

## MZ1

### FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada Tableta contiene:

Mazindol.....1.0 mg

Excipiente cbp..... 1 Tableta

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Anorexigénico. Está indicado como auxiliar en el tratamiento de la obesidad exógena. Asociado a una dieta hipocalórica, tanto para disminuir de peso como en el mantenimiento de la disminución de peso.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

#### Farmacocinética

El mazindol se absorbe íntegra y rápidamente del tracto gastrointestinal V<sub>máx</sub>. 30-60 minutos, C<sub>máx</sub>. 2-4 horas, se distribuye en forma uniforme en todo el organismo, atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria, se desconoce si se distribuye a la leche materna. El mazindol no se biotransforma ni se conjuga.

Siendo su vida media de eliminación prolongada, se ha estimado en 33 a 55 horas, se elimina 75 a 80% por la orina y el resto por las heces sin cambios, se desconoce si la fracción fecal entra en el ciclo enterohepático.

#### Farmacodinamia

**Origen y química:** El mazindol es un derivado sintético estructuralmente diferente a las feniletilaminas, es un imidazo-isoindol (5-p-clorofenil-5-hidroxi-2,3-5H-imidazol [2,1<sup>a</sup>] isoindol), forma tautómera de una p-cloro-benzoil-fenil imidazolina.

#### Mecanismo de acción

El mazindol es un anorexigénico químicamente no relacionado con las anfetaminas ni con otras feniletilaminas (FEAs) simpaticomiméticas. Su mecanismo de acción está dado a nivel del sistema límbico, por una estimulación directa en el centro de la saciedad en el hipotálamo y la región límbica, induciendo una supresión del apetito.

El mazindol actúa tanto por medio de las vías adrenérgicas como las dopaminérgicas. Se ha propuesto un mecanismo de inhibición de la recaptura de catecolaminas y de su almacenamiento sobre todo de norepinefrina, esto sin depleción de estas aminas. En resumen: el mazindol no produce la estimulación del SNC característica de las anfetaminas, sino que, su actividad se sitúa principalmente en el hipotálamo y sistema límbico, regulando los centros de saciedad y de apetito, los cuales son sensibles a la estimulación noradrenérgica.

**Actividad farmacológica por aparatos y sistemas:** El perfil farmacológico del mazindol es diferente al de otros anorexigénicos de tipo FEAs, su mecanismo de acción aun relacionado con los sistemas catecolaminérgicos centrales parecen de mayor especificidad límbica, sin estimulación cortical.

La farmacología corresponde al de los fármacos adrenérgicos que actúan en forma indirecta, o sea, por liberación de catecolaminas. Este perfil se describe en los siguientes párrafos, siendo características generales, debemos hacer énfasis el que ciertas actividades no se presentan a las dosis terapéuticas habituales.

**SNC:** Anorexigénico de acción central a nivel limbo-hipotalámico en los centros de regulación del apetito y la saciedad.

**Conducta y actividad psíquica:** No se han reportado fenómenos de tolerancia ni farmacodependencia, durante su uso clínico.

**Cardiovascular:** A dosis terapéuticas usuales los efectos de estimulación cardíaca, taquicardia, hipertensión son raros o

se encuentran atenuados. Puede potenciar la actividad de fármacos con propiedades adrenérgicas y reducir los efectos hipotensores de la guanetidina.

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

**Gastrointestinal:** 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 trigonos y el esfínter vesical, pudiendo inducir retención urinaria.

**Efectos metabólicos:** Al disminuir los niveles de glucosa y lactato en sangre; se debe monitorear la administración de insulina en el paciente diabético. La glucogenólisis está asociada a estimulación beta.

El metabolismo puede aumentar hasta un 20% reflejándose un aumento en el consumo de oxígeno.

#### Farmacología clínica

Los efectos deseables del mazindol, han sido demostrados en diversos ensayos clínicos contra placebo y corresponden a su actividad anorexigénica, asociada a una disminución significativa del peso corporal y del IMC.

Esta actividad se presenta a los niveles de dosis que no acompañan efectos adversos centrales de tipo insomnio, hiperactividad, nerviosismo, etcétera, o bien periféricos: taquicardia, hipertensión, relajación de músculo liso, retención urinaria, etcétera. Sus efectos permiten el establecimiento de un régimen nutricional adecuado, actuando en forma sinérgica con los efectos anorexigénicos para los fines del tratamiento de la obesidad. De lo anterior, se deriva la tolerabilidad del producto en forma general. MZ1®, no induce tolerancia a sus efectos anorexigénicos, durante el tratamiento.

Sin embargo, en caso de tolerancia a los efectos deseados, no debe aumentarse la dosis, sino interrumpir el tratamiento. Se pueden recuperar niveles normales de apetito. A la dosis clínica recomendada hay normalmente ausencia de estimulación central significativa.

El mazindol ha sido sometido a estudios clínicos controlados para la evaluación de la seguridad del fármaco; se instituyó un régimen de 2 mg t.i.d. por más de 26 semanas sin interrupción, sólo y hasta por más de un año en combinación con otro medicamento alternativo, durante este periodo ningún paciente solicitó aumentar la dosis; la suspensión del fármaco en forma abrupta no presentó solicitud de los pacientes por la reinstalación del tratamiento. De esto, se concluye que el mazindol no induce el fenómeno de dependencia, ni tolerancia y su tolerabilidad es adecuada para el control ponderal.

#### CONTRAINDICACIONES

MZ1® no debe administrarse a pacientes con: estados de agitación, arteriosclerosis avanzada, enfermedad cardiovascular sintomática, hipertensión arterial severa, hipertiroidismo, hipersensibilidad o idiosincrasia a aminas simpaticomiméticas, glaucoma, antecedentes de drogadicción, insuficiencia cardíaca y renal severa, arritmia; Juntamente con bloqueadores ganglionares o neurales ni con inhibidores de la MAO. En embarazo y lactancia. Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES GENERALES

Se recomienda no interrumpir el tratamiento en forma abrupta, sólo que la presencia de algún efecto adverso así lo requiera. Dada su presentación se puede establecer un



régimen de disminución de dosis, hasta la interrupción, que se debe adecuar a cada paciente. Precaución en pacientes que cursen con hipertensión, cardiopatías, diabetes mellitus (los requerimientos de insulina pueden cambiar con los cambios de peso).

Además, durante el periodo 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 deberán ser advertidos del uso de anestésicos locales para procesos dentales, sin consultar primero a su médico. Mazindol es extensivamente metabolizado en el hígado por lo que se deberá utilizar con precaución en pacientes con enfermedad hepática severa.

#### **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

No se recomienda la administración de MZ1® durante el embarazo ni la lactancia.

#### **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

Pueden presentarse palpitaciones, taquicardia, arritmia, hipertensión, mareos, nerviosismo, intranquilidad, insomnio, debilidad o fatiga, agitación, dolor de cabeza, sequedad de boca, náusea, vómito, constipación, rash, eritema, irritación ocular, midriasis, disuria, poliuria y trastornos menstruales.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

Está contraindicada la administración concomitante de MZ1® y de drogas antihipertensivas del tipo de bloqueadores neurales como la guanetidina.

No se debe administrar durante el tratamiento con inhibidores de la MAO, se deberá esperar cuando menos 14 días después de la última administración de éstos.

#### **ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO**

Las alteraciones de los valores en sangre, suero u orina no son significativas clínicamente cuando ocurren a dosis terapéuticas.

MZ1® baja moderadamente los niveles de glucosa en sangre independientemente de los efectos supresores del apetito por incremento de la glucosa en el músculo esquelético del humano.

#### **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD**

No se han reportado efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos, ni sobre la fertilidad. No obstante, el uso de este producto requiere de un estricto control médico.

#### **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Oral. Una tableta después del desayuno.

#### **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

Se desconoce la dosis letal mínima en el humano, se ha reportado un caso de ingesta con fines suicidas de 80 mg de mazindol, al cual sobrevivió la paciente.

Sin embargo, otra paciente falleció por una ingesta de 200 mg. Algunos casos en pediatría (1-4 años) con sobredosis, han sido reportados con dosis de 20 y hasta 40 mg.

El mazindol por su carácter ácido no responde a la diálisis con productos neutros o alcalinos.

**Síntomas:** Temblor, hiperreflexia, respiración rápida, hiperpirexia, taquipnea, vértigo, confusión, alucinaciones, estados de pánico.

Depresión y fatiga usualmente sigue a la estimulación central taquicardia, hipertensión o hipotensión, colapso circulatorio, náuseas, vómito, diarrea, cólico abdominal.

**Tratamiento:** Mantenimiento de vías aéreas y vasculares permeables, control y vigilancia de signos vitales. Diuresis ácida forzada.

Una hemodiálisis puede estar indicada. El uso de simpaticolíticos puede contrarrestar o abolir la intoxicación simpática. El uso de clorpromazina o de ansiolíticos de tipo benzodiazepinas está indicado para evitar la sobreestimulación del SNC.

#### **PRESENTACIÓN**

Caja con Frasco de 30 tabletas de 1 mg.

#### **RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO**

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

#### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Hecho en México por Productos Medix, S. A. de C. V. Calzada del Hueso No. 39, Col. Ex Ejido de Santa Úrsula Coapa, C. P. 04650, Del. Coyoacán, D. F. México.