

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULAS

OLEOFIN 60 mg

Cada cápsula contiene:

Orlistat 60,00 mg. Excipientes: almidón de maíz 28,75 mg, croscarmelosa sódica 8,75 mg, povidona K-30 7,50 mg, lactosa 142,50 mg, estearato de magnesio 2,50 mg

OLEOFIN 120 mg

Cada cápsula contiene:

Orlistat 120,00 mg. Excipientes: almidón de maíz 18,75 mg, croscarmelosa sódica 8,75 mg, povidona K-30 7,50 mg, lactosa 92,50 mg, estearato de magnesio 2,50 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antiobesidad de acción periférica.

Código ATC: A08AB01

INDICACIONES

OLEOFIN 120 mg

OLEOFIN está indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes obesos ($IMC \geq 30$) o con severo sobrepeso ($IMC \geq 28 \text{ kg/m}^2$) asociado con una dieta hipocalórica moderada, con factores de riesgo tales como diabetes tipo II, hiperlipidemia e hipertensión.

El tratamiento con orlistat de pacientes no diabéticos debe comenzarse únicamente si la dieta sola ha producido previamente un descenso de peso de por lo menos 2,5 kg en un período de 4 semanas consecutivas. El tratamiento con orlistat debe ser suspendido después de 12 semanas en los pacientes que no hayan perdido por lo menos 5% de su peso corporal respecto del peso al inicio del tratamiento.

* $IMC = \text{Índice de masa corporal} = \frac{\text{peso en kg}}{(\text{altura en m})^2}$

OLEOFIN 60 mg

OLEOFIN está indicado para la pérdida de peso en adultos con sobrepeso (índice de masa corporal, IMC , $\geq 28 \text{ kg/m}^2$) y debe tomarse en combinación con una dieta ligeramente hipocalórica y baja en grasa.

Adolescentes (12 a 18 años de edad): el adolescente obeso sólo se debe tratar con orlistat cuando las medidas tomadas dentro de un programa terapéutico de 6 meses que incluya tanto una dieta equilibrada y adaptada a la edad del paciente como un programa de actividad física no hayan permitido modificar con éxito la conducta del paciente. En el adolescente conviene considerar el tratamiento con orlistat principalmente cuando la obesidad se acompaña de complicaciones.

OLEOFIN no está destinado al tratamiento de pacientes menores a 12 años.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Orlistat es un inhibidor potente, específico y de larga acción de las lipasas gastrointestinales. Su efecto terapéutico lo ejerce en la cavidad gástrica y en la luz del intestino delgado mediante la formación de un enlace covalente en el sitio activo de la serina de las lipasas gástrica y pancreática. La inactivación enzimática impide la hidrólisis de las grasas, en forma de triglicéridos, a ácidos grasos libres y

monoglicéridos absorbibles. Dado que los triglicéridos no digeridos no se absorben, el déficit calórico resultante tiene un efecto positivo para el control del peso. En consecuencia, no es necesaria la absorción del fármaco para que ejerza su actividad.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Los estudios realizados en voluntarios de peso normal y con sobrepeso han puesto de manifiesto que el grado de absorción del orlistat y de sus metabolitos es mínimo (menor del 3%). A las 8 horas de administrarlo por vía oral, la concentración plasmática de fármaco intacto ya está indetectable (menos de 5 ng/ml).

Después de la administración de dosis terapéuticas, la detección plasmática de orlistat intacto fue, en general, esporádica y las concentraciones sumamente bajas (menor de 10 ng/ml ó 0,02 µmol), sin signos de acumulación y compatible con una absorción insignificante.

Distribución

El volumen de distribución de orlistat no ha podido determinarse, puesto que se absorbe en cantidad ínfima y no tiene una farmacocinética sistémica definida. In vitro, el orlistat se une en más del 99% a las proteínas plasmáticas (principalmente a las lipoproteínas y a la albúmina). La cantidad de orlistat presente en los eritrocitos es mínima.

Metabolismo

De acuerdo con los datos obtenidos en animales, es probable que el orlistat se metabolice principalmente en la pared gastrointestinal. Según un estudio realizado en pacientes obesos, de la fracción ínfima de la dosis absorbida sistémicamente, dos Metabolitos principales, el M1 (anillo de lactona de 4 eslabones hidrolizado) y el M3 (M1 con el radical N-formil-leucina fragmentado), constituyen aproximadamente el 42% de la concentración plasmática total.

M1 y M3 tienen un anillo de β-lactona abierto y su actividad inhibidora sobre las lipasas es sumamente baja (1.000 y 2.500 veces menor que la de orlistat, respectivamente). Dada su reducida actividad inhibitoria y las bajas concentraciones plasmáticas a dosis terapéuticas (media: 26 ng/ml y 108 ng/ml, respectivamente), se considera que estos metabolitos carecen de importancia farmacológica.

Eliminación

Los estudios llevados a cabo en individuos con un peso normal y con sobrepeso han demostrado que la vía principal de eliminación es la excreción fecal del fármaco no absorbido. Aproximadamente el 97% de la dosis administrada se excreta con las heces, siendo el 83% de esta cantidad como orlistat inalterado.

La excreción renal acumulada de todos los compuestos relacionados con orlistat fue menor del 2% de la dosis administrada. El tiempo hasta la excreción completa (fecal más urinaria) fue de 3-5 días. La eliminación de orlistat parece ser similar en los voluntarios con un peso normal y con sobrepeso. Tanto el orlistat como el M1 y el M3 se excretan por vía biliar.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

OLEOFIN 120 mg

Adultos

La dosis recomendada de **OLEOFIN** es de una cápsula de 120 mg con cada comida principal (desayuno, almuerzo y cena), tomada inmediatamente antes, durante el transcurso de la misma o hasta una hora después. Si la comida no se ingiere o no contiene grasa, ej.: colación tipo yogurt descremado o fruta) puede omitirse la dosis de **OLEOFIN**. Los beneficios terapéuticos (incluidos el control de peso y la mejoría de los factores de riesgo) se mantienen con la administración a largo plazo.

El paciente debe seguir una dieta nutricionalmente equilibrada y moderadamente hipocalórica, con un 30% de las calorías provenientes de las grasas. Se recomienda que la dieta sea rica en frutas y verduras. La ingesta diaria de grasas, carbohidratos y proteínas debe distribuirse entre las tres comidas principales.

Con dosis superiores a 120 mg tres veces al día no se han obtenido mejores resultados. En las determinaciones de la grasa fecal, el efecto de **OLEOFIN** se observa ya a las 24-48 horas posteriores a la administración. Tras la discontinuación de la terapia, el contenido de grasa fecal retorna generalmente a los niveles basales en el espacio de 48-72 horas.

Dado que no existe experiencia sobre la utilización de orlistat por períodos mayores de dos años, la duración del tratamiento con orlistat no debe exceder ese lapso.

Insuficiencia hepática o renal: como orlistat se absorbe mínimamente, no se requiere ajuste de dosis en individuos con insuficiencia hepática o renal.

Dosis diaria máxima: es de 120 mg 3 veces por día. No se debe exceder esta dosis diaria máxima.

OLEOFIN 60 mg

Adultos

La dosis de tratamiento recomendada es una cápsula de 60 mg tres veces al día. No deben tomarse más de tres cápsulas de 60 mg en 24 horas.

La dieta y el ejercicio son partes importantes de un programa de pérdida de peso. Se recomienda iniciar una dieta y un programa de ejercicio antes de empezar el tratamiento con OLEOFIN.

Mientras esté tomando orlistat, el paciente debe seguir una dieta nutricionalmente equilibrada y ligeramente hipocalórica, en la que aproximadamente un 30% de las calorías procedan de grasas (por ej. en una dieta de 2.000 kcal/día esto equivale a <67 g de grasa). La ingesta diaria de grasa, carbohidratos y proteínas debe distribuirse entre las tres comidas principales.

La dieta y el programa de ejercicio físico deben continuarse cuando cese el tratamiento con OLEOFIN.

El tratamiento no debe superar los 6 meses.

Si los pacientes no son capaces de perder peso tras 12 semanas de tratamiento con OLEOFIN, deben consultar con su médico o farmacéutico. Puede que sea necesario interrumpir el tratamiento.

Adolescentes (edad de 12 a 18 años): en el adolescente sólo se debe instaurar un tratamiento con orlistat cuando la dietoterapia y el aumento de la actividad física, no hayan permitido obtener la reducción ponderal suficiente. El tratamiento debe siempre ir acompañado de un control de los niveles vitamínicos y de un programa de reeducación.

Sólo se recomienda utilizar orlistat en el adolescente obeso con IMC superior al valor indicado en la tabla siguiente:

Definición internacional de obesidad en la adolescencia según Cole

Edad (años)	IMC (varones)	IMC (mujeres)
12	26,02	26,67
12,5	26,43	27,24
13	26,84	27,76
13,5	27,25	28,20
14	27,63	28,57
14,5	27,98	28,87
15	28,30	29,11
15,5	28,60	29,29
16	28,88	29,43
16,5	29,14	29,56
17	29,41	29,69
17,5	29,70	29,84

En el adolescente, la duración del tratamiento no debe superar un año, dado que no se dispone de ninguna experiencia de tratamiento a largo plazo. Durante el tratamiento con orlistat, el adolescente debe recibir diariamente un producto polivitamínico a fin de prevenir una carencia de vitaminas durante

la pubertad y el período de crecimiento. El producto polivitamínico debe ingerirse al menos 2 horas después de la administración de orlistat o antes de acostarse (ver Advertencias y Precauciones).

Instrucciones posológicas especiales

La tolerabilidad y la eficacia de **OLEOFIN** no han sido estudiadas en menores de 12 años de edad ni en pacientes de edad avanzada

CONTRAINDICACIONES

OLEOFIN está contraindicado en pacientes con síndrome de malabsorción crónica o con colestasis, así como en aquellos con hipersensibilidad conocida al orlistat o algún otro componente del producto. También está contraindicado en embarazo y lactancia. Tratamiento concomitante con anticoagulantes orales y con ciclosporina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha no se han registrado efectos adversos graves o riesgos para la salud relacionados con el uso de orlistat.

En ensayos clínicos, la disminución de peso producida por el tratamiento con orlistat fue menor en pacientes con diabetes tipo II que en pacientes no diabéticos. El tratamiento antidiabético debe estar estrechamente monitorizado cuando se administre orlistat.

Se debe aconsejar a los pacientes que sigan las recomendaciones dietéticas que les sean dadas. Si orlistat se toma con una dieta rica en grasas (p.ej., en una dieta de 2.000 kcal/día, >30 % de las calorías provenientes de grasas equivale a > 67 g de grasa) puede aumentar la posibilidad de sufrir reacciones adversas gastrointestinales. La ingesta diaria de grasa debe distribuirse entre las tres comidas principales. Si orlistat se toma con una comida muy rica en grasas, puede aumentar la posibilidad de reacciones adversas gastrointestinales. Se han notificado casos de sangrado rectal con orlistat. En casos de síntomas graves y/o persistentes el médico deberá hacer un examen más exhaustivo.

Para prevenir posibles fallos de los anticonceptivos orales que podría ocurrir en casos de diarrea grave, se recomienda la utilización adicional de un método anticonceptivo (ver interacciones).

El uso de orlistat puede estar asociado con hiperoxaluria y nefropatía por oxalato que en ocasiones puede conducir a una insuficiencia renal. Este riesgo se incrementa en pacientes con nefropatía crónica subyacente y/o hipovolemia.

En raras ocasiones se pueden producir casos de hipotiroidismo y/o alteraciones del control del hipotiroidismo. El mecanismo, aunque no se ha comprobado, puede deberse a una disminución en la absorción de sales de yodo y/o levotiroxina (ver interacciones).

Pacientes tratados con antiepilépticos: orlistat puede alterar el tratamiento anticonvulsivante al disminuir la absorción de los fármacos antiepilépticos, lo que puede llevar a la aparición de convulsiones (ver interacciones).

Antirretrovirales para el VIH: orlistat potencialmente puede disminuir la absorción de los medicamentos antirretrovirales contra el VIH y podría afectar negativamente a la eficacia de los medicamentos antirretrovirales contra el VIH (ver interacciones).

Vitaminas liposolubles: el tratamiento con orlistat puede empeorar la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K).

En la mayoría de los pacientes tratados con orlistat en un plazo de hasta dos años en los estudios clínicos los niveles de vitaminas A, D, E y K y de betacaroteno permanecieron dentro de los valores normales. Con el fin de asegurar una adecuada nutrición, se debe aconsejar a los pacientes que sigan una dieta rica en frutas y verduras. El empleo de un suplemento multivitamínico puede ser considerado. Si se recomienda un suplemento multivitamínico éste debe ser tomado por lo menos dos horas después de la ingestión de orlistat o a la hora de acostarse.

Síntomas gastrointestinales

Se debe recomendar a los pacientes que cumplan con las recomendaciones dietéticas que reciben. La posibilidad de experimentar síntomas gastrointestinales puede aumentar cuando se toma orlistat con una comida individual o una dieta alta en grasas.

Medicamentos antidiabéticos

Como la pérdida de peso puede ir acompañada de un mejor control metabólico en la diabetes, los pacientes que toman un medicamento para la diabetes deben consultar al médico antes de comenzar el tratamiento con este medicamento, en caso de que sea necesario ajustar la dosis del medicamento antidiabético.

Medicamentos para la hipertensión o hipercolesterolemia

La pérdida de peso puede ir acompañada de una mejora en la presión arterial y los niveles de colesterol. Los pacientes que estén tomando un medicamento para la hipertensión o hipercolesterolemia deben consultar al médico o farmacéutico cuando tomen OLEOFIN, en caso de que sea necesario ajustar la dosis de dichos medicamentos.

Sangrado rectal

Se han notificado casos de hemorragia rectal en pacientes que toman orlistat. Si esto ocurre, el paciente debe consultar al médico.

Interacciones medicamentosas

- *Acarbosa*: ante la ausencia de estudios sobre interacciones farmacocinéticas, debe evitarse la administración concomitante de orlistat con acarbosa.
- *Anticoagulantes orales*: cuando se administre warfarina u otros anticoagulantes con orlistat, deberán monitorizarse los valores del índice internacional normalizado (INR), ya que pueden verse afectados. Por este motivo el uso concomitante de orlistat con warfarina u otros anticoagulantes orales está contraindicado.
- *Anticonceptivos*: no se ha demostrado interacción farmacológica con anticonceptivos orales. Sin embargo, para prevenir posibles fallos de los anticonceptivos orales que podrían ocurrir en casos de diarrea grave, se recomienda en este caso la utilización de un método anticonceptivo adicional.
- *Antidepresivos, antipsicóticos (incluyendo litio) y benzodiazepinas*: hay algunas notificaciones sobre la reducción de eficacia de estos medicamentos al iniciar el tratamiento con orlistat, bien controlados previamente. Por lo tanto, el tratamiento con orlistat debe iniciarse solo luego de considerar en forma detenida un posible impacto en estos pacientes.
- *Antiepilépticos*: en pacientes tratados concomitantemente con orlistat y antiepilépticos, p. ej. valproato, lamotrigina, se han notificado convulsiones. Orlistat podría alterar el tratamiento anticonvulsionante al disminuir la absorción de los fármacos antiepilépticos.
Por tanto, estos pacientes deben ser monitorizados ante la posibilidad de cambios en la frecuencia y/o gravedad de las convulsiones
- *Antirretrovirales para el VIH*: orlistat puede potencialmente disminuir la absorción de los medicamentos antirretrovirales contra el VIH; orlistat podría entonces afectar negativamente a la eficacia de los medicamentos antirretrovirales contra el VIH.
- *Amiodarona*: tras la administración de amiodarona en dosis únicas, se ha observado un ligero descenso de sus niveles plasmáticos en un número limitado de voluntarios sanos que habían recibido orlistat simultáneamente. Se desconoce la importancia clínica de este descenso para los pacientes tratados con amiodarona aunque en algunos casos puede llegar a ser clínicamente relevante. En los pacientes tratados concomitantemente con amiodarona se recomienda acentuar la vigilancia clínica y la monitorización electrocardiográfica.
- *Ciclosporina*: en un estudio de interacciones farmacológicas se ha observado un descenso de las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina, el cual también ha sido notificado en varios casos tras la administración simultánea con orlistat. Este descenso puede dar lugar a una disminución de la eficacia inmunodepresora de las ciclosporinas. Por tanto, se contraindica esta combinación.

- *Levotiroxina*: cuando se toman simultáneamente levotiroxina y orlistat puede eventualmente observarse hipotiroidismo o una reducción del control del hipotiroidismo. Esto puede deberse a una reducción de la absorción de las sales de iodo y/o levotiroxina
- *Vitaminas liposolubles*: el tratamiento con orlistat puede alterar potencialmente la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K). En la inmensa mayoría de los pacientes que recibieron hasta cuatro años de tratamiento con orlistat en ensayos clínicos, los niveles de las vitaminas A, D, E y K y beta-caroteno permanecieron dentro de los valores normales. Con el fin de garantizar una nutrición adecuada, se debe aconsejar a los pacientes sometidos a un control del peso, que tomen una dieta rica en frutas y verduras, y se considerará la conveniencia de administrar un suplemento polivitamínico. Si se recomienda dicho suplemento, deberá tomarse por lo menos dos horas después de la administración de orlistat o a la hora de acostarse.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas y vehículos en movimiento.

La influencia de orlistat sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Orlistat tiene una influencia nula o insignificante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Embarazo y Lactancia

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

La secreción de orlistat en la leche humana no ha sido investigada. Por lo tanto, **OLEOFIN** no debe ser indicado durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

Se han notificado casos de sangrado rectal con el empleo de orlistat. En casos de síntomas graves y/o persistentes el médico deberá hacer un examen exhaustivo.

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas al orlistat son en gran parte de naturaleza gastrointestinal y están relacionadas con el efecto farmacológico del medicamento para prevenir la absorción de la grasa ingerida.

Las reacciones adversas gastrointestinales identificadas a partir de ensayos clínicos con orlistat 60 mg de 18 meses a 2 años de duración fueron generalmente leves y transitorios. En general, ocurrieron al inicio del tratamiento (dentro de los 3 meses) y la mayoría de los pacientes experimentaron solo un episodio. El consumo de una dieta baja en grasa disminuirá la probabilidad de experimentar reacciones gastrointestinales adversas.

Lista tabulada de reacciones adversas.

Las reacciones adversas se enumeran a continuación por clase de órganos del sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy rara ($< 1/10.000$) y no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las frecuencias de las reacciones adversas identificadas durante el uso posterior a la comercialización de orlistat no se conocen, ya que estas reacciones fueron informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto.

Dentro de cada agrupación de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clase y frecuencia del órgano del sistema	Reacción adversa
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	
No conocida	Disminución de la protrombina y aumento de INR

Trastornos del sistema inmunológico	
No conocida	Reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxis, broncoespasmo, angioedema, prurito, erupción cutánea y urticaria
Trastornos psiquiátricos	
Común	Ansiedad*
Desórdenes gastrointestinales	
Muy común	Secreciones grasas Flatos con descarga Urgencia fecal Heces con secreciones grasas Evacuación aceitosa Flatulencia Heces blandas
Común	Dolor abdominal Incontinencia fecal Heces líquidas Mayor defecación
No conocida	Diverticulitis Pancreatitis Hemorragia rectal leve
Trastornos renales y urinarios	
No conocida	Nefropatía por oxalato que puede conducir a insuficiencia renal
Trastornos hepatobiliares	
No conocida	Hepatitis que puede ser grave. Algunos casos fatales o casos que requieren trasplante de hígado han sido reportados. Colelitiasis Aumento de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
No conocida	Erupción bullosa

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

Notificación de reacciones adversas sospechadas

La notificación de reacciones adversas sospechadas después de la autorización del medicamento es importante. Permite un seguimiento continuo del balance beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que informen acerca de cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema nacional de farmacovigilancia.

SOBREDOSIFICACIÓN

Dosis superiores a la máxima recomendada de 120 mg tres veces por día, no incrementan apreciablemente el efecto terapéutico y pueden intensificar las reacciones adversas gastrointestinales.

No se ha descripto aún la sobredosis de **OLEOFIN**. Se han estudiado dosis únicas de 800 mg de **OLEOFIN** y dosis múltiples de hasta 400 mg tres veces al día durante 15 días en individuos con peso normal y con sobrepeso, sin que registraran hallazgos adversos significativos. Además, se han administrado dosis de 240 mg tres veces al día durante 6 meses a pacientes con sobrepeso.

En caso de sobredosis importante de **OLEOFIN**, se recomienda observar al paciente durante 24 horas. Según los estudios realizados con orlistat en seres humanos y en animales, cualquier efecto sistémico atribuible a las propiedades de orlistat para inhibir las lipasas debería ser rápidamente reversible.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

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

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.



PRESENTACIÓN

ORLISTAT 60 mg: Envases con 30 cápsulas.

ORLISTAT 120 mg: Envases con 30 y 60 cápsulas.

Fecha de última revisión: Abril de 2021.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- ORLISTAT 60 mg: Conservar en su envase original a temperatura inferior a 30°C.
- ORLISTAT 120 mg: Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N° 54.522

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

 **CASASCO**