



"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°

1151

BUENOS AIRES, 22 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022180-12-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FINGRAS / ORLISTAT, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS 60 mg - 120 mg, aprobada por Certificado N° 48.435.

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 142 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. 7.

DISPOSICIÓN N° 001 5, 1

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 FINGRAS / ORLISTAT, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS 60 mg - 120 mg, aprobada por Certificado N° 48.435 y Disposición N° 021/00, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., cuyos textos constan de fojas 47 a 70 (Cápsulas 60 mg) y de fojas 81 a 107 (Cápsulas 120 mg).

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 021/00 los prospectos autorizados por las fojas 47 a 54 y 81 a 89, 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° 48.435 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

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

DISPOSICIÓN Nº 1151

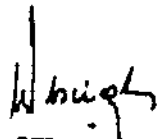
ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-022180-12-4

DISPOSICIÓN Nº

js

1151


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

Handwritten marks: a curved line and the letters 'fp'.



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

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1.151**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.435 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:
Nombre comercial / Genérico/s: FINGRAS / ORLISTAT, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS 60 mg - 120 mg.-
Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 021/00.-
Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011378-99-6.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3212/11.-	Prospectos de fs. 47 a 70 (Cápsulas 60 mg) y de fojas 81 a 107 (Cápsulas 120 mg), corresponde desglosar de fs. 47 a 54 y 81 a 89.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., Titular del Certificado



"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.

de Autorización Nº 48.435 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días.....,del mes de...**22.FEB.2013**.....

Expediente Nº 1-0047-0000-022180-12-4

DISPOSICIÓN Nº

1151

js


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




11/5/17



PHOENIX

PROYECTO DE PROSPECTO

FINGRAS 60 ORLISTAT Cápsulas

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula

Cada cápsula contiene: Orlistat 60 mg.
Excipientes: polisorbato 80 3,75 mg; polisacárido de soja 7,50 mg; dióxido de silicio coloidal 0,75 mg; maltosa monohidrato 53,00 mg.

Acción terapéutica

Tratamiento contra la obesidad.
Código ATC: A08AB01.

Indicaciones

FINGRAS 60 está indicado para la pérdida de peso de pacientes que tienen sobrepeso (con un índice de masa corporal, IMC ≥ 28 kg/m²) y debe administrarse en combinación con una dieta moderadamente hipocalórica, con bajo contenido de grasa.

Propiedades farmacológicas

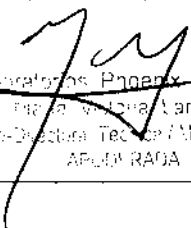
Acción farmacológica

El orlistat es un inhibidor potente, específico y de acción prolongada de las lipasas gastrointestinales. Ejerce su actividad terapéutica en el lumen del estómago y del intestino delgado, mediante la formación de un enlace covalente con el sitio activo de la serina de las lipasas gástricas y pancreáticas. La enzima inactivada no está entonces disponible para hidrolizar la grasa de la dieta, en forma de triglicéridos, ácidos grasos libres y monoglicéridos absorbibles. A partir de estudios clínicos se ha estimado que el orlistat 60 mg administrado tres veces por día, bloquea la absorción de aproximadamente el 25% de las grasas de la dieta. El efecto del orlistat resulta en un aumento de la grasa fecal dentro de las 24 a 48 horas de su administración. Luego de la discontinuación del tratamiento, el contenido de grasa fecal vuelve a los niveles previos al tratamiento, habitualmente dentro de las 48 a 72 horas.

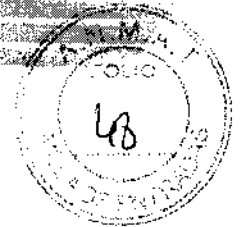
Se realizaron dos estudios randomizados, doble ciego, controlados con placebo en adultos con un IMC ≥ 28 kg/m² para respaldar la eficacia de orlistat 60 mg tres veces al día junto con una dieta hipocalórica, con bajo contenido de grasa. Como parámetro principal, cambio en el peso corporal desde el inicio (momento de la randomización), se evaluó el peso corporal a través del tiempo (Tabla 1) y el porcentaje de sujetos que perdieron $\geq 5\%$ o $\geq 10\%$ del peso corporal (Tabla 2). A pesar de que en ambos estudios la pérdida de peso se evaluó durante 12 meses de tratamiento, la mayor parte de la pérdida de peso se produjo en los primeros 6 meses.

Tabla 1: Efecto de 6 meses de tratamiento sobre el peso corporal medido al inicio del tratamiento

	Grupo de tratamiento	n	Cambio promedio relativo (%)	Cambio promedio relativo (kg)
Estudio 1	Placebo	204	-3,24	-3,11


 Laboratorios Phoenix S.A.U.C.F.
 Calle Victoria Arrague
 La Orotava, Tenerife (CAN), 38714
 APDO. 15574
 APDO. RAJA

PHOENIX



	Grupo de tratamiento	n	Cambio promedio relativo (%)	Cambio promedio relativo (kg)
	Orlistat 60 mg	216	-5,55	-5,20 ^a
Estudio 2	Placebo	183	-1,17	-1,05
	Orlistat 60 mg	191	-3,66	-3,59 ^a
Datos agrupados	Placebo	387	-2,20	-2,09
	Orlistat 60 mg	407	-4,60	-4,40 ^a

^a p < 0,001 versus placebo

Tabla 2: Análisis de respuesta a los 6 meses

	Pérdida ≥ 5% del peso corporal al inicio del tratamiento (%)		Pérdida ≥ 10% del peso corporal al inicio del tratamiento (%)	
	Placebo	Orlistat 60 mg	Placebo	Orlistat 60 mg
Estudio 1	30,9	54,6 ^a	10,3	21,3 ^b
Estudio 2	21,3	37,7 ^a	2,2	10,5 ^b
Datos agrupados	26,4	46,7 ^a	6,5	16,2 ^a

Comparación versus placebo: ^a p<0,001; ^b p<0,01

Farmacocinética

Absorción:

Los estudios en voluntarios con peso normal y en voluntarios obesos han mostrado que el grado de absorción del orlistat es mínimo. Las concentraciones plasmáticas del orlistat intacto no fueron detectables (< 5 ng/ml) 8 horas después de la administración oral de 360 mg de orlistat.

En general, a dosis terapéuticas, la detección del orlistat intacto en plasma fue esporádica 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.

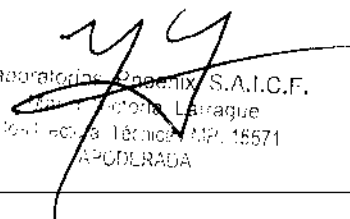
Distribución:

El volumen de distribución no se puede determinar ya que la sustancia activa es mínimamente absorbida y carece de una farmacocinética sistémica definida. *In vitro*, > 99% del orlistat se liga a las proteínas plasmáticas (las lipoproteínas y la albúmina fueron las principales proteínas de unión). El orlistat se distribuye mínimamente en los eritrocitos.

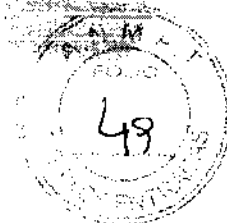
Metabolismo:

Sobre la base de datos en animales, es probable que el orlistat se metabolice principalmente en la pared gastrointestinal. Sobre la base de un estudio en pacientes obesos, de la fracción mínima de la dosis que fue absorbida por vía sistémica, dos metabolitos principales, el M1 (anillo de 4 miembros de lactona hidrolizada) y el M3 (M1 con el radical N-formil leucina escindido), representaron aproximadamente el 42% de la concentración plasmática total.

El M1 y el M3 tienen un anillo beta-lactona abierto y una actividad inhibitoria de la lipasa extremadamente débil (1000 y 2500 veces menor que la del orlistat, respectivamente). En vista de esta baja actividad inhibitoria y los bajos niveles plasmáticos a las dosis terapéuticas (un promedio de 26 ng/ml y 108 ng/ml, respectivamente), estos metabolitos se consideran farmacológicamente intrascendentes.


 Laboratorio Phoenix S.A.I.C.F.
 Av. de la Industria, 1470
 Ciudad de la Técnica Nº. 15571
 APUDRADA

19/5/11



PHOENIX

Eliminación:

Los estudios realizados en sujetos con peso normal y en sujetos obesos han demostrado que la excreción fecal del fármaco no absorbido fue la principal vía de eliminación. Aproximadamente el 97% de la dosis administrada se excretó en las heces, siendo el 83% de esta cantidad como orlistat inalterado.

La excreción renal acumulada de todos los compuestos relacionados con orlistat fue < 2% de la dosis administrada. El tiempo para alcanzar la excreción completa (fecal más urinaria) fue de 3 a 5 días. La eliminación del orlistat pareció ser similar entre voluntarios de peso normal y obesos. El orlistat, el M1 y el M3 se excretan por vía biliar.

Posología y modo de administración

Adultos

La dosis recomendada de FINGRAS 60 es de una cápsula de 60 mg tres veces por día. Las cápsulas se deben tomar con agua inmediatamente antes, durante o hasta 1 hora después de cada comida principal. Si una comida fuese salteada o no contuviese grasas, la dosis de FINGRAS 60 deberá ser omitida. Durante 24 horas no deben tomarse más de tres cápsulas de 60 mg.

El tratamiento no debe exceder los 6 meses.

Si los pacientes no son capaces de perder peso luego de 12 semanas de tratamiento con FINGRAS 60, deben consultar con su médico. Podría ser necesario discontinuar el tratamiento.

Dieta y ejercicio son partes importantes de un programa de pérdida de peso. Se recomienda iniciar un programa de dieta y ejercicio antes de comenzar el tratamiento con FINGRAS 60.

Mientras tome FINGRAS 60, el paciente deberá estar con una dieta moderadamente hipocalórica, nutricionalmente balanceada, que contenga aproximadamente 30% de calorías provenientes de las grasas (por ejemplo, en una dieta de 2000 kcal/día esto equivale a < 67 g de grasas). La ingesta diaria de grasas, hidratos de carbono y proteínas debe distribuirse a lo largo de tres comidas principales.

El programa de dieta y ejercicio deberá continuarse luego que haya cesado el tratamiento con FINGRAS 60.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

FINGRAS 60 no debe ser administrado a niños y adolescentes menores de 18 años debido a la insuficiencia de datos sobre su seguridad y eficacia.

Pacientes de edad avanzada (> 65 años)

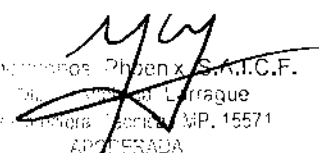
Se dispone de datos limitados sobre el uso de FINGRAS 60 en ancianos. Sin embargo, dado que la absorción de orlistat es mínima, no se requiere ajuste de dosis en esta población.

Insuficiencia hepática o renal

No ha sido estudiado el efecto del FINGRAS 60 en individuos con insuficiencia hepática y/o renal. Sin embargo, puesto que la absorción del FINGRAS 60 es mínima, no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.
- Tratamiento concomitante con ciclosporina.
- Síndrome de malabsorción crónica.
- Colestasis.
- Embarazo.


Laboratorios Phoenix S.A.S.C.F.
Carretera a L'Artaigues
Carretera de L'Artaigues, 15571
ARZOBISPADO



PHOENIX



- Lactancia.
- Tratamiento concomitante con warfarina u otros anticoagulantes orales.

Advertencias y precauciones

Se deberá aconsejar a los pacientes adherirse a las recomendaciones dietéticas que les sean dadas. La posibilidad de experimentar síntomas gastrointestinales puede aumentar cuando se toma orlistat en una comida aislada o con una dieta rica en grasas.

El tratamiento con orlistat puede potencialmente afectar la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K). Por esta razón debe tomarse un suplemento vitamínico antes de dormir.

Puesto que la pérdida de peso puede estar acompañada de un mejor control metabólico de la diabetes, los pacientes que estén tomando medicamentos para la diabetes deberán consultar con un médico antes de iniciar el tratamiento con orlistat, por si fuese necesario ajustar la dosis del medicamento antidiabético.

La pérdida de peso puede ir acompañada por una mejora de los niveles de colesterol y de la presión arterial. Los pacientes que estén tomando medicamentos para la hipertensión o la hipercolesterolemia deberán consultar a un médico cuando tomen orlistat, por si fuese necesario ajustar la dosis de estos medicamentos.

Los pacientes que estén tomando amiodarona deberán consultar al médico antes de iniciar el tratamiento con orlistat.

Se han reportado casos de hemorragia rectal en pacientes que tomaban orlistat. Si esto sucediese, el paciente deberá consultar a un médico.

Se recomienda el uso de un método anticonceptivo adicional para prevenir la posible falla de anticonceptivos orales, que puede suceder en casos de diarrea severa.

Los pacientes con enfermedad renal deben consultar a un médico antes de iniciar el tratamiento con orlistat puesto que, raramente, el uso de orlistat puede asociarse con hiperoxaluria y nefropatía por oxalato.

Cuando se administran concomitantemente orlistat y levotiroxina puede manifestarse hipotiroidismo y/o reducción del control del hipotiroidismo. Los pacientes que toman levotiroxina deben consultar a un médico antes de iniciar el tratamiento con orlistat, puesto que puede ser necesario que el orlistat y la levotiroxina sean administrados en horario diferentes y que la dosis de levotiroxina sea reajustada.

Los pacientes que tomen un medicamento antiépiléptico deben consultar con un médico antes de iniciar el tratamiento con orlistat, ya que deberán ser controlados ante la posibilidad de cambios en la frecuencia y severidad de las convulsiones. Si esto sucediese, deberá analizarse la posibilidad de administrar el orlistat y los medicamentos antiépilépticos en horarios diferentes.

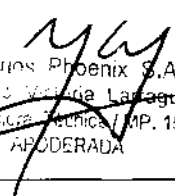
Interacciones medicamentosas

Ciclosporina

En un estudio de interacción farmacológica, se ha observado la disminución de los niveles plasmáticos de ciclosporina, que también fue reportada en varios casos, cuando se administró concomitantemente orlistat. Esto puede conducir a la disminución de la eficacia inmunosupresora. La administración concomitante de orlistat y ciclosporina está contraindicada.

Anticoagulantes orales

Cuando se administran warfarina u otros anticoagulantes orales conjuntamente con orlistat, pueden verse afectados los valores de la Razón Internacional Normalizada (RIN). Está contraindicado el uso concomitante de orlistat con warfarina u otros anticoagulantes orales.


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Calle 3 de Mayo de La Laguna
Caracas, Venezuela / M.P. 15571
APODERADA

MP 57
PHOENIX



Anticonceptivos orales

En estudios específicos de interacción farmacológica ha sido demostrada la ausencia de interacción entre el orlistat y los anticonceptivos orales. Sin embargo, el orlistat puede reducir indirectamente la biodisponibilidad de los anticonceptivos orales y conducir a un embarazo inesperado en algunos casos individuales. En caso de diarrea severa, se recomienda un método anticonceptivo adicional.

Levotiroxina

Cuando se ingieren simultáneamente orlistat y levotiroxina puede desarrollarse hipotiroidismo y/o una reducción del control del hipotiroidismo. Esto puede deberse a una absorción disminuida de las sales de yodo y/o de la levotiroxina.

Medicamentos antiepilépticos

Han sido reportadas convulsiones en pacientes tratados concomitantemente con orlistat y medicamentos antiepilépticos, por ejemplo valproato, lamotrigina, por lo que una relación de interacción no puede ser excluida.

El orlistat podría disminuir la absorción de medicamentos antiepilépticos, conduciendo a convulsiones.

Vitaminas liposolubles

El tratamiento con orlistat puede afectar potencialmente la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K).

La gran mayoría de los pacientes que en estudios clínicos recibieron hasta cuatro años completos de tratamiento con orlistat, mostraron niveles de vitaminas A, D, E y K y de beta-caroteno que permanecieron dentro del rango normal. Sin embargo, para asegurar una ingesta adecuada de vitaminas, se debe recomendar a los pacientes un suplemento multivitamínico administrado antes de ir a dormir.

Acarbosa

Ante la ausencia de estudios de interacción farmacocinética, no se recomienda la administración de orlistat a pacientes que reciban acarbosa.

Amiodarona

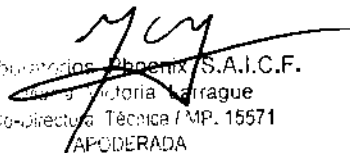
Tras la administración de amiodarona en dosis única, se ha observado un leve descenso de los niveles plasmáticos en un limitado número de voluntarios sanos que recibieron concomitantemente orlistat. En pacientes tratados con amiodarona, la relevancia clínica de este efecto aún se desconoce. En pacientes que reciban tratamiento con amiodarona deben consultar a un médico antes de iniciar el tratamiento con orlistat. Es posible que sea necesario ajustar la dosis de amiodarona durante el tratamiento con orlistat.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

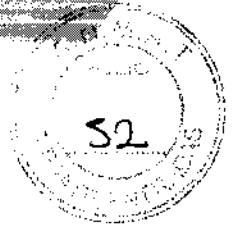
Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la fertilidad, reproducción y desarrollo.

Efectos teratogénicos

No se dispone de datos clínicos de embarazos expuestos al orlistat. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Calle Victoria Barrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA

PHOENIX



embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. 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.

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.

Lactancia

Puesto que se desconoce si el orlistat es o no secretado en la leche humana, está contraindicado durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias

El orlistat no tiene influencia sobre la habilidad para manejar y utilizar maquinarias.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas al orlistat son principalmente de naturaleza gastrointestinal y se relacionan con el efecto farmacológico del medicamento de impedir la absorción de las grasas ingeridas.

Las reacciones adversas gastrointestinales identificadas con orlistat 60 mg en ensayos clínicos de 18 meses a 2 años de duración, fueron generalmente leves y transitorias. Sucedió generalmente al inicio del tratamiento (durante los 3 primeros meses) y la mayoría de los pacientes experimentaron solamente un episodio. El consumo de una dieta con bajo contenido graso disminuirá la probabilidad de experimentar reacciones adversas gastrointestinales.

Las reacciones adversas se enumeran a continuación según el sistema de clasificación de órganos, ordenadas por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles).

Las frecuencias de las reacciones adversas identificadas durante la comercialización del orlistat no se conocen, puesto que estas reacciones fueron reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto.

Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Sistema de clasificación de órganos y frecuencia	Evento / reacción adverso(a)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
<i>No conocidas:</i>	Disminución de la protrombina y aumento del RIN (ver <i>Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas</i>)
Trastornos del sistema inmune	
<i>No conocidas:</i>	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia, broncoespasmo, angioedema, prurito, rash y urticaria.
Trastornos psiquiátricos	
<i>Frecuente:</i>	Ansiedad*
Trastornos gastrointestinales	
<i>Muy frecuente:</i>	Manchas oleosas Flatulencia con descarga Urgencia fecal

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Avenida Victoria Larraque
Calle 13 de Mayo / MP. 15571
APOBERADA

MP 571

PHOENIX

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
N.º 53

Sistema de clasificación de órganos y frecuencia	Evento / reacción adverso(a)
	Heces grasosas/oleosas Evacuaciones oleosas Flatulencia Heces blandas
<i>Frecuente:</i>	Dolor abdominal Incontinencia fecal Heces líquidas Aumento de la defecación
<i>No conocidas:</i>	Diverticulitis Pancreatitis Hemorragia rectal leve
Trastornos renales y urinarios	
<i>No conocidas:</i>	Nefropatía por oxalato
Trastornos hepatobiliares	
<i>No conocidas:</i>	Hepatitis Colelitiasis Aumento de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
<i>No conocidas:</i>	Erupción bullosa

* Es plausible que el tratamiento con orlistat pueda conducir a ansiedad en anticipación o de manera secundaria a las reacciones adversas gastrointestinales.

Sobredosificación

Han sido estudiadas dosis únicas de 800 mg de orlistat y dosis múltiples de hasta 400 mg tres veces por día durante 15 días, en sujetos de peso normal y en obesos, sin hallazgos clínicos significativos. Asimismo, han sido administradas dosis de 240 mg tres veces por día durante 6 meses a pacientes obesos. La mayoría de los casos de sobredosis de orlistat recibidos después de la comercialización no reportó eventos adversos o los eventos adversos fueron similares a los reportados con las dosis recomendadas.

Ante una sobredosis se debe buscar asistencia médica. Si sucediese una sobredosis significativa de orlistat, se recomienda que el paciente permanezca en observación durante 24 horas. Sobre la base de los estudios en animales y en el hombre, todo efecto sistémico atribuible a las propiedades de orlistat inhibitorias de la lipasa debería ser rápidamente reversible.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

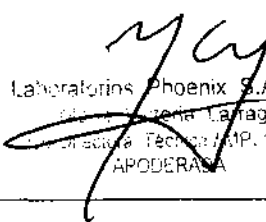
Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital General de Agudos J. A. Fernández: Tel: (011) 4808-2655

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555

Conservación

Conservar a temperatura menor a 25 °C.


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Calle 14 de Mayo 1000 La Plata
Dirección Técnica MP. 15571
APODERADA

115/11
PHOENIX



Presentación

Envases con 10, 15, 20, 30, 42, 60, 84 y 90 cápsulas.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.435.

Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.

Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F. Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

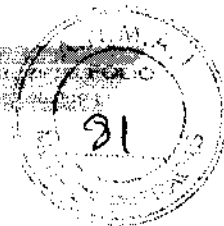
Encapsulado en Sanabria 2353 (C1417AZE), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

e-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de la última revisión: – Disp. N°

H
Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Antonia Larrague
Co-Directora Técnica (MP. 15571)
AUTORIZADA



PHOENIX

PROYECTO DE PROSPECTO

FINGRAS 120
ORLISTAT
Cápsulas

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula

Cada cápsula contiene: Orlistat 120 mg.
Excipientes: polisorbato 80 7,50 mg; polisacárido de soja 15,00 mg; maltosa 106,00 mg; dióxido de silicio coloidal 1,50 mg.

Acción Terapéutica

Tratamiento contra la obesidad.
Código ATC: A08AB01.

Indicaciones

FINGRAS 120 está indicado, junto con una dieta moderadamente hipocalórica, para el tratamiento de pacientes obesos con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m^2 , o de pacientes con sobrepeso ($\text{IMC} \geq 28 \text{ kg/m}^2$) con factores de riesgo asociados.

El tratamiento con orlistat debe ser discontinuado luego de 12 semanas si los pacientes no han perdido al menos el 5% del peso corporal determinado al inicio del tratamiento.

Propiedades farmacológicas

Acción farmacológica

El orlistat es un inhibidor potente, específico y de acción prolongada de las lipasas gastrointestinales. Ejerce su actividad terapéutica en el lumen del estómago y del intestino delgado, mediante la formación de un enlace covalente con el sitio activo de la serina de las lipasas gástricas y pancreáticas. La enzima inactivada no está entonces disponible para hidrolizar la grasa de la dieta, en forma de triglicéridos, a ácidos grasos libres y monoglicéridos fácilmente absorbibles.

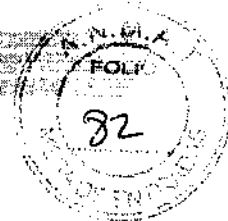
En estudios de 2 y 4 años de duración, fue utilizada una dieta hipocalórica asociada tanto al grupo de tratamiento con orlistat como al grupo con placebo.

Los datos combinados de dos estudios de cinco años de duración con orlistat y dieta hipocalórica mostraron que el 37% de los pacientes con orlistat y el 19% de los pacientes con placebo obtuvieron una pérdida de por lo menos 5% de su peso corporal inicial después de 12 semanas de tratamiento. De éstos, el 49% de los pacientes tratados con orlistat y el 40% de los pacientes tratados con placebo continuaron hasta perder al año $\geq 10\%$ de su peso corporal inicial. Por el contrario, de los pacientes que no demostraron una pérdida del 5% de su peso corporal después de 12 semanas de tratamiento, sólo el 5% de los pacientes tratados con orlistat y el 2% de los pacientes tratados con placebo continuaron hasta perder al año $\geq 10\%$ de su peso corporal inicial. En general, después de un año de tratamiento, el porcentaje de pacientes que tomaban 120 mg de orlistat, que perdió el 10% o más de su peso corporal, fue de 20% con orlistat 120 mg en comparación con 8% de los pacientes que tomaron placebo. La diferencia promedio de la pérdida de peso con el fármaco en comparación con el placebo fue de 3,2 kg.

Los datos de un ensayo clínico de cuatro años de duración, mostraron que el 60% de los pacientes tratados con orlistat y el 35% de los pacientes con placebo alcanzaron una pérdida de por lo menos

Industria Phoenix S.A.I.C.F.
Calle 14 de Julio Larraque
Buenos Aires, Argentina, 15571
INDUSTRIAL

PHOENIX



5% de su peso corporal después de 12 semanas de tratamiento. De estos, el 62% de los tratados con orlistat y el 52% de los pacientes tratados con placebo continuaron hasta perder al año $\geq 10\%$ de su peso corporal inicial. Por el contrario, de los pacientes que tras 12 semanas de tratamiento no demostraron una pérdida del 5% de su peso corporal de referencia, sólo el 5% de los pacientes tratados con orlistat y el 4% de pacientes tratados con placebo llegó a perder $\geq 10\%$ de su peso corporal inicial durante un año. Después de 1 año de tratamiento, el 41% de los tratados con orlistat versus el 21% de los pacientes tratados con placebo perdieron $\geq 10\%$ del peso corporal, con una diferencia promedio de 4,4 kg entre los dos grupos. Después de 4 años de tratamiento, el 21% de los pacientes tratados con orlistat en comparación con el 10% de los pacientes tratados con placebo habían perdido $\geq 10\%$ del peso corporal, con una diferencia promedio de 2,7 kg.

Un número mayor de pacientes tratados con orlistat o placebo tuvieron una pérdida del peso corporal inicial de por lo menos el 5% a las 12 semanas o el 10% en un año, que en los cinco estudios de 2 años. La razón de esta diferencia es que los cinco estudios de 2 años incluyeron una dieta de 4 semanas y placebo en el período inicial previo al tratamiento, durante el cual los pacientes perdieron en promedio 2,6 kg antes de comenzar el tratamiento.

Los datos de un ensayo clínico de 4 años también sugirieron que la pérdida de peso conseguida con orlistat retrasó el desarrollo de diabetes tipo 2 durante el estudio (incidencia acumulada de casos de diabetes: 3,4% en el grupo orlistat en comparación con el 5,4% en el grupo tratado con placebo). La gran mayoría de los casos de diabetes procedía del subgrupo de pacientes con intolerancia basal a la glucosa, lo que representó el 21% de los pacientes randomizados. No se sabe si estos resultados se traducen en beneficios clínicos a largo plazo.

En pacientes obesos con diabetes tipo 2 no controlados suficientemente por agentes antidiabéticos, los datos de cuatro ensayos clínicos de un año mostraron que el porcentaje de pacientes que respondieron ($\geq 10\%$ de pérdida de peso corporal) fue del 11,3% con orlistat, en comparación con el 4,5% con placebo. En los pacientes tratados con orlistat, el promedio de la diferencia de la pérdida de peso contra el placebo fue de 1,83 kg a 3,06 kg y el promedio de la diferencia contra el placebo en la reducción de HbA1c fue de 0,18% a 0,55%. No se ha demostrado que el efecto sobre la HbA1c sea independiente de la reducción de peso.

En un estudio multicéntrico, de grupos paralelos, doble ciego, controlado con placebo, pacientes adolescentes obesos fueron randomizados para recibir 120 mg de orlistat (n=357) o placebo (n=182) tres veces al día, como complemento de una dieta hipocalórica y ejercicio durante 52 semanas. Ambas poblaciones recibieron suplementos multivitamínicos. El criterio de valoración principal fue el cambio en el Índice de masa corporal (IMC) desde el inicio hasta el final del estudio.

Los resultados fueron significativamente superiores en el grupo orlistat (diferencia del IMC de 0,86 kg/m² a favor del orlistat). El 9,5% de los pacientes tratados con orlistat frente al 3,3% de los pacientes tratados con placebo, perdió $\geq 10\%$ del peso corporal después de 1 año, con una diferencia promedio de 2,6 kg entre los dos grupos. La diferencia fue determinada por el resultado en el grupo de pacientes con pérdida de peso $\geq 5\%$ después de 12 semanas de tratamiento con orlistat, que representó el 19% de la población inicial. Los efectos secundarios fueron generalmente similares a los observados en adultos. Sin embargo, hubo un incremento inexplicable en la incidencia de fracturas de hueso (6% frente a 2,8% en el grupo orlistat y placebo, respectivamente).

Farmacocinética

Absorción:

Los estudios en voluntarios con peso normal y en voluntarios obesos han demostrado que el grado de absorción del orlistat es mínimo. Las concentraciones plasmáticas del orlistat intacto no fueron detectables (< 5 ng/ml) ocho horas después de la administración oral de orlistat.

Registros Phoenix S.A.I.C.F.
Calle 10 de Mayo, La Plata
Código Postal: 15571
APDOERACA



01/5/11

PHOENIX

En general, a dosis terapéuticas, la detección del orlistat intacto en plasma fue esporádica 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 se puede determinar ya que la sustancia activa es mínimamente absorbida y carece de una farmacocinética sistémica definida. *In vitro*, > 99% del orlistat se liga a las proteínas plasmáticas (las lipoproteínas y la albúmina fueron las principales proteínas de unión). El orlistat se distribuye mínimamente en los eritrocitos.

Metabolismo:

Sobre la base de datos en animales, es probable que el orlistat se metabolice principalmente en la pared gastrointestinal.

Sobre la base de un estudio en pacientes obesos, de la fracción mínima de la dosis que fue absorbida por vía sistémica, dos metabolitos principales, el M1 (anillo de 4 miembros de lactona hidrolizada) y el M3 (M1 con el radical N-formil leucina escindido), representaron aproximadamente el 42% de la concentración plasmática total.

El M1 y el M3 tienen un anillo beta-lactona abierto y una actividad inhibitoria de la lipasa extremadamente débil (1000 y 2500 veces menor que la del orlistat, respectivamente). En vista de esta baja actividad inhibitoria y los bajos niveles plasmáticos a las dosis terapéuticas (un promedio de 26 ng/ml y 108 ng/ml, respectivamente), estos metabolitos se consideran farmacológicamente intrascendentes.

Eliminación:

Los estudios realizados en sujetos con peso normal y en sujetos obesos han demostrado que la excreción fecal del fármaco no absorbido fue la principal vía de eliminación. Aproximadamente el 97% de la dosis administrada se excretó en las heces y el 83% de esta cantidad como orlistat inalterado.

La excreción renal acumulada de todos los materiales relacionados con orlistat fue < 2% de la dosis administrada. El tiempo para alcanzar la excreción completa (fecal más urinaria) fue de 3 a 5 días. La eliminación del orlistat pareció ser similar entre voluntarios de peso normal y obesos. El orlistat, el M1 y el M3 se excretan por vía biliar.

Posología y modo de administración

Adultos

La dosis recomendada de FINGRAS 120 es de una cápsula de 120 mg administrada con agua inmediatamente antes, durante o hasta una hora después de cada comida principal. Si una comida fuese saltada o no contuviese grasas, la dosis de FINGRAS 120 deberá ser omitida.

El paciente debe estar con una dieta moderadamente hipocalórica, nutricionalmente balanceada, que contenga aproximadamente 30% de calorías provenientes de las grasas. Se recomienda que la dieta sea rica en frutas y verduras. La ingesta diaria de grasas, hidratos de carbono y proteínas debe distribuirse a lo largo de tres comidas principales.

Dosis de FINGRAS por encima de 120 mg tres veces en el día no han mostrado que provean beneficio adicional alguno.

El efecto de FINGRAS 120 resulta en un aumento de la grasa fecal dentro de las 24 a 48 horas luego de su administración. Luego de la discontinuación del tratamiento, el contenido de grasa fecal vuelve a los niveles previos al tratamiento, habitualmente dentro de las 48 a 72 horas.

FD

[Handwritten Signature]
Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Avenida 7 de Julio, La Laguna
Calle 15 de Agosto, A.P. 15571
APOBLRADA



PHOENIX

Poblaciones especiales

El efecto de FINGRAS 120 en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, en niños y en ancianos no ha sido estudiado.

No hay indicaciones relevantes para el uso de FINGRAS 120 en niños.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.
- Síndrome de malabsorción crónica.
- Colestasis.
- Lactancia.
- Tratamiento concomitante con ciclosporina.
- Embarazo.
- Tratamiento concomitante con warfarina u otros anticoagulantes orales.

Advertencias y precauciones

En ensayos clínicos, la disminución del peso corporal por el tratamiento con orlistat fue menor en pacientes diabéticos tipo 2 que en pacientes no diabéticos. Cuando se administre orlistat, el tratamiento con medicamentos antidiabéticos debe ser controlado cuidadosamente.

No se recomienda la administración conjunta de orlistat con ciclosporina.

Se deberá aconsejar a los pacientes de adherirse a las recomendaciones dietéticas que les sean dadas.

La posibilidad de experimentar reacciones adversas gastrointestinales puede aumentar cuando se toma orlistat con una dieta rica en grasas (por ejemplo, en una dieta de 2000 kcal/día, > 30% de las calorías corresponden a > 67 g de grasas). La ingesta diaria de grasas debe ser distribuida a lo largo de tres comidas principales. Si el orlistat se toma con una comida de muy alto contenido de grasas, puede aumentar la posibilidad de reacciones adversas gastrointestinales.

Se han reportado casos de hemorragia rectal con la administración de orlistat. En el caso de síntomas severos y/o persistentes, los prescriptores deberán realizar más estudios.

Se recomienda el uso de un método anticonceptivo adicional para prevenir la posible falla de anticonceptivos orales, que puede suceder en casos de diarrea severa.

Los parámetros de la coagulación deben ser controlados en pacientes a quienes se administren anticoagulantes en forma concomitante.

En pacientes con enfermedad renal crónica y/o depleción de volumen subyacentes, el uso del orlistat puede asociarse con hiperoxaluria y nefropatía por oxalato.

Raramente, puede manifestarse hipotiroidismo y/o control reducido del hipotiroidismo. El mecanismo, aunque no se ha comprobado, puede involucrar una disminución en la absorción de sales de yodo y/o levotiroxina.

Pacientes epilépticos: el orlistat puede desbalancear el tratamiento anticonvulsivante al reducir la absorción de medicamentos antiepilépticos, dando lugar a convulsiones.

Interacciones medicamentosas

Ciclosporina

En un estudio de interacciones farmacológicas, se ha observado la disminución de los niveles plasmáticos de ciclosporina, que también fue reportada en varios casos, cuando se administró concomitantemente orlistat. Esto puede conducir a la disminución de la eficacia inmunosupresora. En consecuencia, la combinación no está recomendada. Sin embargo, si tal combinación fuese inevitable, en pacientes tratados con ciclosporina se deberá realizar un control más frecuente de los

Victorino Phoenix S.A. de C.V.
Calle Larrague
Toluca, México 571
PUERADA



115/17

PHOENIX

niveles de ciclosporina en la sangre después del agregado de orlistat y hasta su discontinuación. Los niveles de la ciclosporina en la sangre deben ser controlados hasta que se estabilicen.

Acarbosa

Ante la ausencia de estudios de interacción farmacocinética, la administración concomitante de orlistat con acarbosa se debe evitar.

Anticoagulantes orales

Cuando en combinación con orlistat se administre warfarina u otro anticoagulante, deberán ser controlados los valores de la Razón Internacional Normalizada (RIN).

Vitaminas liposolubles

El tratamiento con orlistat puede afectar potencialmente la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K).

La gran mayoría de los pacientes que en estudios clínicos recibieron hasta cuatro años completos de tratamiento con orlistat, mostraron niveles de vitaminas A, D, E y K y de beta-caroteno que permanecieron dentro del rango normal. A fin de asegurar una nutrición adecuada, debe aconsejarse a los pacientes con dieta para el control del peso, que mantengan una dieta rica en frutas y verduras y puede considerarse el uso de un suplemento multivitamínico. Si se recomendase un suplemento multivitamínico, deberá ser administrado por lo menos dos horas después de la administración del orlistat o antes de ir a dormir.

Amiodarona

Tras la administración de amiodarona en dosis única, se ha observado un leve descenso de los niveles plasmáticos en un limitado número de voluntarios sanos que recibieron concomitantemente orlistat. En pacientes tratados con amiodarona, la relevancia clínica de este efecto aún se desconoce, pero puede ser clínicamente relevante en algunos casos. En pacientes que reciban tratamiento concomitante con amiodarona, se recomienda el refuerzo del control clínico y electrocardiográfico.

Medicamentos antiepilépticos

Se han reportado convulsiones en pacientes tratados concomitantemente con orlistat y medicamentos antiepilépticos, como por ejemplo valproato, lamotrigina, en los que no puede ser excluida una relación causal con una interacción. Por lo tanto, en estos pacientes debe ser controlado el posible cambio en la frecuencia y/o severidad de las convulsiones.

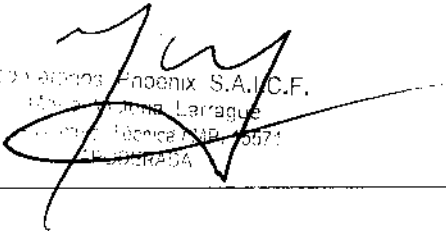
Levotiroxina

Pueden manifestarse casos raros de hipotiroidismo y/o reducción del control del hipotiroidismo. El mecanismo, aunque no se ha comprobado, puede involucrar a una disminución de la absorción de sales de iodo y/o levotiroxina.

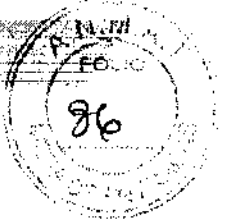
Sin interacciones

No se han observado interacciones con amitriptilina, atorvastatina, biguanidas, digoxina, fibratos, fluoxetina, losartan, fenitoína, fentermina, pravastatina, Sistema Terapéutico Gastrointestinal de nifedipina (GITS, por sus siglas en inglés), nifedipina de liberación lenta, sibutramina o alcohol. La ausencia de estas interacciones ha sido demostrada en estudios específicos de interacciones farmacológicas.

FF



Phoenix S.A.I.C.F.
Miguel Ángel Larregue
Calle 100, Edificio 100, 0571
CARRASCA



PHOENIX

Anticonceptivos orales

La ausencia de interacción entre los anticonceptivos orales y orlistat se ha demostrado en estudios específicos de interacciones farmacológicas. Sin embargo, el orlistat podría reducir indirectamente la disponibilidad de los anticonceptivos orales y conducir a embarazos inesperados en algunos casos individuales. Se recomienda un método anticonceptivo adicional en caso de diarrea severa.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Efectos teratogénicos

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

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.

Hasta la fecha, se ha visto que sustancias activas responsables de malformaciones en el hombre han sido encontradas teratogénicas en animales, cuando se llevaron a cabo estudios correctamente realizados en dos especies.

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.

Lactancia

Puesto que se desconoce si el orlistat es o no secretado en la leche humana, está contraindicado durante la lactancia.

Uso en pediatría

No hay indicaciones relevantes para el uso del orlistat en niños. El efecto del orlistat en pacientes pediátricos no ha sido estudiado.

Uso en ancianos

El efecto del orlistat en pacientes ancianos no ha sido estudiado.

Uso en insuficiencia hepática y renal

El efecto del orlistat en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal no ha sido estudiado.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias

El orlistat no tiene influencia sobre la habilidad para manejar y utilizar maquinarias.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas al orlistat son principalmente de naturaleza gastrointestinal. La incidencia de eventos adversos disminuyó con el uso prolongado de orlistat.

Las reacciones adversas se enumeran a continuación según el sistema de clasificación de órganos, ordenadas por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente (\geq

FP

laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Calle Doctor Larrague
C.P. 15571
APODERADA



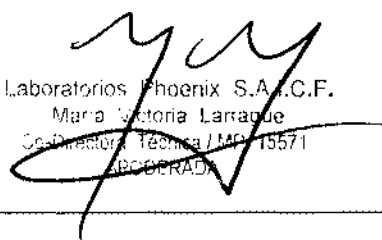

1/100 y < 1/10), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ y < 1/100), raras ($\geq 1/10.000$ a < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000) incluyendo informes aislados.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de seriedad.

La siguiente tabla de reacciones adversas (primer año de tratamiento) se basa en los eventos adversos que ocurrieron con una frecuencia superior al 2% y con una incidencia mayor o igual al 1% sobre el placebo en ensayos clínicos de 1 y 2 años de duración:

Sistema de clasificación de órganos y frecuencia	Evento / reacción adversa(a)
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Muy frecuente:</i>	Cefaleas
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
<i>Muy frecuente:</i>	Infecciones de las vías respiratorias altas
<i>Frecuente:</i>	Infecciones de las vías respiratorias bajas
Trastornos gastrointestinales	
<i>Muy frecuente:</i>	Malestar/dolor abdominal Eliminación de manchas oleosas por el recto Flatulencia con descarga Urgencia fecal Heces grasosas/oleosas Flatulencia Heces líquidas Evacuaciones oleosas Aumento de la defecación
<i>Frecuente:</i>	Malestar/dolor rectal Heces blandas Incontinencia fecal Distensión abdominal * Trastornos dentales Trastornos gingivales
Trastornos urinarios y renales	
<i>Frecuente:</i>	Infección del tracto urinario
Trastornos del metabolismo y la nutrición	
<i>Muy frecuente:</i>	Hipoglucemia *
Infecciones e infestaciones	
<i>Muy frecuente:</i>	Influenza
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	
<i>Frecuente:</i>	Fatiga
Trastornos de las mamas y del sistema de la reproducción	
<i>Frecuente:</i>	Irregularidades menstruales
Trastornos psiquiátricos	
<i>Frecuente:</i>	Ansiedad

ff


 Laboratorios Phoenix S.A. S.C.F.
 María Victoria Larraque
 Co-Directora Técnica / M.P. 15571
 (BOCBERAD)

PHOENIX

* Eventos adversos únicos del tratamiento que ocurrieron con una frecuencia superior al 2% y con una incidencia mayor o igual al 1% por encima del placebo en pacientes obesos diabéticos de tipo 2.

En un estudio clínico de 4 años, el patrón general de la distribución de los eventos adversos fue similar al reportado en los estudios de 1 y 2 años, con la incidencia total de eventos adversos relacionados con el tracto gastrointestinal que ocurrieron en el año 1 decreciente año tras año a lo largo del período de cuatro años.

Durante la comercialización del orlistat se han reportado las siguientes reacciones adversas:
La tabla siguiente de reacciones adversas está basada en reportes espontáneos después de la comercialización y, por lo tanto, su frecuencia se desconoce:

Tipo de órgano / sistema	Reacción adversa
Investigaciones	Aumento de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina hepáticas. En pacientes tratados con anticoagulantes asociados con orlistat han sido reportados la disminución de la protrombina, aumento de la RIN y desbalance del tratamiento anticoagulante dando lugar a variaciones de los parámetros hemostásicos (ver <i>Advertencias y precauciones e Interacciones medicamentosas</i>)
Trastornos gastrointestinales	Hemorragia rectal Diverticulitis Pancreatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupciones bullosas
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad (por ejemplo: prurito, rash, urticaria, angioedema, broncoespasmo y anafilaxia)
Trastornos hepatobiliares	Colelitiasis Hepatitis que puede ser seria
Trastornos urinarios y renales	Nefropatía por oxalatos

Sobredosificación

Han sido estudiadas dosis únicas de 800 mg de orlistat y dosis múltiples de hasta 400 mg tres veces por día durante 15 días, en sujetos de peso normal y en obesos, sin hallazgos clínicos significativos. Asimismo, han sido administradas dosis de 240 mg tres veces por día durante 6 meses a pacientes obesos. La mayoría de los casos de sobredosis de orlistat recibidos después de la comercialización no reportó eventos adversos o los eventos adversos fueron similares a los reportados con las dosis recomendadas.

Si sucediese una sobredosis significativa de orlistat, se recomienda que el paciente permanezca en observación durante 24 horas.

Sobre la base de los estudios en animales y en el hombre, todo efecto sistémico atribuible a las propiedades del orlistat inhibitorias de la lipasa debería ser rápidamente reversible.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Mara Victoria Larrague
Directora Técnica JMP 15571
APODERADA



PHOENIX

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Hospital General de Agudos J. A. Fernández: Tel: (011) 4808-2655
Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555

Conservación

Conservar a temperatura ambiente, hasta 30 °C.

Presentación:

Envases con 15, 30, 40, 42, 50, 60, 80, 84, 500 y 1000 cápsulas.

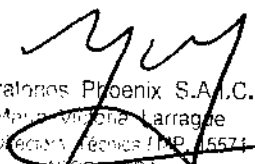
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.435.
Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.
Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F. Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE),
Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.
Encapsulado en Sanabria 2353 (C1417AZE), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
e-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de la última revisión: – Disp. N°.....

TR


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Licenciada en Farmacia N° 5571
BOBILARADA