



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

DISPOSICIÓN Nº 7113

BUENOS AIRES, 12 NOV 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006075-10-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MERCK QUIMICA ARGENTINA S.A.I.C. 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 por lo menos uno de los países que integran 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.

01

7
f



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

DISPOSICIÓN Nº 7 1 1 3

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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 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 Decreto 425/10.

Por ello;

U.

RT



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

DISPOSICIÓN Nº

7 1 1 3

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 AGILEZZA 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 MERCK QUIMICA ARGENTINA S.A. I.C., 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, CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

m

A/P



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

DISPOSICIÓN Nº 7113

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción 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. Inscribáse 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. Publíquese en el Boletín Informativo; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-006075-10-0

DISPOSICIÓN Nº: **7113**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENIENTE
A.N.M.A.7



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

7113

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

7113

Nombre comercial: AGILEZZA

Nombre/s genérico/s: ORLISTAT

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: F Hoffmann-La Roche Ltd. Y Roche S.p.A. (ITALIA).

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Grenzacherstrasse 124, CH-4070, BASILEA, SUIZA Y Via Morelli 2, Segrate (MILAN), ITALIA.

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

País de Procedencia: SUIZA / ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: MARCONI 877 CARLOS SPEGAZZINI, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

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

5.
Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: AGILEZZA

Clasificación ATC: A08AB01

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO
8



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

7113

DE PACIENTES OBESOS (IMC MAYOR ó IGUAL A 30) O CON SEVERO SOBREPESO (IMC MAYOR IGUAL A 28 KG/ M2) ASOCIADO CON UNA DIETA HIPOCALÓRICA MODERADA CON FACTORES DE RIESGO TALES COMO DIABETES TIPO II, HIPERLIPIDEMIA E HIPERTENSIÓN. EN LOS PACIENTES QUE RESPONDAN EN FORMA INSUFICIENTE A MEDIDAS ADECUADAS DE REDUCCIÓN PONDERAL, ORLISTAT PUEDE SER UTILIZADO COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DEL SOBREPESO DEBIDO A LA ALIMENTACIÓN, ASOCIADO CON UN RÉGIMEN HIPOCALÓRICO Y UN PROGRAMA DE ACTIVIDAD FÍSICA. EL TRATAMIENTO CON ORLISTAT DE PACIENTES NO DIABÉTICOS DEBE COMENZARSE ÚNICAMENTE SI LA DIETA HA PRODUCIDO PREVIAMENTE UN DESCENSO DE PESO DE POR LO MENOS 2,5 KG EN UN PERÍODO DE 4 SEMANAS CONSECUTIVAS. EL TRATAMIENTO CON ORLISTAT DEBE SER DISCONTINUADO DESPUÉS DE 12 SEMANAS EN LOS PACIENTES QUE NO HAYAN PERDIDO POR LO MENOS 5 % DE SU PESO CORPORAL RESPECTO DEL REGISTRADO AL INICIAR LA TERAPIA CON ESTE FÁRMACO. ADOLESCENTES: EL ADOLESCENTE OBESO SÓLO DEBE SER TRATADO CON ORLISTAT CUANDO LAS MEDIDAS TOMADAS EN EL MARCO DE UN PROGRAMA TERAPÉUTICO DE 6 MESES QUE COMPRENDA UN RÉGIMEN ALIMENTARIO EQUILIBRADO Y ADAPTADO A LA EDAD DEL PACIENTE, ASÍ COMO UN PROGRAMA DE ACTIVIDAD FÍSICA NO PERMITEN MODIFICAR CON ÉXITO EL COMPORTAMIENTO DEL PACIENTE. EN EL ADOLESCENTE CONVIENE ENCARAR EL TRATAMIENTO PARTICULARMENTE CUANDO LA OBESIDAD SE PRESENTA ACOMPAÑADA DE COMPLICACIONES.

09

8/1



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

7113

Concentración/es: 120 MG de ORLISTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ORLISTAT 120 MG.

Excipientes: GELATINA 75,202 MG, POVIDONA 12,00 MG, TALCO 0,24 MG,
DIOXIDO DE TITANIO 0,76 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 93,60 MG,
INDIGO CARMIN 0,038 MG, GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 7,20 MG,
LAURILSULFATO SODICO 7,20 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTERS DE PVC / PE / PVDC / ALUMINIO. FRASCOS DE
VIDRIO AMBAR CON DESECANTE Y TAPA PP.

Presentación: Envases conteniendo: 21, 42, 50, 84 y 100 cápsulas en blisters y
frascos conteniendo 21, 50, 84 y 100 cápsulas.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo: 21, 42, 50, 84 y 100
cápsulas en blisters y frascos conteniendo 21, 50, 84 y 100 cápsulas.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: BLISTERS: TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C.
PROTEGER DE LA HUMEDAD. FRASCOS DE VIDRIO CON DESECANTE A
TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

7113

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



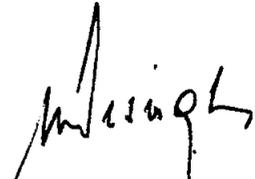
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 7113


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: 1-0047-0000-006075-10-0

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 7113, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 , por MERCK QUIMICA ARGENTINA S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: AGILEZZA

Nombre/s genérico/s: ORLISTAT

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: F Hoffmann-La Roche Ltd. Y Roche S.p.A. (ITALIA).

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Grenzacherstrasse 124, CH-4070, BASILEA, SUIZA Y Via Morelli 2, Segrate (MILAN), ITALIA.

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

País de Procedencia: SUIZA / ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: MARCONI 877 CARLOS SPEGAZZINI, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

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

✓



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

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: AGILEZZA

Clasificación ATC: A08AB01

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO DE PACIENTES OBESOS (IMC MAYOR ó IGUAL A 30) O CON SEVERO SOBREPESO (IMC MAYOR IGUAL A 28 KG/ M2) ASOCIADO CON UNA DIETA HIPOCALÓRICA MODERADA CON FACTORES DE RIESGO TALES COMO DIABETES TIPO II, HIPERLIPIDEMIA E HIPERTENSIÓN. EN LOS PACIENTES QUE RESPONDAN EN FORMA INSUFICIENTE A MEDIDAS ADECUADAS DE REDUCCIÓN PONDERAL, ORLISTAT PUEDE SER UTILIZADO COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DEL SOBREPESO DEBIDO A LA ALIMENTACIÓN, ASOCIADO CON UN RÉGIMEN HIPOCALÓRICO Y UN PROGRAMA DE ACTIVIDAD FÍSICA. EL TRATAMIENTO CON ORLISTAT DE PACIENTES NO DIABÉTICOS DEBE COMENZARSE ÚNICAMENTE SI LA DIETA HA PRODUCIDO PREVIAMENTE UN DESCENSO DE PESO DE POR LO MENOS 2,5 KG EN UN PERÍODO DE 4 SEMANAS CONSECUTIVAS. EL TRATAMIENTO CON ORLISTAT DEBE SER DISCONTINUADO DESPUÉS DE 12 SEMANAS EN LOS PACIENTES QUE NO HAYAN PERDIDO POR LO MENOS 5 % DE SU PESO CORPORAL RESPECTO DEL REGISTRADO AL INICIAR LA TERAPIA CON ESTE FÁRMACO. ADOLESCENTES: EL ADOLESCENTE OBESO SÓLO DEBE SER TRATADO CON ORLISTAT CUANDO LAS MEDIDAS TOMADAS EN EL MARCO DE UN PROGRAMA TERAPÉUTICO DE 6 MESES QUE COMPRENDA UN RÉGIMEN

U

A



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

ALIMENTARIO EQUILIBRADO Y ADAPTADO A LA EDAD DEL PACIENTE, ASÍ COMO UN PROGRAMA DE ACTIVIDAD FÍSICA NO PERMITEN MODIFICAR CON ÉXITO EL COMPORTAMIENTO DEL PACIENTE. EN EL ADOLESCENTE CONVIENE ENCARAR EL TRATAMIENTO PARTICULARMENTE CUANDO LA OBESIDAD SE PRESENTA ACOMPAÑADA DE COMPLICACIONES.

Concentración/es: 120 MG de ORLISTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ORLISTAT 120 MG.

Excipientes: GELATINA 75,202 MG, POVIDONA 12,00 MG, TALCO 0,24 MG, DIOXIDO DE TITANIO 0,76 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 93,60 MG, INDIGO CARMIN 0,038 MG, GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 7,20 MG, LAURILSULFATO SODICO 7,20 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTERS DE PVC / PE / PVDC / ALUMINIO. FRASCOS DE VIDRIO AMBAR CON DESECANTE Y TAPA PP.

Presentación: Envases conteniendo: 21, 42, 50, 84 y 100 cápsulas en blisters y frascos conteniendo 21, 50, 84 y 100 cápsulas.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo: 21, 42, 50, 84 y 100 cápsulas en blisters y frascos conteniendo 21, 50, 84 y 100 cápsulas.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: BLISTERS: TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C.



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

PROTEGER DE LA HUMEDAD. FRASCOS DE VIDRIO CON DESECANTE A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C.

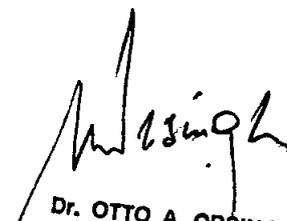
Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a MERCK QUIMICA ARGENTINA S.A. I.C. el Certificado N°

55901, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **12 NOV 2010** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7 1 1 3**

M


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

7113



PROYECTO DE RÓTULO

**AGILEZZA
ORLISTAT
Cápsulas**

Venta bajo receta

Industria Italiana

Fármaco contra la obesidad

Composición cuali-cuantitativa

Cada cápsula contiene:

Orlistat	120 mg
Celulosa microcristalina	93.60 mg
Glicolato sódico de almidón	7.20 mg
Povidona K30	12.00 mg
Laurilsulfato sódico.....	7.20 mg
Talco.....	0.24 mg
Gelatina	75.202 mg
Indigo carmín (E 132).....	0.038 mg
Dióxido de titanio (E 171).....	0.76 mg

Posología y forma de administración

Ver prospecto adjunto

Presentación

Envase conteniendo 21 cápsulas en tiras blíster

Condiciones de conservación

Tiras blíster: Conservar a temperatura inferior a 25° C y proteger de la humedad.

Frascos de vidrio con desecante: Conservar a temperatura inferior a 30° C.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado en: Roche SpA, Segrate, Italia

Importado y distribuido por: Merck Química Argentina S.A.I.C., Tronador 4890, Buenos Aires
Representante de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania
Atención al cliente: 0800-888-MERCK (63725).

Director técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

Nota: El presente proyecto de rótulo es idéntico para la presentación de 42, 50, 84 y 100 cápsulas en tiras blíster, y 21, 50, 84 y 100 cápsulas en frasco de vidrio.

7 1 1 3



PROYECTO DE PROSPECTO

**AGILEZZA
ORLISTAT
Cápsulas**

Venta bajo receta

Industria Suiza / Industria Italiana

Fármaco contra la obesidad

Composición cuali-cuantitativa

Cada cápsula contiene:

Orlistat	120 mg
Celulosa microcristalina	93.60 mg
Glicolato sódico de almidón	7.20 mg
Povidona K30	12.00 mg
Laurilsulfato sódico.....	7.20 mg
Talco.....	0.24 mg
Gelatina	75.202 mg
Indigo carmín (E 132).....	0.038 mg
Dióxido de titanio (E 171).....	0.76 mg

Acción terapéutica

Agente antiobesidad de acción periférica.

Indicaciones

Adultos

Agilezza está indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes obesos (IMC * ≥ 30) o con severo sobrepeso (IMC *: $\geq 28 \text{ kg/m}^2$) asociado con una dieta hipocalórica moderada, con factores de riesgo tales como diabetes tipo II, hiperlipidemia e hipertensión.

En los pacientes que respondan en forma insuficiente a medidas adecuadas de reducción ponderal, orlistat puede ser utilizado como tratamiento complementario del sobrepeso debido a la alimentación, asociado con un régimen hipocalórico y un programa de actividad física.

El tratamiento con orlistat de pacientes no diabéticos debe comenzarse únicamente si la dieta sola ha producido previamente un descenso de peso de por lo menos 2,5 kg en un período de 4 semanas consecutivas.

El tratamiento con orlistat debe ser discontinuado después de 12 semanas en los pacientes que no hayan perdido por lo menos 5% de su peso corporal respecto del registrado al iniciar la terapia con este fármaco.

*IMC = Índice de masa corporal = $\frac{\text{peso en kg}}{(\text{altura en m})^2}$

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA/APODERADA
M.P. 14316/ M.N. 12.048



Adolescentes

El adolescente obeso sólo debe ser tratado con orlistat cuando las medidas tomadas en el marco de un programa terapéutico de 6 meses que comprenda un régimen alimentario equilibrado y adaptado a la edad del paciente, así como un programa de actividad física no permitan modificar con éxito el comportamiento del paciente. En el adolescente conviene encarar el tratamiento particularmente cuando la obesidad se presenta acompañada de complicaciones.

Características farmacológicas -Propiedades

Código ATC: A08AB01

Acción farmacológica

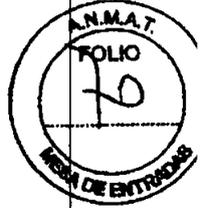
Agilidad es un inhibidor potente, específico y de larga acción de las lipasas gastrointestinales. Su efecto terapéutico lo ejerce en la cavidad gástrica y en la luz del intestino delgado mediante la formación de un enlace covalente en el sitio activo de la serina de las lipasas gástricas y pancreáticas. La inactivación enzimática impide la hidrólisis de las grasas, en forma de triglicéridos, a ácidos grasos libres y monoglicéridos fácilmente absorbibles. Dado que los triglicéridos no digeridos no pueden ser absorbidos, el déficit calórico resultante tiene un efecto positivo para el control del peso. Por lo tanto, no es necesaria la absorción sistémica del fármaco para que ejerza su actividad.

Eficacia clínica

Los datos provenientes de cinco estudios llevados a cabo durante dos años demostraron que después de un año de tratamiento con 120 mg de orlistat asociado con una dieta hipocalórica, 20% de los pacientes habían perdido 10% o más de su peso corporal comparado con 8% en aquellos que recibieron placebo. El promedio de pérdida de peso después del año de tratamiento fue de 8,9% (8,8 kg) en el grupo orlistat y de 5,6% (5,5 kg) en el grupo placebo. Después de dos años de tratamiento se logró una reducción de peso del 6,7 % (6,6 kg) con orlistat comparada con 3,7 % (3,6 kg) con placebo.

Los datos provenientes de un estudio clínico de cuatro años de duración en el marco del cual orlistat se administró en asociación con un régimen hipocalórico (2.000 en lugar de 2.700 kcal) y un programa de entrenamiento físico demostraron que la reducción ponderal obtenida con orlistat era significativamente más importante que la obtenida con el grupo testigo que había seguido únicamente medidas dietéticas/físicas. La diferencia promedio entre los dos grupos en lo referido a la pérdida de peso era de 4,4 kg después de un año y de 2,7 kg después de 4 años. Después de 4 años, 21% de los pacientes tratados con orlistat habían perdido $\geq 10\%$ de su peso, versus 10% de los pacientes del grupo placebo. Por otra parte, se redujo el número de episodios relacionados con el desarrollo de una diabetes tipo 2. Además, se observó una disminución del porcentaje de colesterol total (sin influencia sobre la relación LDL/HDL), de la presión arterial, del contorno de cintura y de la grasa visceral en comparación con el grupo placebo. El problema de saber si las diferencias observadas en relación con el placebo deben ser atribuidas exclusivamente a las pérdidas de peso diferentes o si podrían ser responsables de esta situación los efectos complementarios del orlistat no ha sido estudiado.

Los datos conjuntos provenientes de cuatro estudios de un año de duración y de tres estudios de seis meses llevados a cabo durante seis meses mostraron que en los pacientes diabéticos tipo II con sobrepeso ($IMC \geq 28 \text{ kg/m}^2$) u obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), el porcentaje de respondedores (pérdida igual o mayor del 10% del peso corporal) fue del 9% con orlistat comparado con el 4% con el placebo. En estos pacientes el porcentaje de diferencia en la pérdida de peso corporal con orlistat comparado con placebo fue de 2,4 kg. Durante todo el período de estudio todos los pacientes recibieron, además del tratamiento antidiabético habitual, una dieta hipocalórica moderada. La pérdida de peso en estos pacientes se acompañó de un descenso en HbA_{1c} , de la glucemia en ayunas y de la glucemia



posprandial. No se ha investigado aún si las diferencias observadas respecto del placebo se deben simplemente a la diferencia en la pérdida de peso o a efectos adicionales del orlistat.

Adolescentes

En un estudio de más de un año de duración, adolescentes con edades comprendidas entre 12 y 16 años (edad promedio: 13,5 años) recibieron, después de 14 días de dieta, Agiliza a razón de 120 mg, tres veces por día, o placebo. El tratamiento con orlistat se asoció con un régimen alimentario y un programa de actividad física. En el grupo orlistat, el IMC disminuyó en 0,55 kg/m² como promedio, mientras presentó una elevación media de 0,31 kg/m² en los pacientes que recibieron placebo. Se registró una disminución del IMC de $\geq 10\%$ en 13,3% de los pacientes del grupo orlistat versus solamente 4,5% de los pacientes del grupo placebo. Al cabo de un año, 9,5% de los pacientes tratados con orlistat habían perdido $\geq 10\%$ de su peso, versus 3,3 % de aquellos tratados con placebo; la diferencia media entre los dos grupos era de 2,6 kg.

Farmacocinética

Absorción

Los estudios realizados en voluntarios de peso normal y con sobrepeso han puesto de manifiesto que el grado de absorción del orlistat y de sus metabolitos es mínimo (menor del 3%). A las 8 horas de administrarlo por vía oral, la concentración plasmática de fármaco intacto ya no se detectaba (menos de 5 ng/ml).

Después de la administración de dosis terapéuticas, la detección plasmática de orlistat intacto fue, en general, esporádica y las concentraciones sumamente bajas (menor de 10 ng/ml ó 0,02 μ mol), lo que es compatible con una absorción insignificante.

Distribución

El volumen de distribución de orlistat no ha podido determinarse, puesto que se absorbe en cantidad ínfima y la farmacocinética sistémica de la sustancia no ha sido estudiada. *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.

Metabolismo

De acuerdo con los datos obtenidos de la experimentación 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 eslabones hidrolizado) 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 β -lactona abierto y su actividad inhibitoria de las lipasas es sumamente baja (1.000 y 2.500 veces menor que la de orlistat, respectivamente). Dada su reducida actividad inhibitoria y 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.

Eliminación

Los estudios llevados a cabo en individuos con un peso normal y con sobrepeso 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 como orlistat inalterado.

La excreción renal acumulada de todos los compuestos relacionados con orlistat fue menor del 2% de la dosis administrada. El tiempo hasta la excreción completa (fecal más urinaria) fue de 3-5 días. La eliminación 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.

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA/PROFESORA
M.º 19876 - M.º N.º 12.048



Datos preclínicos

Los datos preclínicos provenientes de estudios clásicos sobre la tolerancia, la toxicidad en caso de administración repetida, la genotoxicidad, el potencial cancerígeno y la toxicidad sobre la reproducción no han demostrado ningún riesgo particular para el ser humano.

En los estudios de reproducción en el animal no se ha observado ningún efecto teratogénico. Dada la ausencia de estos efectos teratogénicos en los animales, no hay motivo para prever malformaciones en el ser humano. Hasta el momento, los medicamentos que ocasionan malformaciones en el ser humano se han revelado igualmente teratogénicos en el animal en los estudios controlados en forma exhaustiva que se han realizado en dos especies animales.

Posología y formas de administración

Adultos

La dosis recomendada de Agillezza es de una cápsula de 120 mg con cada comida principal (desayuno, almuerzo y cena), tomada inmediatamente antes, durante el transcurso de la misma o hasta una hora después. Si la comida no se ingiere o no contiene grasa, ej.: colación tipo yogurt descremado o fruta) puede omitirse la dosis de Agillezza.

El paciente debe seguir una dieta nutricionalmente equilibrada y moderadamente hipocalórica, con aproximadamente el 30% de las calorías proveniente de las grasas. Se recomienda que la alimentación sea rica en frutas y verduras. La ingesta diaria de grasas, carbohidratos y proteínas debe distribuirse entre las tres comidas principales.

Con dosis superiores a 120 mg tres veces por día no se han obtenido beneficios adicionales. En las determinaciones de la grasa fecal, el efecto de Agillezza se observa ya a las 24-48 horas posteriores a la administración. Después de la discontinuación de la terapia, el contenido de grasa fecal retorna generalmente a los niveles basales en el espacio de 48-72 horas.

La seguridad y la eficacia de Agillezza se han estudiado en el marco de estudios clínicos de una duración de hasta 4 años.

En el adolescente, un tratamiento con orlistat sólo debe ser establecido cuando una dieta y un aumento de la actividad física no permiten obtener una reducción ponderal suficiente. El tratamiento debe estar acompañado siempre de controles sobre la proporción de vitaminas y un programa que abarque el entorno del paciente.

Orlistat sólo debe ser utilizado en el paciente obeso cuyo IMC sea superior al valor indicado en la Tabla 1.

Tabla 1. Definición Internacional de la obesidad según Cole.

Edad (años)	IMC en el varón	IMC en la mujer
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 el año, dado que no se dispone de ninguna experiencia a largo plazo. Durante el tratamiento con orlistat, el adolescente debe tomar diariamente un producto polivitamínico a fin de prevenir una carencia de vitaminas durante la pubertad y el período de crecimiento. El suplemento vitamínico debe ser tomado por lo menos dos horas antes de la ingesta de orlistat, o antes de acostarse (véase *Precauciones y Advertencias*).

Instrucciones posológicas especiales

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

Contraindicaciones

Agillezza está contraindicado en pacientes con síndrome de malabsorción crónica o con colestasis, durante el amamantamiento, así como en aquellos con hipersensibilidad conocida al orlistat o a alguno de los excipientes del producto.

Precauciones y advertencias

Los pacientes deben ser informados de la posibilidad de experimentar efectos adversos gastrointestinales y de la manera de controlarlos mejor, en particular deben prestar atención a la composición de los alimentos y al porcentaje de grasas que contienen. El consumo de alimentos pobres en grasas reduce la posibilidad de efectos adversos gastrointestinales. Este hecho puede alentar a los pacientes a controlar y a ajustar su consumo de grasas.

Se debe aconsejar a los pacientes que sigan las directivas dietéticas (véase *Posología y formas de administración*).

Puede aumentar la probabilidad de efectos adversos gastrointestinales (véase *Reacciones adversas*) cuando orlistat se toma con una comida rica en grasas (por ej. en una dieta de 2.000 calorías/día más del 30% de calorías de origen graso equivalen a más de 67 g de grasa).

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

Posologías superiores a la dosis recomendada de 120 mg tres veces por día no ocasionan ningún aumento visible del efecto, pero pueden incrementar los efectos adversos gastrointestinales.

En los estudios clínicos el descenso en el peso corporal con la terapia con orlistat fue menor en los pacientes diabéticos tipo II que en los no diabéticos. El descenso de peso inducido por Agillezza está acompañado, en paciente diabéticos tipo II, por una mejora en el control metabólico, lo que puede permitir o requerir una reducción en la dosis de la medicación hipoglucemiante (p.e. sulfonilureas).

Se han reportado denuncias esporádicas sobre lesión hepática severa debido a necrosis hepatocelular o insuficiencia hepática severa en pacientes tratados con Orlistat que han requerido de un trasplante hepático o han llevado a la muerte.

Como consecuencia, se deberá instruir a los pacientes, mientras se encuentren bajo tratamiento con Orlistat, que deben comunicar inmediatamente la aparición de cualquier síntoma de disfunción hepática, tales como anorexia, ictericia, prurito, orinas oscuras, heces claras o dolores en el cuadrante superior derecho.

Cuando ocurran estos síntomas, tanto el Orlistat, como cualquier otra medicación concomitante sospechada deberán suspenderse de inmediato.

Además, se aconseja realizar estudios para controlar la función hepática y dopaje de GOT y GPT para evaluar la existencia de necrosis hepatocelular.



El tratamiento con orlistat puede potencialmente comprometer la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K) En la mayoría de los pacientes tratados con orlistat en un plazo máximo de 4 años en los estudios clínicos los niveles de vitaminas A, D, E y K y de betacaroteno permanecieron dentro de los valores normales. Con el fin de asegurar una adecuada nutrición en los pacientes que siguen un régimen con el fin de controlar su peso, conviene insistir en la necesidad de una alimentación particularmente rica en frutas y verduras. El empleo de un suplemento multivitamínico puede ser considerado. Si se recomienda un suplemento multivitamínico éste debe ser tomado por lo menos dos horas después de la ingestión de orlistat o a la hora de acostarse.

Se ha observado un descenso de la concentración plasmática de ciclosporina A tras su coadministración con Agilezza. Por ello, se recomienda vigilar con frecuencia mayor de la habitual las cifras plasmáticas de ciclosporina cuando se administre junto con Agilezza. Se recomienda un intervalo de tres horas entre la ingestión de ambas medicaciones (véase *Interacciones*).

En el adolescente, debe efectuarse un examen médico después de establecer el tratamiento, así como al cabo de 6 semanas, luego cada 3 meses. Debe controlarse la pérdida de peso, dado que una pérdida de peso masiva durante la adolescencia es susceptible de influir en forma negativa sobre el crecimiento.

Conviene suspender el tratamiento al cabo de 3 meses si no se observa ninguna disminución en el IMC o si aparecieran efectos adversos significativos. Durante una pérdida de peso rápida, el médico tratante debe verificar la presencia de eventuales efectos adversos sobre el crecimiento o el desarrollo puberal, así como la eventual formación de cálculos biliares, con el fin de determinar si debe interrumpirse el tratamiento.

Un tratamiento con orlistat no está indicado en el adolescente no obeso (véase Tabla 1).

Embarazo y lactancia

No se dispone de ningún dato clínico sobre la utilización de orlistat en la mujer embarazada.

En los estudios experimentales realizados en animales no se detectó ningún efecto nocivo, directo o indirecto, sobre el embarazo, el desarrollo del embrión/del feto, el parto o el desarrollo posnatal (véase *Datos preclínicos*).

Se impone prudencia en caso de utilizar este medicamento durante el embarazo.

Dado que se ignora si orlistat pasa a la leche materna, Agilezza no debe ser tomado durante el período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir automóviles o utilizar maquinarias

Agilezza probablemente no influye sobre la aptitud para conducir y utilizar maquinarias.

Reacciones adversas

La mayor parte de las reacciones adversas de Agilezza son esencialmente de naturaleza gastrointestinal y están relacionadas con las propiedades farmacológicas del medicamento, de impedir la absorción de las grasas ingeridas. Las reacciones habitualmente observadas son manchas oleosas (27%), flatulencia con descarga fecal (24%), urgencia fecal (22%), heces grasas u oleosas (20%), aumento de las deposiciones (11%) e Incontinencia fecal (8%).



La incidencia de estas reacciones crece a medida que aumenta el contenido en grasas de la dieta. También pueden presentarse dolor abdominal (20,5%) y heces acuosas (15,8%).

En pacientes obesos diabéticos tipo II se observaron como efectos adversos: hipoglucemia (muy común) y distensión abdominal (común). La pérdida de peso inducida por Agliezza está acompañada por un control metabólico mejorado en pacientes diabéticos tipo II, lo que puede permitir requerir una reducción en la medicación hipoglucemiante.

En un estudio clínico de cuatro años de duración el patrón general de distribución de efectos adversos fue similar al reportado en estudios de 1 y 2 años, y la incidencia total de eventos adversos gastrointestinales relatados que ocurrieron en el primer año decayó año a año en el período de cuatro años.

Durante los estudios clínicos estos efectos farmacológicos fueron generalmente transitorios y no motivaron la suspensión del tratamiento. Los efectos gastrointestinales sobrevinieron en el transcurso de los tres primeros meses de tratamiento y en la mayoría de los pacientes como un episodio aislado. Solamente 3% de los pacientes presentaron más de dos episodios de uno de los efectos adversos mencionados a continuación.

Trastornos del sistema Inmunitario: frecuentes: gripe.

Trastornos psiquiátricos: frecuentes: ansiedad.

Trastornos del sistema nervioso: frecuentes: cefaleas.

Trastornos respiratorios: frecuentes: infección del tracto respiratorio superior e inferior.

Trastornos gastrointestinales: muy frecuentes: dolores y trastornos abdominales (21%), flatulencia (24%), heces líquidas o blandas (16%), frecuentes: defecación involuntaria, dolores y trastornos rectales, trastornos dentales y gingivales.

Trastornos hepáticos: en casos aislados: hepatitis, aumento de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina.

Trastornos cutáneos, reacciones de hipersensibilidad: raramente: reacciones de hipersensibilidad: prurito, rash, urticaria, exantema buloso, angioedema y anafilaxia.

Trastornos renales y urinarios: frecuentes: infección urinaria.

Trastornos de los órganos de la reproducción: frecuentes: irregularidades en la menstruación.

Trastornos generales: frecuentes: fatiga.

Interacciones

En un estudio sobre interacciones medicamentosas, se observó una reducción de la concentración plasmática de ciclosporina; esta disminución se ha señalado igualmente en otros pacientes que toman simultáneamente orlistat. Esto puede ocasionar un descenso del efecto inmunosupresor. Por lo tanto, la asociación de ciclosporina y orlistat no puede ser recomendada (véase *Precauciones y Advertencias*). Los pacientes tratados con ciclosporina deben ser estrictamente controlados después de comenzar el tratamiento con orlistat y después de la suspensión del mismo. La concentración plasmática de ciclosporina debe ser supervisada hasta que la misma se haya estabilizado.

En ausencia de estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos sobre las interacciones, la administración simultánea de orlistat y acarbosa, de tiazolidinediones (glitazonas), de glinidas y de anorexígenos no está recomendada.

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA/APODERADA
M.P. 14318 - M.N. 12.048



Durante la administración de warfarina y de otros anticoagulantes en asociación con orlistat (a una posología elevada o en el marco de un tratamiento prolongado), será necesario controlar los valores INR (Relación Normalizada Internacional, valor de Quick).

Orlistat puede comprometer la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K). En la mayoría de los pacientes tratados durante un máximo de 4 años durante los estudios clínicos con orlistat, las concentraciones de vitaminas A, D, E y K, así como el betacaroteno se mantuvieron en los límites de la normalidad. A fin de garantizar un aporte suficiente de vitaminas, se recomienda que los pacientes sigan una dieta rica en frutas y verduras y que tomen eventualmente un producto polivitamínico. Cuando se indica una suplementación vitamínica, ésta debe administrarse por lo menos dos horas después de la toma de Agilezza o antes de acostarse.

Una reducción de 25-30% de la exposición sistémica a la amiodarona y a la desetilamiodarona ha sido observada durante un estudio farmacológico en el transcurso del cual la amiodarona fue administrada por vía oral durante un tratamiento con orlistat. Dada la complejidad de la farmacocinética de la amiodarona, las repercusiones clínicas de esta observación no son claras. No se han estudiado las consecuencias de la instauración de un tratamiento con orlistat en pacientes que siguen una terapia estable con amiodarona. Es posible que se reduzca el beneficio terapéutico de la amiodarona.

Han sido reportadas convulsiones en paciente tratados concomitantemente con orlistat y drogas antiepilépticas. Una relación causal no ha sido establecida sin embargo los pacientes deberían ser monitoreados para detectar cambios en la frecuencia o severidad de las convulsiones.

Ninguna interacción

No se observó ninguna interacción con amitriptilina, atorvastatina, biguanidas, glibenclamida, digoxina, fibratos, fluoxetina, losartán, furosemida, captopril, atenolol, fenitoína, anticonceptivos orales, fentermina, pravastatina, nifedipina, sibutramina o alcohol. Estudios específicos sobre interacciones medicamentosas confirmaron que no existe ninguna interacción con estos fármacos.

Sobredosificación

En los casos de sobredosificación aparecidos después de la comercialización de Agilezza no se informó ningún efecto adverso diferente de los observados con la posología recomendada. En caso de sobredosis importante de Agilezza, se recomienda observar al paciente durante 24 horas. Según los estudios realizados con orlistat en seres humanos y en animales, cualquier efecto sistémico atribuible a las propiedades de orlistat para inhibir las lipasas debería ser rápidamente reversible.

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;
Policlínico Dr. A. Posadas: 4654-6648/4658-7777.

Información para el paciente

Antes de usar este medicamento

El presente prospecto es para usted y debe leerlo detalladamente antes de comenzar el tratamiento con Agilezza, dado que la información que contiene es importante y está expresada en un lenguaje sencillo para su mejor comprensión.

Recuerde que este medicamento debe ser indicado por el médico.



Agilezza es un medicamento de *venta bajo receta*, útil como tratamiento a largo plazo de la obesidad, así como también del sobrepeso cuando hay factores de riesgo asociados, tales como la elevación de la presión arterial y de las concentraciones de azúcar (diabetes tipo II) y colesterol en la sangre. Debe estar acompañado de una dieta levemente hipocalórica.

Uso apropiado del medicamento

Siga las indicaciones de su médico sobre el modo de tomar este medicamento, de lo contrario no obtendrá todos los beneficios posibles de Agilezza.

La dosis recomendada de Agilezza es una cápsula de 120 mg con cada una de las tres comidas principales del día.

Es decir, que usted tomará una cápsula con el desayuno, otra con el almuerzo y otra con la cena. Las cápsulas pueden tomarse durante el transcurso de una comida o hasta una hora después. Si usted saltea una comida o si ésta no contiene grasa, (por ej.: una fruta o un yogurt descremado) puede omitir la dosis de Agilezza.

El tratamiento con Agilezza debe ir acompañado de una dieta equilibrada, que aporte menos del 30 % del total de las calorías provenientes de las grasas. Esta dieta debe ser confeccionada por su médico o nutricionista.

Asimismo, la cantidad ingerida diariamente de grasa debe distribuirse entre las tres comidas principales del día.

Tenga en cuenta que si aumenta el contenido de grasa de su dieta, existen mayores probabilidades de que se produzcan efectos adversos gastrointestinales (*ver Reacciones adversas*). Además, si aumenta excesivamente las calorías ingeridas, puede anularse el efecto adelgazante de la medicación.

Olvido de una o más dosis

Si alguna vez olvida tomar su medicamento, tómelo tan pronto como se acuerde, siempre que sea antes de pasada una hora desde la última comida, y continúe luego a las horas habituales.

No debe tomar una dosis doble.

Si ha olvidado tomar varias dosis informe a su médico y siga sus consejos.

No cambie la dosis prescrita, salvo que se lo indique su médico.

Forma y vía de administración

Las cápsulas de Agilezza deben tomarse enteras, sin masticar, acompañadas de agua.

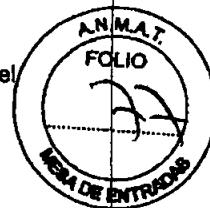
Duración del tratamiento

Agilezza es un fármaco adecuado para su tratamiento a largo plazo; en todos los casos debe seguir las instrucciones de su médico.

Modo de conservación

No tome las cápsulas después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.P. 14318 - M.N. 12.648



Las cápsulas de Agilezza deben conservarse a temperatura inferior a 30° C, en el interior del frasco, sin fraccionar su contenido.

Las tiras blíster deben conservarse a temperatura inferior a 25° C.

Efectos indeseables

La mayoría de las reacciones adversas relacionadas con la ingesta de Agilezza se deben a su acción local en el tubo digestivo. Por lo general, consisten en necesidad urgente de defecar, flatulencia con la defecación y heces grasas u oleosas. Estos efectos suelen ser leves y de aparición temprana en el tratamiento y desaparecen poco tiempo después. Hay que recordar que existe mayor probabilidad de que estos efectos adversos ocurran cuando se ingieren comidas de alto contenido graso.

Interacciones

Antes de empezar el tratamiento con Agilezza debe informar a su médico si está tomando otros medicamentos (incluidos los de venta libre). Esto es importante porque el tratamiento con más de un fármaco al mismo tiempo puede aumentar o disminuir su efecto.

Agilezza no influye sobre la mayoría de los medicamentos frecuentemente prescritos. Sin embargo, la pérdida de peso tiene numerosos efectos beneficiosos, como el mejor control de la presión arterial y de las concentraciones de azúcar y colesterol en la sangre, por lo que si usted recibe alguna medicación para estos trastornos, puede ser necesario una disminución de la dosis de la misma.

En estos casos siempre debe consultar antes con su médico.

Agilezza debe acompañarse de una alimentación bien equilibrada, rica en frutas y verduras, ya que puede disminuir ligeramente la absorción de los suplementos de algunos nutrientes solubles en grasa, sobre todo de betacaroteno y vitamina E, pero siempre dentro del rango de normalidad. Si su dieta no es adecuadamente equilibrada se recomienda la ingesta de un complejo polivitamínico.

Recordatorio

Este medicamento es para Ud., sólo un médico puede prescribirsele. No se lo recomiende a otras personas.

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

Informe a su médico antes de comenzar el tratamiento con Agilezza si usted padece un síndrome de malabsorción crónica, es alérgico a otros medicamentos, alimentos u colorantes o está tomando otros medicamentos, 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 de que esto ocurra puede aumentar si se toma Agilezza con una dieta rica en grasas.

Contraindicaciones

Si es alérgico al orlistat o a algún otro componente de las cápsulas, no debe tomar Agilezza. Asimismo, no debe recibir Agilezza si su médico le ha diagnosticado una absorción deficiente de nutrientes (síndrome de malabsorción crónica) o una colestasis.

No se recomienda el empleo de Agilezza en niños menores de 12 años.

7113



No se debe utilizar Agilizza durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas

Agilizza no afecta la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas.

Medidas en caso de sobredosificación

Si usted toma más cápsulas de las prescritas, o si otra persona inadvertidamente toma su medicamento, comuníquese a su médico.

Ante cualquier duda, consulte con su médico y/o farmacéutico.

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

Condiciones de conservación

Tiras blíster: Conservar a temperatura inferior a 25° C y proteger de la humedad.

Fascos de vidrio con desecante: Conservar a temperatura inferior a 30° C.

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Presentación

Cápsulas de 120 mg	tiras blíster	21, 42, 50, 84, 100
	frasco de vidrio	21, 50, 84, 100

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

Elaborado en: F.Hoffmann-La Roche Ltd., Basilea, Suiza / Roche SpA, Segrate, Italia

Importado y distribuido por: Merck Química Argentina S.A.I.C., Tronador 4890, Buenos Aires
Representante de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania
Atención al cliente: 0800-888-MERCK (63725).

Director técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

Fecha de la última revisión: agosto de 2010.

Fuente: 4263-09 y FDA, New Safety Information (May 27, 2010).

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048