



esbelcaps®

Fenproporex, Diazepam
20 mg / 6 mg

COMPOSICION:

Cada cápsula contiene:

Clorhidrato de Fenproporex

Equivalente a 20 mg
de Fenproporex

Diazepam 6 mg

Excipientes c.b.p. 1 cápsula

INDICACIONES:

Anorexigénico. Auxiliar en el tratamiento de la obesidad. Obesidad exógena, coadyuvante al establecimiento de una dieta baja en calorías.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada es de 1 cápsula 30 a 60 minutos antes del desayuno, por un período no mayor de ocho semanas.

Debido a que el medicamento se metaboliza extensamente en hígado se debe tener precaución en los pacientes ancianos y pacientes con insuficiencia hepática.

La eficacia y seguridad del medicamento en pacientes menores de 12 años no se ha establecido aún.

Las cápsulas deben deglutirse para preservar la capa de protección de los gránulos. No abrir o masticar

Vía de administración: Oral

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

No debe administrarse a pacientes con hipertrofia prostática, glaucoma, miastenia, o cualquier padecimiento obstructivo de las vías urinarias o del tracto gastrointestinal. Insuficiencia respiratoria, anorexia, insomnio crónico, psicosis. Insuficiencia hepática severa. Tendencias suicidas u homicidas. Hipertensión arterial. Pacientes que en su trabajo manejan instrumentos de precisión, herramientas o utensilios en los que se requiere una atención permanente, vehículos de cualquier tipo y maquinaria pesada. Pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (iMAO). Durante el embarazo o la lactancia, ni a menores de 12 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

No debe utilizarse en combinación con otros agentes anorexígenos incluyendo medicamentos bajo prescripción médica, medicamentos de libre venta o productos herbales.

Tolerancia: después de la administración reiterada de diazepam durante un período prolongado, puede manifestarse una disminución de la respuesta a la acción de las benzodiazepinas. Dependencia: el consumo de benzodiazepinas o sustancias de este tipo pueden originar dependencia física y psíquica este riesgo aumenta en relación directa con la dosis y la duración del tratamiento en pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción el riesgo es mayor.

Suspensión del tratamiento: si se desarrolla dependencia física la terminación del tratamiento se acompaña de síntomas de abstinencia tales como cefalea, dolor muscular, ansiedad extrema, tensión nerviosa, inquietud, confusión e irritabilidad. En casos graves pueden presentarse los siguientes síntomas desrealización, despersonalización, hiperacusia, hormigueo o entumecimiento de las extremidades, hipersensibilidad a la luz los ruidos o el contacto, físico alucinaciones y convulsiones epilépticas.

Se recomienda no interrumpir el tratamiento en forma abrupta, sólo que la presencia de algún efecto adverso así lo requiera. Dada su presentación en cápsulas, se puede establecer un régimen de disminución alternada de administración cada 3er, 4º o 5º día, hasta la interrupción, que se debe adecuar a cada paciente.

Además, durante el período de tratamiento, los pacientes deberán ser avisados sobre la posibilidad de una disminución de los reflejos mientras se esté operando maquinaria peligrosa o conduciendo un automóvil.

Los pacientes también deberán ser advertidos del uso de anestésicos locales para procesos dentales sin consultar primero a su médico.

Se les debe indicar a los pacientes que no deben abrir o masticar las cápsulas; deben deglutirlas para preservar la capa de protección de los gránulos.

Debe tener precaución en la administración de este medicamento en forma crónica (4-5 meses) por la posible frenación que pudiera existir a nivel de los centros hipotalámicos.

El uso prolongado de este medicamento implica el riesgo de producir fármaco-dependencia, y en ciertos casos, alteraciones psíquicas.

El tratamiento prolongado puede originar un fenómeno de tolerancia farmacológica y dependencia del fármaco y más raramente, trastornos psicóticos severos en los pacientes predispuestos. Si se desarrollase tolerancia a este medicamento el tratamiento debe ser interrumpido.

No debe excederse la dosis recomendada con la esperanza de conseguir un mayor efecto.

El uso prolongado de Fenproporex puede inducir dependencia con síndrome de abstinencia al interrumpir el tratamiento.

Debe controlarse la terapia en el paciente diabético obeso. Debe controlarse la baja de peso en cualquier persona y suprimir el medicamento si la baja de peso es muy rápida.

Debe tenerse presente que las aminos simpático-miméticas pierden poder anorexígeno transcurridas varias semanas después de haber iniciado el tratamiento continuo.

El tratamiento se efectuará en periodos discontinuos de tres a seis semanas.

Este medicamento no es sustituto de régimen dietético bien planificado y en ningún caso se debe aumentar la dosis diaria recomendada.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción: El fenproporex produce su efecto anorexigénico al actuar selectivamente en los centros hipotalámicos del apetito y la saciedad modificando así la conducta alimentaria. Adicionalmente, tiene propiedades lipolíticas por activación de la adenilatociclasa aumentando las concentraciones intracelulares de AMPc y activación de la lipasa que actúa sobre los triglicéridos, desdoblándolos en glicerol y ácidos grasos libres, que son oxidados rápidamente, produciendo así la termogénesis y la pérdida ponderal deseable en el tratamiento de la obesidad. A dosis terapéuticas, fenproporex no estimula la corteza cerebral ni el sistema nervioso autónomo simpático. La combinación con un ansiolítico como el diazepam, mantiene al paciente en una situación óptima, sin angustia, disminuyendo la neurosis bulímica, el síndrome del atracón y los automatismos de consumo. Además, sus propiedades hipnagógicas, son



deseables en los tratamientos de regulación ponderal. El diazepam ejerce su actividad ansiolítica, por medio de un aumento de la eficacia de la actividad GABAérgica a todos los niveles del SNC, al activar el complejo del receptor benzodiazepínico, induciendo una disminución en la reactividad neural excitatoria.

Actividad farmacológica por aparatos y sistemas

SNC: Anorexigénico de acción central a nivel limbo-hipotalámico en los centros de regulación del apetito y la saciedad. El fenproporex puede inducir nerviosismo, irritabilidad, alteraciones del sueño. Sin embargo, el fenproporex ha sido utilizado con éxito en los trastornos invalidantes del sueño (i.e. narcolepsia e hipersomnia).

El diazepam reduce la ansiedad y el nerviosismo, puede inducir somnolencia, disminución en la reactividad, etcétera.

Cardiovascular: A las dosis terapéuticas usuales los efectos de estimulación cardíaca, taquicardia, hipertensión son raros o se encuentran atenuados.

En algunos puede aumentar la presión arterial y en otros disminuirla, se puede presentar taquicardia o bradicardia dependiendo del tono autonómico de cada paciente. Puede potenciar la actividad de fármacos con propiedades adrenérgicas y reducir los efectos hipotensores de la guanetidina.

Respiratorio: Por activación de los receptores β del tracto respiratorio, puede inducir cierto grado de broncodilatación.

Gastrointestinal: Sequedad de boca, náuseas, disminuye ligeramente la motilidad por aumento de la actividad simpática sobre el músculo liso.

Musculatura lisa uterina: Disminuye ligeramente la motilidad y el tono muscular, pudiendo ser más evidente en el útero grávido y sobretodo durante el último trimestre del embarazo. Vías urinarias: Relaja el músculo detrusor contrayendo los trigónos y el esfínter vesical, pudiendo inducir retención urinaria.

Efectos metabólicos: Lipólisis y termogénesis.

Farmacocinética: El fenproporex se absorbe bien por el tracto gastrointestinal, alcanzando una C_{max} de 60 ng/mL a las tres horas postadministración, el ABC es de 320 h*ng/mL con un volumen de distribución de 245 L, es metabolizado en hígado y es eliminado en forma de metabolitos activos por la orina con una vida media de 3 horas y depuración de 60 L/h. El diazepam es rápidamente absorbido por el tracto gastrointestinal, alcanzando la C_{max} de 70 ng/mL a las 8 horas por el sistema de liberación prolongada. Diazepam y sus metabolitos se unen fuertemente a las proteínas plasmáticas (diazepam: 98%), pasan tanto la barrera hematoencefálica como la placentaria y se encuentran igualmente en la leche materna donde alcanzan la décima parte de la concentración plasmática materna. El volumen de distribución es de 120 L. Tiene una vida media de 40 horas. Diazepam es principalmente metabolizado en metabolitos farmacológicamente activos, tales como el N-desmetil-diazepam, temazepam y oxazepam. Diazepam y sus metabolitos se excretan en su mayor parte con la orina, principalmente bajo sus formas conjugadas, con una depuración de 2.3 L/h.

En la presentación de dialicels, se mantiene una liberación prolongada por un tiempo de 8 horas, llegando a producir concentraciones terapéuticas por 10 a 12 horas en la administración inicial, coadyuvando a la adherencia al tratamiento.

La vida media de eliminación puede ser prolongada en los ancianos y en los pacientes con insuficiencia hepática. En la insuficiencia renal, la vida media del diazepam no se modifica.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

La administración concomitante de un iMAO y el fenproporex puede inducir crisis hipertensiva grave, de ahí que esta asociación está contraindicada, así como con otras aminas o fármacos con propiedades simpaticomiméticas los anticonceptivos orales. La rifampicina lo acelera.

No se aconseja el empleo simultáneo con alcohol debido a la potenciación del efecto sedativo. Cuando diazepam es utilizado asociado con antipsicóticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y sedantes antihistamínicos, puede manifestarse una intensificación del efecto depresor central.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

No debe usarse durante el embarazo y la lactancia. Se ha sugerido un riesgo incrementado de malformaciones congénitas asociadas con el empleo de benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo. El diazepam pasa a la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS:

Fenproporex

Un estudio epidemiológico mostró que la toma de anorexígenos es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar. No se han reportado casos de hipertensión arterial pulmonar severa y presentación o el empeoramiento de la disnea de esfuerzo, lo que requiere la suspensión del tratamiento y el estudio del paciente en un servicio especializado.

Sistema nervioso central: Se puede desarrollar tolerancia farmacológica, dependencia y síndrome de abstinencia. Las reacciones adversas más comunes (<10%) son: reacciones psicóticas o psicosis, depresión, nerviosismo, agitación, trastornos del sueño y vértigo. Ocasionalmente (1%-10%) se han reportado convulsiones y cefalea.

Efectos cardiovasculares: Con mayor frecuencia (<10%) se han reportado taquicardia, palpitaciones, hipertensión y dolor precordial. Rara vez (<1%) se han reportado accidentes cardiovasculares o cerebrovasculares, en particular ictus, angina, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca y paro cardíaco en pacientes tratados con anorexígenos.

Efectos gastrointestinales: Sequedad de boca y constipación.

Efectos sobre el tracto urinario: Disuria, retención urinaria.

Diazepam

Fenómenos tales como somnolencia, bloqueo de las emociones, reducción de la agudeza mental, confusión, fatiga, cefalea, vértigo, debilidad muscular, ataxia, diplopía, se presentan generalmente al comienzo de la terapia con diazepam.

Ocasionalmente se han reportado casos de trastornos gastrointestinales, disminución de la libido, hipersalivación, dificultades en el lenguaje, hipotensión, incontinencia o reacciones cutáneas, fueron comunicados en forma ocasional. Muy raramente se han observado transaminasas y fosfatasa alcalina elevadas, así como casos de ictericia.

Amnesia: Amnesia anterógrada puede manifestarse con dosis terapéuticas, incrementándose el riesgo con dosis elevadas. Los efectos amnésicos pueden asociarse con conductas inadecuadas. **Depresión:** La depresión preexistente puede ser enmascarada durante el empleo de diazepam. **Reacciones paradójicas:** Se sabe que estas manifestaciones se presentan con la utilización de benzodiazepinas o agentes de este tipo y que son más probables en niños y en ancianos. **Dependencia:** El empleo crónico (incluso en dosis terapéuticas) puede conducir



al desarrollo de dependencia física: la suspensión del tratamiento puede originar privación o fenómeno "rebote".

SOBREDOSIFICACIÓN:

Las manifestaciones por sobredosificación incluyen: estimulación del SNC, así como del SNA, y consisten en estado de excitación, confusión, temblor generalizado, hiperreflexia, taquipnea, alucinaciones, reacción de pánico, depresión, fatiga intensa, hipertensión, hipotensión, colapso vascular, taquicardia, ángor, náusea, vómito y diarrea. Algunos de estos síntomas y/o signos, pueden estar atenuados por la acción del diazepam.

La sobredosis con benzodiazepinas se manifiesta frecuentemente por depresión del sistema nervioso central con síntomas que van desde somnolencia hasta coma. En los casos leves se observa somnolencia, confusión mental y letargo. En casos más graves los síntomas pueden incluir ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, coma (raramente) y muerte (muy raramente). No obstante, una dosis excesiva no implica amenaza de vida si no se combina con otros depresores del sistema nervioso central (incluyendo alcohol).

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: El manejo de la intoxicación aguda es sintomático, se recomienda el manejo del paciente en terapia intensiva y dar especial atención al mantenimiento de las funciones respiratorias y cardíacas. Se puede realizar si no está contraindicado por las condiciones del paciente lavado gástrico o administrar carbón activado. La experiencia con diálisis o hemodiálisis es inadecuada como para hacer una recomendación al respecto.

Flumazenil puede ser utilizado como eficaz antagonista del diazepam, pero se debe tener cuidado con las crisis convulsivas o estado epiléptico.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y

ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

PRESENTACION:

Caja conteniendo 30 cápsulas de liberación prolongada.

Hecho en México por:

PRODUCTOS MEDIX, S. A. de C.V.

Ciudad de México, México.

Reg. Núm. 79875, S. S. A.

www.medix.com.mx