



ANDANZA®

Orlistat

FÓRMULA

Cada tableta contiene:

Orlistat.....120 mg

Vehículo cbp.....1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Indicado para el tratamiento de sobrepeso y obesidad, así como para la fase de mantenimiento, acompañado de un régimen alimenticio y actividad física. Está indicado en pacientes con factores de riesgo asociados a la obesidad, como hipercolesterolemia, diabetes mellitus tipo 2, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia e hipertensión. El tratamiento con orlistat reduce los factores de riesgo y permite a largo plazo el control y mantenimiento del peso. En pacientes con diabetes tipo 2 que tienen sobrepeso (IMC >25 kg/m²) o son obesos (IMC >30 kg/m²), el tratamiento con orlistat adicionalmente permite un control de la glucemia cuando se utiliza en combinación con agentes antidiabéticos (metformina, sulfonilureas y/o insulina).

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Farmacocinética

Absorción: después de su administración oral, el Orlistat se absorbe pobremente y menos del 5% de la dosis alcanza la circulación sistémica. Posterior a la administración por periodos prolongados, la detección de Orlistat intacto en plasma es mínima y las concentraciones son extremadamente bajas (< 10 ng/ml o 0.02 µM) sin evidencia de acumulación, mostrándose así una absorción insignificante.

Distribución: como resultado de su mínima absorción, el volumen de distribución de Orlistat no ha sido determinado. Estudios in vitro han mostrado que más del 99% de Orlistat se une a las proteínas plasmáticas principalmente lipoproteínas y albúmina. Orlistat se fracciona en forma mínima dentro de los eritrocitos.

Metabolismo: en los estudios preclínicos se determinó que probablemente el metabolismo de Orlistat es presistémico. En los pacientes obesos, los metabolitos M1 y M3 representan el 42% de la radiactividad total en plasma, resultante de la fracción de la dosis absorbida sistémicamente. Estos dos metabolitos, inhiben débilmente la lipasa (1,000 y 2,500 veces menos que Orlistat, respectivamente). Debido a la baja actividad inhibitoria y bajos niveles plasmáticos (M1=26 ng/ml; M3=108 ng/ml), se considera que estos metabolitos son farmacológicamente inactivos.

Eliminación: aproximadamente el 97% de la dosis administrada es excretada en las heces y el 83% se observa sin cambios. La excreción renal acumulada es <2% de la dosis administrada. El tiempo de su eliminación total tanto fecal como urinaria es de 3-5 días. La eliminación de Orlistat parece ser similar ante los voluntarios de peso normal y los voluntarios obesos. Orlistat y sus metabolitos M1 y M3 pueden extraerse por vía biliar.

Farmacodinamia: Orlistat es un potente inhibidor específico y reversible, de acción prolongada de las lipasas gastrointestinales. Ejerce su actividad terapéutica en el lumen del estómago y en el intestino delgado, formando una unión covalente con la serina en el sitio activo de las lipasas gástricas y pancreáticas. La enzima inactivada es incapaz de hidrolizar los triglicéridos en ácidos grasos libres y monoglicéridos absorbibles. Basados en las mediciones de grasa fecal, el efecto del Orlistat se puede observar dentro de las 12-48 horas después de la administración. Después de suspender el tratamiento, los niveles de grasa fecal regresan a los niveles basales dentro de las siguientes 48 a 72 horas.

Se puede combinar con otros medicamentos antiobesidad obteniendo mejores resultados.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes hipersensibles a Orlistat o a cualquier otro componente de la fórmula. Pacientes con síndrome de malabsorción crónica o colestasis. No se use en el embarazo y lactancia. No se use en menores de 16 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La mayoría de los pacientes, hasta con cuatro años completos de tratamiento, mantuvieron sus niveles de vitamina A, D, E y K y de beta-caroteno dentro del rango normal. Para asegurar una adecuada nutrición, es imprescindible considerar el uso de un suplemento multivitamínico el cual se debe tomar como mínimo dos horas después de la administración de orlistat o al acostarse. Puede incrementarse la posibilidad de experimentar eventos gastrointestinales. En pacientes diabéticos tipo 2, la administración de Orlistat resulta en un mejor control metabólico, por lo que puede requerirse ajustar la dosis del medicamento hipoglucemiante. Se ha observado una reducción de los niveles plasmáticos de ciclosporina y amiodarona con la coadministración de orlistat. Los parámetros de coagulación deben monitorearse en los pacientes bajo tratamiento concomitante de anticoagulantes orales como Warfarina.

INTERACCIONES

En los estudios farmacocinéticos no se reportó interacción con alcohol, digoxina, nifedipina, anticonceptivos orales, fenitoína, pravastatina, estatinas, warfarina, anorexigénicos o metformina. Sin embargo, cuando la warfarina y otros anticoagulantes se administran en combinación con orlistat, los valores de la proporción internacional normalizada (INR) deben monitorearse.

Se ha reportado reducción en los niveles plasmáticos de la ciclosporina cuando se administra en conjunto con orlistat por lo que se recomienda monitorear los niveles plasmáticos de ciclosporina.

En un estudio farmacocinético, la administración oral de amiodarona durante el tratamiento con orlistat demostró una reducción del 25-30% en la exposición sistémica a la amiodarona y desetilamiodarona. Debido a la compleja farmacocinética de la amiodarona, el efecto clínico de este no es claro. No se ha estudiado el efecto del tratamiento con orlistat en pacientes con terapia estable de amiodarona. Es posible que se reduzca el efecto terapéutico de la amiodarona. Es posible que se reduzca su efecto terapéutico. Ante la ausencia de estudios sobre interacciones farmacocinéticas debes evitarse la administración concomitante de Orlistat con carbosa.

En pacientes tratados concomitantemente con Orlistat y antiepilépticos, p. ej., valproato, lamotrigina, se han notificado convulsiones que no se puede descartar que sean debidas a una interacción. Por tanto, estos pacientes deben ser monitorizados ante la posibilidad de cambios en la frecuencia y/o gravedad de las convulsiones.

No se han observado interacciones con amitriptilina, fluoxetina, sibutramina o fentermina, en estudios específicos de interacción fármaco-fármaco.

EFFECTOS ADVERSOS

Gastrointestinales: son las reacciones adversas más reportadas, generalmente son leves y transitorias y están relacionadas al efecto farmacológico del medicamento y son dosis dependientes. Los eventos más comúnmente reportados son: manchas de grasa, dolor abdominal, flatulencia, heces blandas o líquidas, heces con grasa/aceite, evacuación aceitosa, incremento en la defecación. Se presentan dentro de los 3 primeros meses del tratamiento y



la mayoría de los pacientes experimentan únicamente un episodio. El consumo de una dieta baja en grasa y alta en fibra disminuye la probabilidad de experimentar estos eventos adversos. Otras reacciones menos comunes son: urgencia o incontinencia fecal, náuseas, vómito, calambres abdominales, defecación dolorosa y dolor/malestar rectal. Pacientes diabéticos han reportado distensión abdominal. Rara vez se ha reportado incremento de las transaminasas hepáticas y la fosfatasa alcalina. Se han reportado casos aislados de necrosis hepatocelular e insuficiencia hepática aguda en pacientes tratados con orlistat aunque la relación con el medicamento no es clara.

Metabólicos: Durante los estudios clínicos se reportó hipoglucemia en pacientes diabéticos y niveles bajos de hierro en adolescentes (disminución de 64.7 $\mu\text{mol}/24\text{ h}$ con orlistat vs 40.4 $\mu\text{mol}/24\text{ h}$ con placebo).

Cardiovasculares: Edema en los pies (2.8%) Orlistat vs placebo (1.9%).

Dermatológicas: Muy rara vez erupciones bulosas.

Psiquiátricos: Se ha reportado depresión.

Renales: Incremento en la excreción urinaria de oxalatos lo que puede predisponer a litiasis renal en algunos pacientes.

Sanguíneos: Se han reportado disminución de niveles de protrombina e incremento de INR (proporción internacional normalizada) en pacientes tratados con anticoagulantes.

Otros: rara vez hipersensibilidad. Los principales síntomas clínicos son prurito, exantema cutáneo, urticaria, angioedema, broncospasmo y anafilaxia.

RECOMENDACIONES EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN SEGÚN EL PERFIL TOXICOLÓGICO

Se han estudiado dosis únicas de 800 mg de orlistat y dosis múltiples de hasta 400 mg cada 8 horas durante 15 días en pacientes con peso normal y obeso, sin datos de eventos adversos significativos. Asimismo, dosis de 240 mg/8 horas durante 6 meses, no incrementa los efectos adversos. Si se presenta una sobredosis con orlistat, se recomienda observar al paciente por 24 horas. Con base en los estudios realizados en animales y en humanos, cualquier efecto sistémico atribuible a las propiedades de orlistat de inhibición de la lipasa es reversible.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Consérvese a temperatura ambiente no mayor a 30°C y en lugar seco. Protéjase de la luz.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

MODO DE ADMINISTRACIÓN: la dosis recomendada es: 1 Tableta de 120 mg, 3 veces al día, con los alimentos. Se debe tomar la tableta durante la comida o una hora después como máximo. Si se omite alguna comida, o no contiene grasa, puede prescindirse de las dosis de orlistat correspondiente. Si se omite alguna comida, o no contiene grasa, puede prescindirse de la dosis de orlistat correspondiente.

Los beneficios terapéuticos de orlistat son el control de peso y la reducción de los factores de riesgo se mantienen con la administración a largo plazo.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos, o con insuficiencia renal o hepática.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use en el embarazo ni lactancia.

Literatura exclusiva para médicos.

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.