



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

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

**DISPOSICIÓN N° 1629**

**BUENOS AIRES, 14 MAR 2013**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021103-12-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BIOTENK S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LIPOSOL / ORLISTAT Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, 60 mg - 120 mg; aprobada por Certificado N° 50.070.

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 N°: 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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 58 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



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

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

**DISPOSICIÓN N° 1629**

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

Por ello:

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada LIPOSOL / ORLISTAT Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, 60 mg - 120 mg, aprobada por Certificado N° 50.070 y Disposición N° 0270/02, propiedad de la firma BIOTENK S.A., cuyos textos constan de fojas 43 a 57.

§ ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0270/02 los prospectos autorizados por las fojas 43 a 47, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.070 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

N



"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° **1629**

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-021103-12-2

DISPOSICIÓN N°

**1629**

js

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

2



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

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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1.6.2.9**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.070 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BIOTENK S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0270/02.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-008778-00-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0270/02.-	Prospectos de fs. 43 a 57, corresponde desglosar de fs. 43 -47.-

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 BIOTENK S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 50.070



"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.

14 MAR 2013

en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes  
de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-021103-12-2

DISPOSICIÓN Nº **1629**

js

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

1629



PROYECTO DE PROSPECTO

**LIPOSOL**

**ORLISTAT**  
**60 mg – 120 mg**  
**Cápsulas**  
**VENTA BAJO RECETA**

INDUSTRIA ARGENTINA

▪ **COMPOSICIÓN:**

Cada cápsula de 120 mg contiene: **Orlistat 120 mg**, Excipientes: caolín coloidal, almidón de maíz pregelatinizado, estearato de magnesio, c.s.

Cada cápsula de 60 mg. contiene: **Orlistat 60 mg**. Excipientes: caolín coloidal, almidón de maíz pregelatinizado, estearato de magnesio, c.s.

▪ **ACCION TERAPEÚTICA:**

Tratamiento contra la obesidad.

▪ **INDICACIONES:**

Tratamiento a largo plazo, junto a una dieta hipocalórica moderada, de pacientes obesos o con sobrepeso, incluidos los que presentan factores de riesgo asociados con la obesidad. Control a largo plazo del peso (reducción, mantenimiento y prevención del aumento de peso).

El tratamiento conduce a la mejoría de los factores de riesgo y de los trastornos asociados con la obesidad, como hipercolesterolemia, diabetes mellitus no insulino dependiente, intolerancia a la glucosa, hipertensión, así como a una reducción de las grasas viscerales.

▪ **ACCIÓN FARMACOLÓGICA:**

Orlistat es un inhibidor potente, específico y de larga acción de las lipasas gastrointestinales. Su efecto terapéutico lo ejerce en la cavidad gástrica y en la luz del intestino delgado mediante la formación de un enlace covalente en el sitio activo de la serina de las lipasas gástricas y pancreática. La inactividad enzimática impide la hidrólisis de las grasas, en forma de triglicéridos, a ácidos grasos libres y monoglicéridos absorbibles. Y dado que los triglicéridos no digeridos no se absorben, el déficit calórico resultante tiene un efecto positivo para el control del peso. Así, pues, no es necesaria la absorción sistémica del fármaco para que ejerza su actividad.

▪ **FARMACOCINETICA:**

Los estudios realizados en voluntarios de peso normal y obesos han puesto de manifiesto que el grado de absorción de Orlistat es mínimo. A las 8 horas de administrado por vía oral, la concentración plasmática de Orlistat intacto ya no es detectable (<5 ng/ml).

Tras la administración de dosis terapéuticas, la detección plasmática de Orlistat intacto fue, en general, esporádica y la concentración era sumamente baja (<10 ng/ml ó 0.02 µm), sin signos de acumulación y compatible con una absorción insignificante.

El volumen de distribución de Orlistat no ha podido determinarse, puesto que se absorbe en cantidad mínima y no tiene una farmacocinética sistémica definida. In vitro, el Orlistat se une en más del 99% a las proteínas plasmáticas (principalmente a las lipoproteínas y a la albúmina). La cantidad de Orlistat presente en los eritrocitos es mínima.

**BIOTENK S.A.**  
Fernando A. Mendez  
D.N.I. 12.505.752  
APODERADO

*Silvia G. Balanian*  
**Farm. Silvia G. Balanian**  
Dirección Técnica M.N. 9258  
**BIOTENK S.A.**



En estudios realizados en animales, los datos parecen indicar que el Orlistat, se metaboliza sobre todo en la pared gastrointestinal. Según un estudio realizado en pacientes obesos, de la fracción ínfima de la dosis absorbida sistémicamente, dos metabolitos principales, el M1 (anillo de lactona de 4 eslabones hidrolizados) y el M3 (M1 con el radical N-formil-leucina fragmentado), 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 sumamente baja (1.000 y 2.500 veces menor que la de Orlistat, respectivamente). En vista de su reducida actividad inhibitoria y de las bajas concentraciones plasmáticas a dosis terapéuticas (media: 26 ng/ml y 108 ng/ml, respectivamente), se considera que estos metabolitos carecen de importancia farmacológica.

Los estudios llevados a cabo en individuos con un peso normal y en obesos han demostrado que la vía principal de eliminación es la excreción fecal del fármaco no absorbido. Aproximadamente el 97% de la dosis administrada se excreta con las heces, siendo el 83% de esta cantidad Orlistat inalterado.

La excreción renal acumulada de todos los compuestos relacionados con Orlistat fue <2% de la dosis administrada. El tiempo hasta la excreción completa (fecal más urinaria) fue de 3 - 5 días. La disponibilidad de Orlistat parece ser similar en los voluntarios con un peso normal y en los obesos.

Tanto el Orlistat como el M1 y el M3 se excretan por vía biliar.

#### ▪ POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

**Adultos:** Una cápsula de 120 mg con cada comida principal (tomada durante la misma o hasta una hora después). Si no se toma o no contiene grasa una comida, puede omitirse la dosis de Orlistat.

**Adultos con sobrepeso de 18 años o mayores:** Tomar una cápsula de 60 mg. con cada comida de contenido graso. No tome más de tres capsulas por día.

Generalmente la mayor reducción en el peso se produce los primeros 6 meses. Si deja de tomar orlistat, continúe con su dieta y programa de ejercicios. Si vuelve a aumentar de peso después de suspender orlistat, es probable que tenga que comenzar a tomar orlistat nuevamente junto con el programa de dieta y ejercicio.

**Mientras utilice orlistat, tome un multivitamínico una vez por día, a la hora de dormir.**

Los beneficios terapéuticos (incluidos el control de peso y la mejoría de los factores de riesgo) se mantienen con la administración a largo plazo.

Utilice el producto junto con una dieta de bajo contenido graso y reducida en calorías, con aproximadamente el 30% de las calorías provenientes de las grasas. Se recomienda que la dieta sea rica en frutas y verduras. La cantidad ingerida diariamente de grasas, carbohidratos y proteínas debe distribuirse entre las tres comidas principales.

Acompañe la dieta con un programa de ejercicios hasta alcanzar su meta de pérdida de peso.

Con dosis superiores a 120 mg. tres veces al día no se han obtenido mejores resultados. En los ancianos no es necesario ajustar la dosis.

En las determinaciones de la grasa fecal, el efecto de Orlistat se observa ya a las 24 - 48 horas de la administración. Tras la discontinuación de la terapia, el contenido de grasa fecal retorna generalmente a los niveles basales en el espacio de 48 - 72 horas.

**Insuficiencia hepática o renal:** No es preciso ajustar la dosis.

**Niños y adolescentes menores de 18 años:** No se ha establecido la inocuidad y la eficacia en los niños y los adolescentes menores de 18 años.

#### ▪ CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes. Síndrome de mala absorción.

BIOTENK S.A.

Fernando P. Mendez

D.N.I. 12.505.762

APODERADO

Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
BIOTENK S.A.



### En caso de trasplantes de órganos:

No utilice el producto si le han realizado un trasplante de órganos. Orlistat interfiere con los medicamentos utilizados para evitar el rechazo del trasplante.

No usar este medicamento si:

- Toma ciclosporinas
- Le han diagnosticado problemas de absorción de los alimentos
- Ud. no tiene sobrepeso
- **Orlistat está contraindicado en el embarazo**

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

**Teratogénesis:** los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo post-natal. La pérdida de peso no ofrece ningún beneficio potencial para una mujer embarazada y puede resultar en daños al feto, por lo que se contraindica su uso en el embarazo.

### ▪ PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha no se han registrado efectos adversos graves o riesgos para la salud relacionados con el uso de Orlistat.

Se debe aconsejar a los pacientes que sigan las directivas dietéticas indicadas por el médico.

Puede aumentar la probabilidad de reacciones gastrointestinales si se toma Orlistat con una dieta rica en grasas (por ejemplo, en una dieta de 2.000 calorías/día, >30% de origen graso equivale a >67 g de grasa).

La ingesta diaria de grasa debe distribuirse entre las tres comidas principales.

Consulte a su médico y/o farmacéutico antes de utilizar el producto si:

- Alguna vez tuvo problemas vesiculares, cálculos renales y/o pancreatitis
- Esta tomando warfarina (medicamento para licuar la sangre) o si toma medicamentos para la diabetes o enfermedades tiroideas. Es probable que la dosis del medicamento se deba ajustar
- Esta tomando otros productos para bajar de peso.

Suspenda el uso y consulte a su médico si siente dolor abdominal severo o continuo, esto puede ser un signo de una condición médica seria

### ▪ EMBARAZO Y LACTANCIA:

SI Ud. esta embarazada o en período de lactancia, no utilice este producto.

### ▪ INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

No se producen interacciones con fármacos de uso frecuente como digoxina, fenitoína, anticonceptivos orales, nifedipina GITS, nifedipina retard, gliburina, furosemida, captopril y atenolol, ni con el alcohol.

Sin embargo, el Orlistat incrementa la biodisponibilidad de la pravastatina (aumento de las concentraciones plasmáticas en aproximadamente un 30%), así como su efecto hipolipemiante. En los ensayos clínicos se han utilizado concomitantemente muy diversos medicamentos, sin que se observaran interacciones adversas clínicamente significativas.

En los estudios de interacciones farmacocinéticas, el Orlistat inhibía la absorción de los suplementos orales de algunos nutrientes liposolubles, como el  $\beta$ -caroteno (alrededor de un tercio) y el acetato de vitamina E (alrededor de la mitad), pero no los de acetato de vitamina A, y tampoco reducía las concentraciones de vitamina K ingerida con los alimentos. En los ensayos clínicos, disminuyeron las concentraciones de algunas vitaminas liposolubles y análogos. En la inmensa mayoría de los pacientes





que siguieron el tratamiento hasta 2 años, las concentraciones de vitaminas permanecieron dentro de los niveles normales, sin que se detectaran secuelas clínicas.

En los pacientes diabéticos, la pérdida de peso inducida por Orlistat se acompaña de una mejoría del control metabólico, lo cual puede permitir o requerir una disminución de la dosis del hipoglucemiante oral (por ejemplo: sulfonilureas).

#### ▪ REACCIONES ADVERSAS:

La mayor parte de las reacciones adversas son gastrointestinales y están relacionadas con su efecto farmacológico de impedir la absorción de las grasas ingeridas. Las reacciones habitualmente observadas son manchas oleosas, flatulencia con descarga fecal, urgencia fecal, heces grasas u oleosas, evacuación oleosa, aumento de la defecación o incontinencia fecal.

La incidencia de estas reacciones crece a medida que aumenta el contenido en grasas de la dieta y, por consiguiente, de las heces. Los pacientes deben recibir consejo acerca de la posibilidad de que se presenten efectos secundarios gastrointestinales y sobre la mejor forma de proceder, por ejemplo reforzar la dieta, sobre todo en el porcentaje de grasas contenidas. El consumo de la dieta baja en grasas disminuye la probabilidad de reacciones gastrointestinales, lo cual ayuda a los pacientes a vigilar y regular su ingesta de grasas.

En los ensayos clínicos, estos efectos farmacológicos no se consideran un impedimento para continuar con la terapia. Por lo tanto, estas reacciones adversas son leves y pasajeras. Las reacciones gastrointestinales se presentan al comienzo del tratamiento (en los tres primeros meses), y la mayoría de los pacientes experimentan solamente un episodio. Sólo el 3% han sufrido más de dos episodios de cualquiera de las reacciones adversas.

#### ▪ SOBREDOSIFICACIÓN:

No se ha establecido aún la sobredosis de Orlistat.

Las dosis superiores a la recomendada no han mejorado apreciablemente la eficacia, pero sí pueden incrementar las reacciones gastrointestinales.

En caso de sobredosis importante se recomienda observar al paciente durante 24 horas. Según los estudios realizados en seres humanos y en animales, cualquier efecto sistémico atribuible a las propiedades de Orlistat para inhibir las lipasas deberían ser rápidamente reversibles.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- *Centro de Intoxicaciones del Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Teléfonos: (011) 4962 - 6666 ó 4962 - 2247*
- *Centro de Intoxicaciones del Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde". Teléfonos: (011) 4300 - 2115 ó 4362 - 6063*
- *Hospital Nacional "Profesor A. Posadas". Teléfonos: (011) 4654-6648 ó 4658 - 7777*
- *Hospital de Pediatría "Sor Maria Ludovica". Teléfonos: (0221) 454-5555*

- **Presentaciones:** Envase conteniendo 30, 40, 50, 60, 80, 84, 500\* y 1000\* Cápsulas.

(\*) Uso exclusivo hospitalario

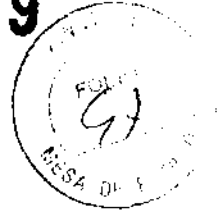
- **Conservación:** LIPOSOL Cápsulas debe ser conservado a temperatura ambiente, entre 15° y 30° C, en su estuche original.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO O FARMACÉUTICO.

BIOTENK S.A.  
Fernando A. Mendez  
C.N.I. 12.505.752  
APODERADO

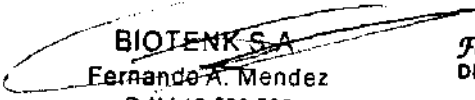
*Silvia G. Balanzan*  
Farm. Silvia G. Balanzan  
Dirección Técnica M.N. 9258  
BIOTENK S.A.

1629



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 50070

BIOTENK S.A. Zuviria 5747, Capital Federal  
Elaborado en: Santa Rosa 3776 San Fernando, Pcia de Buenos Aires  
Dirección Técnica: Silvia G. Balanian, Farmacéutica  
Fecha de última revisión:

  
BIOTENK S.A.  
Fernando A. Mendez  
D.N.I 12.506.762  
APODERADO

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
BIOTENK S.A.

