTAT 60 MG. Excipientes: POVIDONA 6 MG, TALCO 0.12 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 46.8 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 3.6 MG, GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 3.6 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO HDPE.

Presentación: ENV X 21, ENV X 42, ENV X 60, ENV X 84.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 21, 42, 60 Y 84 CAPSULAS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA; hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

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

País donde se acredita el consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: AIKEN, SC 29805, ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CARLOS CASARES 3690 VICTORIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: 1350

Dr. OTTO A. ORSINGHER
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: 1350

Dr. OTTO A. ORSINGHER
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: 1-0047-0000-009026-08-2

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1350, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 , por GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ALLI

Nombre/s genérico/s: ORLISTAT

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: AIKEN, SC 29805, ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CARLOS CASARES 3690 VICTORIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

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

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: ALLI .

Clasificación ATC: A08AB01.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA LA PERDIDA DE PESO EN ADULTOS CON SOBREPESO (INDICE DE MASA CORPORAL MAYOR O IGUAL A 28 KG/M2). ESTE PRODUCTO DEBE SER UTILIZADO JUNTO CON UNA DIETA MODERADAMENTE HIPOCALORICA Y BAJA EN GRASAS.

Concentración/es: 60 MG de ORLISTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual : Genérico/s: ORLISTAT 60 MG. Excipientes: POVIDONA 6 MG, TALCO 0.12 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 46.8 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 3.6 MG, GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 3.6 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO HDPE.

Presentación: ENV X 21, ENV X 42, ENV X 60, ENV X 84.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 21, 42, 60 Y 84 CAPSULAS.

Período de vida Útil: 24 meses

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

Forma de conservación: TEMPERATURA; hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

País donde se acredita el consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: AIKEN, SC 29805, ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CARLOS CASARES 3690 VICTORIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. el Certificado Nº 566 32, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 06 MAR 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1350

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

A.N.M.A.T. FOLIO 525 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo

ALLI®
ORLISTAT 60 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

FÓRMULA: cada cápsula contiene: Orlistat 60 mg; Excipientes: Celulosa microcristalina 46,80 mg; Povidona 6,00; Lauril sulfato de sodio 3,60 mg; Glicolato de almidón sódico 3,60 mg; Talco 0,12 mg.

Dosificación: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Elaborado por: GlaxoSmithKline ConsumerHealthcare, Aiken, USA.
Importado por: GlaxoSmithKline Argentina S.A., Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Eduardo D. Camino– Farmacéutico.
Consultas: 0800-888-6006. Email: infomedica.consumo@gsk.com
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:
Fecha de última revisión:

MANTENGA ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 21, 42, 60 y 84 cápsulas duras.

Florencia Dominguez
GlaxoSmithkline Argentina S.A.
Apoderada Legal

Cecilia de la Roza
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Co-Directora Técnica
M.P 10905

[redacted]

A.N.M.A.T. FOLIO 576 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Prospecto

ALLI®
ORLISTAT 60 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta — Industria Estadounidense

FÓRMULA: cada cápsula contiene: Orlistat 60 mg; Excipientes: Celulosa microcristalina 46,80 mg; Povidona 6,00; Lauril sulfato de sodio 3,60 mg; Glicolato de almidón sódico 3,60 mg; Talco 0,12 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antiobesidad- Código ATC A08AB01.

INDICACIONES
Orlistat está indicado para la pérdida de peso en adultos con sobrepeso (índice de masa corporal ≥28 kg/m^2). Este producto debe ser utilizado junto con una dieta moderadamente hipocalórica y baja en grasas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Orlistat es un inhibidor potente, específico, reversible y de larga acción de las lipasas gastrointestinales. Ejerce su efecto terapéutico en la cavidad gástrica y en la luz del intestino delgado mediante la formación de un enlace covalente con la serina del sitio activo de de las lipasas gástricas y pancreáticas. La enzima inactiva es incapaz de hidrolizar las grasas dietarias, en forma de triglicéridos, a ácidos grasos libres y monoglicéridos absorbibles. Dado que los triglicéridos no digeridos no son absorbidos, el déficit calórico resultante tiene un efecto positivo en la pérdida y el control del peso. Se estima que 60 mg de Orlistat tomados tres veces al día inhiben la absorción de aproximadamente el 25% de las grasas dietarias.

FARMACOCINÉTICA
Absorción:
Estudios en voluntarios con peso normal y en obesos han demostrado que el grado de absorción de Orlistat es mínimo. 8 horas después de una administración oral de 360 mg de Orlistat, las concentraciones plasmáticas de Orlistat intacto no fueron medibles (<5 ng/ml).
En general, a dosis terapéuticas, la detección de Orlistat intacto en plasma fue esporádico y las concentraciones fueron extremadamente bajas (<10 ng/ml o 0,02 µmol), sin evidencia de acumulación, lo cual es consistente con una absorción mínima.
Distribución:
El volumen de distribución no puede ser determinado debido a que la absorción de la droga es mínima y no tiene una farmacocinética sistémica definida. *In vitro,* Orlistat se une en un 99% a

Florencia Dominguez
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Apoderada Legal

Cecilia de la Roza
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Directora Técnica
M.P 16000

[redacted]

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

las proteínas del plasma humano (principalmente a las lipoproteínas y a la albúmina). La cantidad de Orlistat presente en los eritrocitos es mínima.

Metabolismo:

En base a estudios en animales, es probable que el Orlistat se metabolice principalmente 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 (anillo de lactona de 4 miembros hidrolizado) y el M3 (M1 con el radical N-formil-leucina clivado), constituyen aproximadamente el 42% de la concentración plasmática total.

M1 y M3 tienen un anillo 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). Dada esta actividad inhibidora baja y los bajos niveles plasmáticos a dosis terapéuticas (promedio: 26 ng/ml y 108 ng/ml respectivamente), se considera que estos metabolitos carecen de importancia farmacológica.

Eliminación:

Estudios en sujetos con peso normal y en obesos han demostrado que la excreción fecal de la droga sin absorber es la vía principal de eliminación. 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 menor al 2% de la 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 con sobrepeso. Tanto el Orlistat como el M1 y el M3 se excretan por vía biliar.

POSOLOGÍA- MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de Alli® es una cápsula de 60 mg tres veces al día. La cápsula debe ser tomada con agua inmediatamente antes, durante o hasta una hora después de cada comida principal. Si una comida es omitida o no contiene grasa, la dosis de Alli® debe ser omitida. No deben tomarse más de tres cápsulas de 60 mg en 24 horas.

El tratamiento no debe exceder los 6 meses.

Si los pacientes no son capaces de perder peso luego de 12 meses de tratamiento con Alli®, deben consultar a un médico o farmacéutico. Puede ser necesario discontinuar el tratamiento.

La dieta y el ejercicio son partes importantes de un programa de pérdida de peso. Es recomendable que se inicie un programa de ejercicio y dieta antes de comenzar el tratamiento con Alli®.

Mientras toma Orlistat, el paciente debe llevar una dieta nutricionalmente balanceada, moderadamente baja en calorías que conteniendo aproximadamente 30% de las calorías de las grasas (por ejemplo en una dieta de 2000 Kcal/día equivale a menos de 67 g grasa) La ingesta diaria de grasas, carbohidratos y proteínas debe estar distribuida en las tres comidas principales.

El programa de ejercicio y la dieta deben ser continuados cuando finaliza el tratamiento con Alli®.

POBLACIONES ESPECIALES

Florencia Domínguez
GlaxoSmithkline Argentina S.A.
Apoderada Legal

Zetilla de la Roza
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Co-Directora Técnica
M.P 10000

[redacted]

A.N.M.A.T. FOLIO 524 MESA DE ENTRADAS

Alli® no debe ser utilizado en niños y adolescentes menores a 18 años de edad debido a que la información de eficacia y seguridad es limitada.
Se dispone de información limitada del uso de Orlistat en ancianos.
El efecto de Orlistat en individuos con insuficiencia renal y/o hepática no ha sido estudiado.
Sin embargo, dado que Orlistat es mínimamente absorbido, no se requiere ajuste de dosis en ancianos e individuos con insuficiencia renal y/o hepática.

CONTRAINDICACIONES
No utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años.
Orlistat está contraindicado en pacientes con las siguientes condiciones:

- Síndrome de malabsorción crónica.
- Colestasis.
- Hipersensibilidad conocida al Orlistat o alguno de los componentes de la fórmula.
- Tratamiento concomitante con ciclosporina.
- Embarazo
- Lactancia
- Tratamiento concomitante con warfarina u otros anticoagulantes orales.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Los pacientes deben ser aconsejados que se adhieran a las recomendaciones dietarias dadas. La probabilidad de experimentar síntomas gastrointestinales puede incrementarse cuando Orlistat se ingiere con una comida o dieta rica en grasas.
El tratamiento con Orlistat puede potencialmente alterar la absorción de vitaminas liposolubles (Vitaminas A, D, E y K) y betacaroteno. Por este motivo, un suplemento multivitamínico debe ser tomado una vez al día antes de acostarse para asegurar una nutrición adecuada.
Dado que la pérdida de peso se acompaña con una mejora en el control metabólico de pacientes con diabetes los pacientes que toman medicación para la diabetes deben consultar a su médico antes de iniciar el tratamiento con Orlistat, ya que puede ser necesario ajustar la dosis de la medicación hipoglucemiante.
La pérdida de peso puede acompañarse por una mejora en la presión arterial y niveles de colesterol. Los pacientes que toman algún medicamento para la hipertensión o la hipercolesterolemia deben consultar a un médico o farmacéutico cuando toman Alli®, en caso de ser necesario ajustar la dosis de esos medicamentos.
Los pacientes que toman amiodarona deben consultar a su médico antes de comenzar el tratamiento con Orlistat.
Se han reportado casos de sangrado rectal en pacientes que tomaban Orlistat. Si esto ocurre, el paciente debe consultar a un médico.
Se recomienda el uso de un método anticonceptivo adicional para prevenir la posible falla de los anticonceptivos orales que puede ocurrir en caso de diarrea severa.
Los pacientes con enfermedad renal deben consultar a su médico o farmacéutico antes de comenzar el tratamiento con Orlistat, ya que el uso de Orlistat puede raramente estar asociado con hiperoxaluria y nefropatía por oxalatos.
Puede ocurrir hipotiroidismo y/o menor control del hipotiroidismo cuando Orlistat y levotiroxina son co-administrados. Los pacientes que toman levotiroxina deben consultar a un

Florencia Dominguez
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Apoderada Legal

Cecilia de la Roza
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Co-Directora Técnica
M.N. [illegible] M.P 18981

[redacted]

A.N.M.A.T. FOLIO 579 MESA DE ENTRADAS

médico antes de empezar el tratamiento con Alli®, ya que el Orlistat y la levotiroxina pueden requerir ser tomados en distintos momentos del día y la dosis de levotiroxina puede requerir ser ajustada.
Los pacientes que toman antiepilépticos deben consultar a un médico antes de iniciar el tratamiento con Alli®, ya que deben ser monitoreados por posibles cambios en la frecuencia y severidad de las convulsiones. Si esto ocurre, debe considerarse administrar Orlistat y el antiepiléptico en momentos diferentes del día.

INTERACCIONES
Ciclosporina: Una disminución en el nivel plasmático de ciclosporina ha sido observada en un estudio de interacciones medicamentosas y fue también reportado en varios casos cuando Orlistat se administró concomitantemente. Esto puede potencialmente llegar a una disminución de la eficacia inmunosupresora. El uso concomitante de ciclosporina y Orlistat está contraindicado.

Anticoagulantes orales: cuando warfarina u otros anticoagulantes orales se administran en combinación con Orlistat, el índice normalizado internacional (INR) puede verse afectado. El uso concomitante de warfarina u otros anticoagulantes orales y Orlistat está contraindicado.

Anticonceptivos orales: la ausencia de interacción entre anticonceptivos orales y Orlistat ha sido demostrado en estudios específicos de interacción entre drogas. Sin embargo, Orlistat puede indirectamente reducir la biodisponibilidad de anticonceptivos orales y llevar a embarazos no esperados en algunos casos individuales. Es recomendable el uso de un método anticonceptivo adicional en caso de diarrea severa.

Levotiroxina: Hipotiroidismo y/o una reducción en el control del hipotiroidismo pueden ocurrir cuando Orlistat y levotiroxina se toman al mismo tiempo. Esto puede deberse a una disminución en la absorción de sales de yodo y/o levotiroxina.

Antiepilépticos: Se han reportado convulsiones en pacientes tratados concomitantemente con Orlistat y anticonvulsivantes por ej valproato, lamotrigina, para lo cual una relación causal no puede ser excluida. El Orlistat puede reducir la absorción de de antiepilépticos, llevando a convulsiones.

Vitaminas liposolubles: El tratamiento con Orlistat puede potencialmente alterar la absorción de vitaminas liposolubles (Vitaminas A, D, E y K) La gran mayoría de los pacientes que recibieron tratamiento con Orlistat por 4 años en estudios clínicos tuvieron niveles de vitaminas A, D, E y K y beta caroteno dentro del rango normal. Sin embargo, los pacientes deben ser aconsejados que tomen un suplemento multivitamínico antes de acostarse para asegurar una ingesta adecuada de vitaminas.

Acarbosa: En ausencia de estudios de interacción farmacocinéticos, no se recomienda el uso de Alli® en pacientes recibiendo acarbosa.

Florencia Domínguez
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Apoderada Legal

Cecilia de la Roza
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Co-Directora Técnica
14188 M.P 10006

[redacted]

A.N.M.A.T. FOLIO 580 MESA DE ENTRADAS

Amiodarona: una disminución en los niveles plasmáticos de amiodarona, administrada en dosis única, ha sido observada en un número limitado de voluntarios sanos quienes recibieron Orlistat concomitantemente. La relevancia clínica de este efecto en pacientes que reciben amiodarona es desconocido. Los pacientes que toman amiodarona deben consultar a un médico antes de iniciar el tratamiento con Alli®. La dosis de amiodarona puede requerir ser ajustada durante el tratamiento con Alli®.

EMBARAZO Y LACTANCIA
No se dispone de datos clínicos de exposiciones a Orlistat durante el embarazo. Los estudios en animales no indican daños directos o indirectos en relación al embarazo, desarrollo fetal y embrionario, parto o desarrollo post natal.
Alli® está contraindicado en el embarazo.
Dado que se desconoce si el Orlistat es excretado por la leche materna, Alli® está contraindicado durante la lactancia.

EFECTO EN LA HABILIDAD DE CONDUCIR Y USO DE MAQUINARIA
Orlistat no tiene influencia en la habilidad de manejar y usar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS
Las reacciones adversas de Orlistat son mayormente de naturaleza gastrointestinal y relacionadas con el efecto farmacológico del producto de evitar la absorción de la grasa ingerida.
Las reacciones adversas gastrointestinales identificadas de estudios clínicos con Orlistat 60 mg de 18 meses a 2 años de duración fueron generalmente leves y transitorias. Generalmente ocurrieron al inicio del tratamiento (dentro de los tres meses) y la mayor parte de los pacientes experimentaron sólo un episodio. El consumo de una dieta baja en grasas disminuye la probabilidad de ocurrencia de efectos adversos gastrointestinales.
A continuación se listan las reacciones adversas por sistema de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100, <1/10), infrecuentes (≥1/1000, <1/100), raras (≥1/10.000, <1/1000) y muy raras (<1/10.000), desconocido (no puede ser estimado con la información disponible)
Las frecuencias de reacciones adversas identificadas en la etapa de comercialización son desconocidas ya que esas reacciones fueron reportadas voluntariamente en una población de tamaño desconocido.

- Desórdenes del sistema gastrointestinal:

Muy frecuentes: urgencia fecal; flatulencia con descarga fecal; manchas oleosas; heces grasas u oleosas; deposiciones oleosas; flatulencia; deposiciones blandas.
Frecuentes: aumento de las deposiciones; incontinencia fecal; deposiciones líquidas; dolor abdominal.
Desconocida: Diverticulitis; pacreatitis; sangrado rectal leve.

- Desórdenes de la sangre y sistema linfático:

Desconocida: Descenso de la protrombina y aumento del índice normalizado internacional (INR).

Florencia Domínguez
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Apoderada Legal

Cecilia de la Roza
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Co-Directora Técnica
M.N. 14168 M.P. 10006

[redacted]

A.N.M.A.T. FOLIO 581 MESA DE ENTRADAS

- Desórdenes del sistema inmune:

Desconocida: Reacciones de hipersensibilidad incluyendo prurito, rash, urticaria, angioedema, broncoespasmo y anafilaxis.

- Desórdenes de la piel y el tejido subcutáneo:

Desconocida: Erupción bullosa

- Desórdenes psiquiátricos:

Frecuentes: ansiedad. Es posible que el tratamiento con Orlistat pueda llevar a ansiedad en anticipación o secundario a una reacción adversa gastrointestinal.

- Desórdenes renales y urinarios:

Desconocido: nefropatía por oxalatos.

- Desórdenes hepatobiliares:

Desconocido: hepatitis; colelitiasis; aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina.

SOBREDOSIFICACIÓN

Dosis única de 800 mg de Orlistat y múltiples dosis de 400 mg tres veces al día por 15 días han sido estudiadas en pacientes con peso normal y en obesos sin encontrarse eventos adversos significativos. Adicionalmente, dosis de 240 mg tres veces al día han sido administradas a pacientes obesos durante 6 meses sin un aumento significativo de eventos adversos.

Los casos de sobredosis de Orlistat recibidos después de la comercialización (Xenical 120 mg) no reportaron eventos adversos o los eventos adversos fueron similares a los reportados con dosis terapéuticas.

En caso de sobredosificación debe buscarse asistencia médica. Si ocurriera una sobredosis significativa con Orlistat, se recomienda que el paciente sea observado por 24 horas. En base a estudios en animales y humanos, cualquier efecto sistémico atribuible a la propiedad inhibidora de lipasas del Orlistat debería ser reversible rápidamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Hospital Dr. A. Posadas: 4654-6648/4658-7777; Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 541-5555.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 21, 42, 60 y 84 cápsulas duras.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por: GlaxoSmithKline ConsumerHealthcare, Aiken, USA.

Importado por: GlaxoSmithKline Argentina S.A., Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Eduardo D. Camino– Farmacéutico.

Consultas: 0800-888-6006. Email: infomedica.consumo@gsk.com

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Fecha de última revisión:

Florencia Dominguez
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Apoderada Legal

Cecilia de la Roza
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Co-Directora Técnica
M.N. 4189 M.F. 10008

[redacted]