

Conagrad®

(Orlistat)
Cápsulas
Antiobesidad



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN.

Cada cápsula contiene:

Orlistat	120 mg	60 mg
Excipiente cbp	1 cápsula	1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS.

Conagrad es orlistat, un inhibidor reversible de las lipasas. Está indicado como tratamiento farmacológico para producir una pérdida de peso en personas con sobrepeso y obesidad exógena (índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 Kg/m² o con sobrepeso (IMC ≥ 28 Kg/m²), incluyendo aquellos grupos de pacientes en los que éstas condiciones se acompañan con factores de riesgo asociados tales como:

- a) pacientes con diabetes tipo 2
- b) pacientes con intolerancia a la glucosa
- c) pacientes con hiperinsulinemia
- d) pacientes con hiperlipidemia
- e) pacientes con hipertensión y pacientes cuya reducción de las grasas viscerales es recomendada.

El efecto terapéutico benéfico se evidencia con la administración a largo plazo, la pérdida de peso depende también de la dieta hipocalórica moderada y de un programa de actividad física. La pérdida de peso se empieza a manifestar 2 semanas después de haber iniciado el tratamiento.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA.

Orlistat (tetrahidrolipstatina), es un derivado sintético de la lipstatina, que es un producto inhibidor específico natural y reversible de la lipasa gastrointestinal, lo cual limita la absorción local de grasa ingerida con los alimentos. Su efecto terapéutico se ejerce mediante la formación de un

enlace covalente con el sitio activo de la serina de las lipasas gástricas y pancreáticas a nivel gástrico e intestinal. La inactivación enzimática bloquea la hidrólisis de las grasas, impidiendo que los triglicéridos no digeridos se absorban.

El colesterol y los triglicéridos que no se absorben son finalmente excretados a través de las heces, lo cual puede apreciarse a simple vista notando un aumento marcado de la grasa fecal y es considerado como una evidencia confiable de la inhibición de la absorción de la grasa contenida en los alimentos. Se considera que con el orlistat se obtiene una disminución de alrededor de un 30% en la absorción de las grasas ingeridas.

Orlistat después de su administración oral se absorbe muy poco (alrededor del 1%). Con una biodisponibilidad de menos de 5% y una vida media de 1 a 2 horas; no existiendo datos de su acumulación.

En general, después del tratamiento prolongado a dosis terapéuticas, la detección de orlistat intacto en plasma fue extremadamente baja (menos de 10 ng/ml). In vitro, orlistat está ligado en más del 99% a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo: tiene una vida media plasmática corta de una a dos horas. Su metabolismo ocurre en la pared intestinal y origina dos metabolitos (M1 y M3), prácticamente inactivos farmacológicamente ya que tienen una actividad inhibitoria de lipasa muy débil.

La excreción fecal del fármaco no absorbido es la principal vía de eliminación; aproximadamente el 97% de la dosis administrada es excretada en las

heces y el 83% fue orlistat inalterado.

La excreción renal acumulada de los compuestos totales relacionados a orlistat fue menor al 2% de la dosis administrada. El tiempo en alcanzar la excreción completa (fecal y urinaria), fue de 3 a 5 días. La eliminación de orlistat parece ser similar entre los voluntarios de peso normal y los obesos. El orlistat absorbido y los metabolitos M1 y M3 pueden excretarse por vía biliar.

CONTRAINDICACIONES.

Hipersensibilidad a los compuestos contenidos en la fórmula. Síndrome de mala absorción crónica, colestasis, nefrolitiasis por oxalato de calcio y menores de 18 años.

PRECAUCIONES GENERALES.

Si se toma orlistat con comidas con un alto contenido de grasas, esto puede aumentar la posibilidad de reacciones adversas gastrointestinales.

Orlistat debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de hiperoxaluria o nefropatía por oxalato de calcio. Puede ser necesario ajustar las dosis de hipoglucemiantes en pacientes con diabetes tipo 2 debido a la mejoría en el control metabólico tras la reducción del peso en estos pacientes.

Los pacientes con diabetes tipo 1 necesitan un monitoreo regular cuando se les administra orlistat para el manejo de la obesidad. Para prevenir falla de los anticonceptivos orales que pudiese ocurrir en los casos de diarrea grave, se recomienda utilizar adicionalmente otro método anticonceptivo. En terapias a largo plazo pueden requerirse suplementos de vitaminas liposolubles. Orlistat debe ser discontinuado después de 12 semanas si la pérdida de peso obtenida no corresponde por lo menos al 5% del peso corporal inicial.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

No se use durante el embarazo ni el periodo de lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

Considerando que orlistat se absorbe en un

mínimo porcentaje, las reacciones secundarias y adversas que se han reportado mayormente se limitan al tracto gastrointestinal y habitualmente son leves y transitorias, y se presentan al inicio del tratamiento, e incluyen heces blandas o líquidas, aumento en la frecuencia de la defecación, urgencia fecal, manchas de grasa, heces grasosas, incontinencia fecal, goteo grasoso por el ano, flatulencia, dolor abdominal, náusea y vómito.

Mientras mayor sea el contenido de grasa en la dieta, existe mayor posibilidad de presentar estos efectos secundarios, por lo que es recomendable aconsejar al paciente que siga una dieta con poco contenido de grasas. Los efectos adversos registrados con mayor frecuencia durante el tratamiento con orlistat son las alteraciones gastrointestinales, como tenesmo rectal e incontinencia, flatulencia y esteatorrea; estos efectos adversos pueden minimizarse reduciendo la cantidad de grasa en la dieta.

Rara vez se han observado otros efectos adversos como alteraciones dentales y gingivales, cefalea, ansiedad, fatiga y ciclos menstruales irregulares. Se ha observado que los efectos secundarios de tipo gastrointestinal se presentan con menor intensidad a la dosis de 60 mg.

Se han reportado casos raros de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, influenza e hipersensibilidad. Los principales síntomas clínicos son: prurito, exantema cutáneo, urticaria, angioedema, broncoespasmo y anafilaxia. Se ha reportado además erupción bulosa, y casos excepcionales de hepatitis que pueden ser graves.

No se ha establecido una relación causal o mecanismo fisiopatológico entre la hepatitis y la terapia con orlistat.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.

Orlistat puede reducir la absorción de las vitaminas liposolubles A, D, E, K y beta-caroteno, si fuera el caso, se recomienda tomarse el complemento vitamínico por lo menos dos horas antes.

En pacientes que toman warfarina y otros anticoagulantes, el índice internacional

normalizado (INR) debe monitorizarse durante el tratamiento. Orlistat puede causar reducción de concentraciones de ciclosporina a niveles subterapéuticos en receptores de trasplantes, lo que se considera importante ya que esto puede inducir un rechazo agudo del trasplante.

Los pacientes que reciben tratamientos con anticonvulsivos lipofílicos (lamotrigina, ácido valproico, vigabatrina, gabapentina) conjuntamente con orlistat deben ser monitoreados.

La administración oral de amiodarona durante el tratamiento con orlistat, demostró una reducción del 25 al 30% en la exposición sistémica a la amiodarona. Orlistat puede interferir la absorción intestinal de tiroxina en pacientes bajo tratamiento con esta hormona. En pacientes tratados con medicamentos antidiabéticos (sulfonilureas, metformina), se requiere un control regular de la glucemia y ajuste de las dosis para evitar posibles episodios de hipoglucemia.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO.

En las determinaciones de grasa fecal, el efecto de orlistat es observado a las 24 horas de la administración. Después de la suspensión del fármaco, el contenido de grasa fecal retorna generalmente a niveles basales en 48 a 72 horas. Se ha reportado disminución de los niveles de protrombina, incremento en los niveles de transaminasas y de fosfatasa alcalina.

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

En los estudios de reproducción animal, no se observaron efectos de carcinogénesis, mutagénesis, embriotóxicos, teratogénicos ni sobre la fertilidad, sin embargo, no se recomienda la administración de orlistat durante el embarazo ni la lactancia.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

Vía de administración: oral.

Se recomienda tomar una cápsula de 60 ó 120 mg 3 veces al día, durante las comidas, inmediatamente antes o hasta una hora después de estas. No

duplique la dosis recomendada. No tomar más de 3 cápsulas diarias.

Debe interrumpirse el tratamiento con orlistat si no se elimina al menos el 5% del peso corporal durante las primeras doce semanas de tratamiento. El paciente debe seguir un plan de alimentación nutricionalmente equilibrado y moderadamente hipocalórico rico en frutas y legumbres, que contenga aproximadamente el 30% de las calorías provenientes de la grasa.

La ingesta diaria de grasas, carbohidratos y proteínas debe distribuirse en los tres alimentos principales. No se han establecido la seguridad y eficacia de orlistat en menores de 18 años, por lo cual no se recomienda su administración en este grupo de pacientes.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL.

Hasta el momento no se han notificado, sin embargo si se presenta se recomiendan medidas generales.

PRESENTACIONES.

Caja con 30 cápsulas de 60 mg
Caja con 30 cápsulas de 120 mg

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO.

Consérvese a no más de 25°C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN.

Literatura exclusiva para médicos.
No se deje al alcance de los niños.
No se utilice por más de 1 año.
No se use en el embarazo o lactancia y menores de 18 años.

Hecho en México por:
Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.
Ex Hacienda Santa Rita
Camino a San Luis Rey No. 221
C.P. 38137, Celaya, Guanajuato. México.
No. de Reg. 234M2014 SSA IV