



## NEOBES®

Cada Cápsula contiene:

Anfepramona ..... 75 mg

Excipiente cbp ..... 1 cápsula

Cápsulas de Liberación Prolongada

Presentación: Caja con 30 cápsulas de 75 mg de Anfepramona.

## INDICACIONES

Anorexigénico. Auxiliar en el tratamiento de la obesidad exógena, como coadyuvante de un programa de reducción ponderal basado en la disminución del aporte calórico en paciente con IMC >30 kg/m<sup>2</sup> quienes no ha respondido apropiadamente al régimen de reducción de peso (dieta y ejercicio).

## MECANISMO DE ACCIÓN

La anfepramona es un adrenérgico de acción indirecta produciendo liberación de catecolaminas. Al inducir la liberación de catecolaminas en las terminales sinápticas e inhibir la recaptura de norepinefrina, aumenta la cantidad de norepinefrina que interactúa con los receptores adrenérgicos post-sinápticos. Se han encontrado sitios de variable afinidad en el hipotálamo. Esta afinidad hipotalámica se correlaciona con su habilidad anorexigénica, pero no estimulante. Los sitios de unión hipotalámicos se relacionan con el nivel de glucosa a través de canales iónicos, estimulando la ATPasa de Na/K, aumentando las concentraciones intracelulares de glucosa y disminuyendo el apetito. Este mecanismo de acción es el principal para la pérdida de peso.

Esta actividad se diferencia de la anfetamina, por su corta duración ya que está asociada a un fenómeno de depleción rápida y temporal, actuando a nivel de los almacenes de liberación fácil.

Por lo mismo, la anfepramona actúa en forma indirecta a nivel de los receptores tanto beta como alfa, con un nivel preferencial sobre los beta-adrenérgicos.

La activación de los receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  y  $\beta_2$  disminuye la ingesta de alimentos. La respuesta inicial al tratamiento se observa desde la primera semana con una duración del efecto de 12 horas.

A las dosis terapéuticas, la anfepramona no produce la estimulación del Sistema Nervioso Central (SNC), característica de las anfetaminas, su actividad se sitúa principalmente a nivel del hipotálamo regulando los centros de saciedad y de apetito, los cuales son sensibles a la estimulación adrenérgica.

El perfil farmacológico de la anfepramona corresponde al de los fármacos adrenérgicos que actúan en forma indirecta, o sea, por liberación de catecolaminas.

A las dosis terapéuticas usuales, los efectos de estimulación cardíaca, taquicardia e hipertensión son raros o se encuentran atenuados. Aumenta los niveles de glucosa y de lactato en sangre; al igual que los ácidos grasos libres y glicerol. Aumenta los niveles de glucosa y de lactato en sangre; al igual que los ácidos grasos libres y glicerol. La glucogenólisis está asociada a la estimulación beta-adrenérgica. El metabolismo puede aumentar hasta en 20% lo que se refleja en aumento del consumo de oxígeno. Un incremento en la actividad física y los efectos metabólicos de la anfepramona (inhibición de la lipogénesis y aumento de la lipólisis) contribuye a la pérdida de peso.

A nivel respiratorio, por activación de los receptores beta-adrenérgicos, puede inducir cierto grado de broncodilatación. Por otra parte, en el tracto gastrointestinal disminuye ligeramente la motilidad por aumento de la actividad simpática

sobre el músculo liso. También puede disminuir ligeramente la motilidad y el tono muscular, pudiendo ser más evidente en el útero grávido y sobre todo durante el último trimestre del embarazo. En las Vías urinarias, se ha observado relajación del músculo detrusor contrayendo los trigonos y el esfínter vesical, pudiendo inducir retención urinaria.

Efectos metabólicos: aumenta los niveles de glucosa y de lactato en sangre; al igual que los ácidos grasos libres y glicerol. La liberación de insulina puede ser aumentada por actividad beta-adrenérgica o disminuida por actividad alfa adrenérgica. La glucogenólisis está asociada a estimulación beta. El metabolismo puede aumentar hasta en 20% reflejándose en un aumento en el consumo de oxígeno.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

La anfepramona se absorbe íntegra y rápidamente del tracto gastrointestinal V<sub>máx</sub> 15 min, C<sub>máx</sub> 1 hora.

Se biotransforma parcialmente en diversos metabolitos activos por medio de N-desalquilación y reducciones.

Se distribuye uniformemente a todos los tejidos, atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria, y se le encuentra en la leche materna.

Siendo su vida media aproximadamente de 5 horas, se elimina por la orina casi totalmente, recuperándose el 70% al 100% en 48 horas sin cambios o en formas de metabolitos (se han descrito 21) activos o no.

La liberación prolongada en difusión por diálisis regula la liberación individual de los productos activos durante 8 horas manteniendo niveles terapéuticos durante un mínimo de 12 horas, dependiendo de la cinética individual del producto activo, manteniendo un estado estable.

Esta liberación sostenida y prolongada no produce interferencia entre los productos que se absorben, además, está calculada para no producir acumulación o niveles tóxicos.

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

En pacientes hipertensión pulmonar, aterosclerosis avanzada, hipertiroidismo, hipersensibilidad conocida a las aminas simpaticomiméticas, glaucoma, hipertensión arterial grave o no controlada, enfermedad cardiovascular incluyendo arritmias, hipertrofia prostática, oclusión de vías urinarias, insuficiencia renal o hepática.

En pacientes con estado de agitación, antecedentes de abuso de drogas u otros medicamentos.

No debe utilizarse en combinación con otros agentes anorexigénicos o simpaticomiméticos y durante o catorce días después de la administración de inhibidores de monoaminooxidasa ya que puede resultar en una crisis hipertensiva.

No se use en niños y adolescentes.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, insuficiencia sacarosa-isomaltosa o malabsorción de glucosa o galactosa no debe tomar este medicamento.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

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

El riesgo potencial de posibles eventos adversos graves como enfermedad valvular cardíaca e hipertensión pulmonar debe



evaluarse cuidadosamente versus los beneficios potenciales de perder peso. Se recomienda realizar una evaluación cardiovascular con electrocardiograma antes de iniciar el tratamiento. No se recomienda su uso en pacientes con soplo cardíaco o antecedentes de alguna valvulopatía.

Para limitar la exposición y el riesgo por el uso del medicamento, solo debe continuarse el tratamiento si el paciente tuvo una pérdida satisfactoria de peso dentro de las primeras cuatro a seis semanas de tratamiento.

Con el uso de agentes que actúen en el sistema nervioso central se debe tener en cuenta la posibilidad de interacciones adversas con el alcohol.

Se recomienda monitorear a los pacientes epilépticos ya que se han reportado casos de episodios epilépticos en estos pacientes tratado con anfepramona.

Durante el tratamiento los reflejos pueden disminuir por lo que debe tenerse precaución con el uso de maquinaria pesada o al conducir.

#### **REACCIONES SECUNDARIAS O ADVERSAS**

Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia e incremento de la presión arterial. A pesar de estos efectos, la anfepramona es el agente antiobesidad más seguro para pacientes con hipertensión leve a moderada aún en presencia de isquemia del miocardio. No obstante, debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave incluyendo arritmias o hipertensión severa.

SNC: nerviosismo, mareos, insomnio, ansiedad, euforia, depresión, cefalea y temblores. En algunos pacientes epilépticos se ha reportado aumento de la actividad convulsiva con el uso de anfepramona.

Gastrointestinales: estreñimiento y sequedad de boca como los más frecuentes. Otros: náusea, vómito, malestar abdominal y sabor desagradable o metálico.

Cutáneas: urticaria, rash, eritema, equimosis y pérdida de pelo. Genitourinario: rara vez se ha reportado impotencia, cambios en la libido, ginecomastia, alteraciones menstruales, disuria y poliuria.

Hematopoyético: se han reportado casos raros de depresión de la médula ósea, agranulocitosis y leucopenia.

Oftalmológicos: visión borrosa y midriasis.

La anfepramona se ha utilizado por periodos de seis meses a un año sin el desarrollo de dependencia o tolerancia. En comparación con las anfetaminas, el bajo potencial de abuso a la anfepramona se relaciona con el bajo grado de euforia que se produce a las dosis terapéuticas recomendadas.

Si el paciente desarrolla tolerancia al medicamento no debe incrementarse la dosis, se recomienda discontinuar el tratamiento.

#### **INTERACCIONES**

La administración concomitante de anfepramona: Con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) está contraindicada, dado que se pueden presentar crisis hipertensivas graves, además, la administración posterior o previa a un IMAO debe hacerse al mínimo de 14 días de intervalo entre ambos fármacos.

Con bloqueadores beta puede aumentar la actividad a nivel de los receptores alfa adrenérgicos y amplificar los efectos colaterales asociados a su estimulación.

Con antidepresivos tricíclicos se pueden presentar disritmias cardíacas, retención urinaria, constipación. Con la reserpina o las fenotiazinas se atenúan o anulan sus efectos.

Disminuye la actividad antihipertensiva de la guanetidina y de la alfametildopa, entre otros. Con antigripales conteniendo efedrina se adicionan los efectos simpatomiméticos.

Con digitálicos puede causar trastornos del ritmo cardíaco.

En general, la ingesta de alcohol debe abolirse durante el tratamiento.

#### **DOSIS**

Adultos: tomar una cápsula de 75 mg una vez al día, antes del desayuno.

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

La anfepramona está indicada únicamente como adyuvante a una dieta baja en calorías, ejercicio y modificaciones en el estilo de vida del paciente obeso. El uso de anfepramona no garantiza la pérdida de peso por tiempo prolongado una vez que el medicamento es discontinuado.

#### **VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Oral

#### **RECOMENDACIONES EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN**

Las manifestaciones por sobredosificación incluyen: agitación, temblores, hiperreflexia, taquipnea, confusión, alucinaciones, estados de pánico y midriasis. La fatiga y la depresión usualmente siguen a la estimulación central. Los efectos cardiovasculares incluyen arritmias, hipertensión o hipotensión y colapso circulatorio. Los síntomas gastrointestinales son náusea, vómito, diarrea y cólico abdominal. La sobredosificación con medicamentos con efectos farmacológicos similares ha resultado en convulsiones, coma y muerte.

El manejo de la intoxicación aguda es sintomático e incluye lavado gástrico y sedación con barbitúricos. La experiencia con diálisis o hemodiálisis es inadecuada como para hacer una recomendación al respecto.

#### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

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

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. No se administre durante el embarazo ni la lactancia. Su venta requiere receta médica.

#### **HECHO EN MÉXICO POR:**

Productos Medix, S.A. de C.V.

Calzada del Hueso No.39 y 45, Ex Ejido de Santa Úrsula Coapa, C.P. 04650, Coyoacán, Ciudad de México, México.