



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **3815**

BUENOS AIRES, **06 JUL 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004884-10-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CETUS S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FAGOLIP / SIBUTRAMINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULA DURA 10mg y 15mg, aprobada por Certificado N° 49.745

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y las Disposiciones Nros.: 5904/96 y 3855/98.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **3815**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada FAGOLIP / SIBUTRAMINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULA DURA 10mg y 15mg, aprobada por Certificado N° 49.745 y Disposición N° 3985/01, propiedad de la firma LABORATORIOS CETUS S.R.L., cuyos textos constan de fojas 69 a 82, 83 a 96 y 97 a 110.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3985/01 los prospectos autorizados por las fojas 69 a 82, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 49.745 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº

3815

de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-004884-10-2

DISPOSICION Nº

js

3815

227

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **3815** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.745 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS CETUS S.R.L., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: FAGOLIP / SIBUTRAMINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULA DURA 10mg y 15mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3985/01.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-008668-00-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3985/01.-	Prospectos de fs. 69 a 82, 83 a 96 y 97 a 110, corresponde desglosar de fs. 69 a 82.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS CETUS S.R.L., Titular del Certificado de Autorización N° 49.745 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **06 de JUL 2010** de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-004884-10-2

DISPOSICIÓN N°

3815

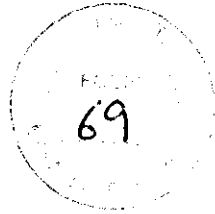
js

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

FAGOLIP

3815



SIBUTRAMINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO

Cápsulas 10 y 15 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA

FAGOLIP Cápsulas 10 mg

Cada cápsula contiene:

Sibutramina Clorhidrato Monohidrato (equivalente a 8,37mg de Sibutramina)	10,0 mg
Lactosa	230,0 mg
Estearato de Magnesio	5,0 mg

FAGOLIP Cápsulas 15 mg

Cada cápsula contiene:

Sibutramina Clorhidrato Monohidrato (equivalente a 12,555 mg de Sibutramina)	15 mg
Lactosa	225,0 mg
Estearato de Magnesio	5,0 mg

ACCION TERAPEUTICA

Anorexígeno

Clasificación ATC: A08AA10.

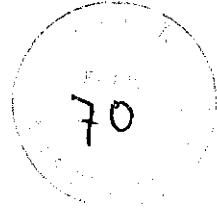
INDICACIONES

La Sibutramina está indicada en:

- En pacientes obesos con un IMC (índice de masa corporal) inicial \geq a 30 kg./m² o con IMC inicial \geq a 27 kg./m² con factores de riesgo (por ejemplo diabetes y dislipemia). Debe ser usado conjuntamente con una dieta hipocalórica.

LABORATORIOS CELEF S.R.L.

HECTOR H. LOPEZ
DIRECTOR GENERAL
M.N. 113



ACCION FARMACOLOGICA

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Mecanismo de Acción

La Sibutramina ejerce sus efectos terapéuticos principalmente a través de sus metabolitos M_1 y M_2 mediante la inhibición de la recaptación de noradrenalina, serotonina y dopamina. Se ha demostrado que la Sibutramina y sus metabolitos no estimulan la liberación de estos mediadores y que, con el uso crónico, no producen depleción cerebral de los mismos. La Sibutramina y sus metabolitos no presentan efecto anticolinérgico ni antihistamínico y presentan una baja afinidad por los receptores de la Serotonina ($5-HT_1$, $5-HT_{1A}$, $5-HT_{1B}$, $5-HT_{2A}$, $5-HT_{2C}$), de la Noradrenalina (β , β_1 , β_3 , α_1 y α_2), de la Dopamina (D_1 y D_2), de las Benzodiazepinas y del Glutamato. Tampoco presentan efecto inhibitor de la monoamino oxidasa.

La acción de la Sibutramina en la reducción ponderal se basa en dos mecanismos: Reducción del consumo de alimentos debido a una mayor sensación de saciedad, consecuencia de la acción central reforzada de los neurotransmisores noradrenalina y serotonina a nivel de los receptores adrenérgicos α_1 y β_1 y de los receptores $5-HT_{2A}$ y $5-HT_{2C}$. Por otra parte un aumento del consumo energético (termogénesis) que estaría inducido por la acción reforzada de la noradrenalina y serotonina sobre el tejido adiposo.

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

Absorción: La Sibutramina se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal luego de su administración oral y sufre un metabolismo extenso de primer paso por el hígado, generando 2 metabolitos activos M_1 y M_2

M_1 : Mono-desmetilsibutramina.

M_2 : Di-desmetilsibutramina.

Distribución: La Sibutramina se distribuye rápida y ampliamente en los tejidos.

Tiempo para la concentración plasmática máxima ($T_{m\acute{a}x}$):

Sibutramina: 1,2 horas.

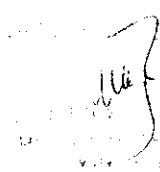
Desmetil metabolitos: 3 a 4 horas.

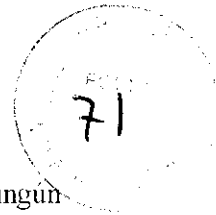
Vida media de eliminación:

Sibutramina: 1,1 hora.

Mono-desmetilsibutramina: 14 horas.

Di-desmetilsibutramina: 16 horas.





Se ha demostrado que la cinética es lineal en un rango de dosificación de 10 mg a 30 mg, sin ningún cambio en las vidas medias de eliminación, mientras que los niveles plasmáticos se elevan en forma proporcional a la dosis. Con dosis repetidas, las concentraciones estacionarias de los metabolitos M_1 y M_2 se alcanzan dentro de los 4 días, con una acumulación de aproximadamente de el doble. La farmacocinética de la Sibutramina y sus metabolitos en los sujetos obesos se asemeja a la de las personas con un peso normal. En sujetos con insuficiencia hepática moderada, la biodisponibilidad de los metabolitos activos fue un 24 % más alta luego de una dosis única de Sibutramina.

Unión a proteínas plasmáticas: Sibutramina y sus metabolitos M_1 y M_2 se unen a las proteínas plasmáticas en aproximadamente un 97%, 94% y 94%, respectivamente.

Eliminación: El metabolismo hepático es la principal vía de eliminación de la Sibutramina y sus metabolitos activos M_1 y M_2

Los metabolitos inactivos M_5 y M_6 son eliminados preferentemente en la orina, con una proporción orina: heces de 10:1.

Clearance oral: 1750 l/h.

Biotransformación: Se ha reportado en estudios microsomaes hepáticos *in vitro* que la CYP3A4 es la principal isoenzima del citocromo P450, responsable del metabolismo de la Sibutramina donde se generan los metabolitos M_1 y M_2 . Estos metabolitos son metabolizados por hidroxilación y conjugación a metabolitos inactivos M_5 y M_6 .


POSOLOGIA Y DOSIFICACION

Se recomienda realizar el tratamiento bajo el cuidado de médicos especializados en obesidad. Sibutramina debe emplearse únicamente como parte de un enfoque global del manejo de la obesidad, que debe incluir modificaciones nutricionales y de la conducta, así como también un aumento de la actividad física.

Dosis inicial: La dosis inicial es de una cápsula de 10 mg de Clorhidrato de Sibutramina Monohidrato oral una vez al día, a la mañana, sin masticar, con un vaso de agua o similar. La cápsula puede tomarse con o sin la comida.

Cuando el paciente no responda de manera adecuada (es decir, adelgace menos de 2 kg en 4 semanas), se puede incrementar la dosis a una cápsula de 15 mg, siempre y cuando se hayan tolerado bien 10 mg.

LABORATORIOS CLIVUS S.R.L.


HECTOR D. LOPEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 1000

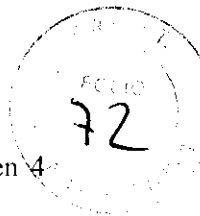


En los pacientes que no responden adecuadamente a 15 mg (es decir, adelgacen menos de 2kg en 4 semanas), debe considerarse la posibilidad de suspender el tratamiento.

Duración del tratamiento: hasta la fecha, la experiencia clínica sobre la eficacia y seguridad de la Sibutramina se encuentra disponible para un período de hasta un año. El tratamiento debe prolongarse por más de 3 meses únicamente en pacientes que hayan respondido al mismo, indicado como una pérdida de peso superior o igual al 5% del peso inicial dentro de los tres meses posteriores al inicio; por más de 12 meses en aquellos pacientes que hayan respondido al tratamiento, indicado como una pérdida de peso superior al 10% del peso inicial dentro de los 12 meses posteriores al inicio. En el caso de que ocurra una ganancia de peso de 3kg o superior, se deberá considerar la discontinuación del tratamiento.

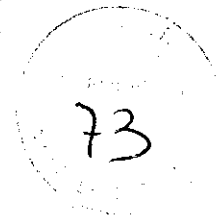
CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad comprobada a Sibutramina Clorhidrato Monohidrato o cualquier otro componente del producto.
- Causas orgánicas de obesidad (hipotiroidismo).
- Antecedentes o presencia de trastornos alimenticios mayores, como anorexia nerviosa o bulimia nerviosa.
- Feocromocitoma.
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Hipertiroidismo.
- Agrandamiento de la próstata con formación de orina residual.
- Síndrome de Gilles de la Tourette.
- Uso concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (debe mantenerse un intervalo mínimo de dos semanas).
- Con otras drogas activas en el SNC (por ejemplo: drogas que contienen triptofano, antidepresivos, especialmente aquellos con acción serotoninérgica, y antipsicóticos) u otros fármacos antiobesidad que actúan a nivel central.
- Depresión endógena.
- Psicosis con agitación.
- Trastornos de ansiedad.
- Trastornos esquizofrénicos.
- Insuficiencia hepática severa
- Insuficiencia renal severa.



Handwritten mark or signature.

LABORATORIO...
REGISTRADO...
OFICINA...
Handwritten signature and stamp.



- No puede ser usada en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular
 - * Antecedentes de enfermedad arterial coronaria (paro cardíaco, angina de pecho).
 - * Antecedentes de Accidente Cardiovascular (ACV) o Accidente de Isquemia Transitoria (TIA).
 - * Antecedentes de arritmias.
 - * Antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva.
 - * Antecedentes de insuficiencia arterial periférica.
 - * Hipertensión no controlada (ej. > 145/90 mmHg).
- Abuso (o antecedentes de abuso) de drogas ilícitas, fármacos o alcohol.
- Embarazo
- Lactancia.
- Niños menores de 18 años de edad, por falta de datos.
- Pacientes mayores de 65 años de edad, por falta de datos.

ADVERTENCIAS

Se debe monitorear la tensión arterial y el pulso de todos los pacientes que reciben Sibutramina. Se debe discontinuar el tratamiento en los pacientes que experimentan aumentos clínicamente significativos de la tensión arterial.

Mientras dure el tratamiento, todas las mujeres en edad fértil deben seguir métodos anticonceptivos fiables.

No se ha descrito ningún caso de hipertensión pulmonar primaria con la Sibutramina.

Resulta esencial vigilar síntomas como la disnea, el dolor torácico o el edema maleolar. El enfermo debe consultar inmediatamente a un médico si aparecen estos síntomas

Efecto en la capacidad de conducir y utilizar maquinaria: La Sibutramina no modifica la función psicomotriz o cognitiva en los voluntarios sanos, pero cualquier droga activa sobre el SNC puede alterar el juicio, pensamiento o las habilidades motrices. Por eso, hay que advertir a los pacientes que cuando ingieran Sibutramina, su capacidad de conducir un vehículo o utilizar maquinarias peligrosas puede alterarse.

LABOP

S.R.L.

RECTOR DE LOPEZ
DIRECTOR TÉCNICO

3015

74

Si está recibiendo IMAO suspender la ingesta 15 días antes de iniciar el tratamiento con Sibutramina y comenzar 15 días después de finalizado el mismo.

PRECAUCIONES

Carcinogénesis, mutagénesis, efectos sobre la fertilidad: Se ha reportado que en estudios experimentales en animales la Sibutramina carece de efectos carcinogénicos y mutagénicos y no produce alteración de la fertilidad.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia de la Sibutramina en los menores de 18 años; por lo tanto, su uso está contraindicado en este grupo etario.

Uso geriátrico: No existe una casuística suficiente que permita establecer diferencias relacionadas con la edad. Se recomienda administrarlo con precaución, teniendo en cuenta que los pacientes ancianos son más proclives a presentar alteraciones de las funciones cardíaca, hepática o renal, otras enfermedades concomitantes y otros tratamientos medicamentosos. No se aconseja su uso en mayores de 65 años.

Embarazo: En los estudios sobre la función reproductora de los animales, se ha constatado que la Sibutramina no es teratogénica, pero no se ha establecido la seguridad de Sibutramina en el embarazo humano y por lo tanto, este medicamento está contraindicado en la gestación.

Las mujeres en edad fértil deben tomar medidas anticonceptivas adecuadas mientras reciben Sibutramina.

Lactancia: Se desconoce si la Sibutramina se excreta en la leche materna.

La administración de Sibutramina durante la lactancia está contraindicada.

Pacientes con trastornos en la presión: Se debe administrar Sibutramina con suma precaución en pacientes con hipertensión adecuadamente controlada. La tensión arterial y el pulso deben monitorearse con cuidado.

Pacientes con insuficiencia renal: Aunque únicamente el material inactivo es excretado por la vía renal, la Sibutramina debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Ac
y

lll

Pacientes con insuficiencia hepática: Se ha evaluado la Sibutramina en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, que resulta en mayores concentraciones plasmáticas. Aunque no se informaron efectos clínicos adversos, la Sibutramina debe emplearse con precaución en estos pacientes.

Pacientes con epilepsia: La Sibutramina debe emplearse con precaución en pacientes que padecen epilepsia.

Dentales: La Sibutramina puede disminuir o inhibir el flujo salival, contribuyendo a la aparición de caries dentales y candidiasis oral.

Interacciones medicamentosas:

- **Inhibidores de la CYP3A4 incluyen Ketoconazol, Eritromicina, Troleandomicina y Ciclosporina.**

La administración simultánea de Sibutramina con drogas que afectan la actividad de la enzima CYP3A4 deberá realizarse con precaución.

- **Cimetidina:** La administración concomitante de Sibutramina y Cimetidina sólo produjo un incremento leve de la AUC y la $C_{\text{máx}}$ de los metabolitos M_1 y M_2 que difícilmente presenten importancia clínica. Pueden administrarse en forma cocomitante.

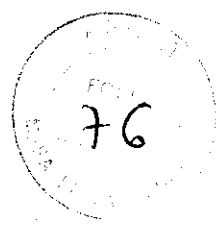
- **Inductores de la CYP3A4 incluyen Rifampicina, antibióticos macrólidos, Fenitoína, Carbamazepina, Fenobarbital y Dexametasona:** Aceleran el metabolismo de Sibutramina.

- **Drogas con unión elevada a las proteínas plasmáticas:** Aunque la Sibutramina y sus metabolitos activos M_1 y M_2 presentan una elevada unión a las proteínas plasmáticas ($\geq 94\%$), sus bajas concentraciones y sus características básicas hacen improbable la interacción con otras drogas de elevada unión proteica, como la Warfarina y la Fenitoína.

- **Drogas activas del SNC:** No se ha reportado una evaluación sistemática de los efectos de la Sibutramina en asociación con otras drogas con acción sobre el SNC, especialmente los serotoninérgicos. Por tal motivo, se recomienda precaución en la administración concomitante de Sibutramina con otras drogas activas sobre el SNC.

En los pacientes en tratamiento con IMAO (por ej.: Fenzina, Selegilina) en asociación con serotoninérgicos (por ej.: Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina, Venlafaxina) se han informado

3315



reacciones adversas serias, a veces fatales ("síndrome serotoninico"). Como la Sibutramina inhibe la recaptación de la serotonina, no debe emplearse concomitantemente con los IMAO. Deben dejarse transcurrir por lo menos 2 semanas desde la interrupción de los IMAO antes de comenzar el tratamiento con Sibutramina. De la misma manera, deben dejarse transcurrir por lo menos 2 semanas desde la interrupción de Sibutramina antes de comenzar el tratamiento con IMAO.

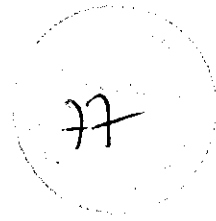
El "síndrome serotoninico" también ha sido observado con el uso concomitante de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina y medicamentos destinados al tratamiento de la migraña, como el Sumatriptan y la Dihidroergotamina, ciertos opioides, como el Dextrometorfano, la Meperidina, la Pentazocina y el Fentanilo, el litio, o el Triptofano. También ha sido informado con el uso de dos inhibidores de la recaptación de la serotonina. Como la Sibutramina inhibe la recaptación de la serotonina, no debe administrarse Sibutramina con ninguno de los serotoninérgicos señalados anteriormente.

- **Drogas que pueden aumentar la presión arterial y/o la frecuencia cardíaca:** No se han reportado estudios con la administración concomitante de Sibutramina y esta clase de drogas, que incluyen ciertos medicamentos descongestivos, antigripales, antitusivos o antialérgicos que contienen drogas como la Fenilpropanolamina, la Efedrina o la Pseudofedrina. Se recomienda precaución al indicar Sibutramina a pacientes tratados con estas drogas.
- **Anticonceptivos orales:** La Sibutramina no afecta la eficacia de la pastilla oral anticonceptiva. Por lo tanto pueden administrarse conjuntamente.
- **Acohol:** Cuando se administran dosis únicas de Sibutramina, al mismo tiempo que alcohol, no ocurre ningún trastorno cognitivo ni psicomotor. Sin embargo, en términos generales se desaconseja el uso simultáneo de Sibutramina con cantidades excesivas de alcohol.

Interacciones con las pruebas de laboratorio:

- **Concentración sérica de colesterol HDL:** Puede observarse un aumento del nivel de colesterol HDL por la disminución de peso inducida por la Sibutramina.
- **Concentración sérica de colesterol LDL:** Puede observarse una disminución del nivel de colesterol LDL por la disminución de peso inducida por la Sibutramina.
- **Colesterol Total:** Puede observarse una disminución del nivel de colesterol total por la disminución

3815



de peso inducida por la Sibutramina.

- **Triglicéridos:** Puede observarse una disminución del nivel de triglicéridos por la disminución de peso inducida por la Sibutramina.
- **Acido Úrico:** Puede observarse una disminución del nivel de ácido úrico por la disminución de peso inducida por la Sibutramina.

REACCIONES ADVERSAS

En los estudios controlados con placebo realizados en pacientes obesos, los casos adversos que ocurrieron bajo el tratamiento con Sibutramina a una mayor incidencia estadísticamente significativa o casi significativa en comparación con placebo, están indicados por sistema orgánico (frecuente >10%; infrecuente 1%-10%; raro <1%).

Se ha reportado que la mayoría de los eventos adversos ocurrieron en la etapa inicial del tratamiento (primeras 4 semanas) y disminuyeron en intensidad y frecuencia con el tiempo. En general, no fueron serios, no llevaron a la suspensión del tratamiento y fueron reversibles.

Se ha reportado que los casos adversos que motivaron la discontinuación del tratamiento en los pacientes obesos de los estudios clínicos controlados con placebo y cuya incidencia superó a la del placebo en >0,5% consistieron en: Hipertensión (0,8%), insomnio (0,8%), depresión (0,7%) y mareos (0,6%).

Generales:

Frecuente: Cefalea.

Ocasionalmente: Lumbalgia, síndrome gripal, astenia, dolor abdominal, dolor torácico, dolor cervical, reacción alérgica, fiebre.

Alteraciones cardiovasculares:

Se ha reportado un incremento promedio de la presión arterial sistólica y diastólica en reposo en el rango de 1-3mmHg, así como un aumento promedio de la frecuencia del pulso de 3 a 5 latidos por minuto (lpm). Si se compara con los grupos placebo, en un reducido número de pacientes pudieron confirmarse aumentos sostenidos de la tensión arterial y el pulso en reposo (definidos como dos aumentos consecutivos de 10mmHg/10 lpm o mayor).

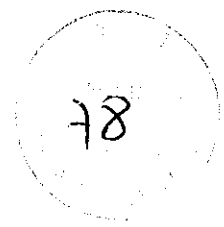
La mayoría de los aumentos de tensión arterial y pulso de potencial significación clínica observados en los ensayos clínicos con Sibutramina tienden a ocurrir en la etapa inicial del tratamiento.

Infrecuente: Taquicardia, vasodilatación (tuforadas de calor).

J. J.

STUS S.R.L.
López
LÓPEZ
LÓPEZ

3815



Sistema gastrointestinal:

Frecuente: Pérdida del apetito, constipación.

Infrecuente: Náuseas, trastorno rectal (agravamiento de las hemorroides), aumento del apetito, dispepsia, gastritis, vómitos, trastornos rectales, diarrea, flatulencia, gastroenteritis, trastornos dentales.

Sistema nervioso central:

Frecuente: Sequedad de la boca, insomnio.

Infrecuente: Mareos, parestesia, estimulación del SNC, nerviosismo, ansiedad, depresión, parestesia, somnolencia, labilidad emocional, agitación, calambres en las piernas, hipertonia, pensamiento anormal.

Osteomusculares:

Ocasionalmente: Artralgia, mialgia, tenosinovitis, trastornos articulares, artritis.

Metabólicas y nutricionales:

Ocasionalmente: Sed, edema generalizado, edema periférico.

Respiratorio:

Frecuente: Rinitis, faringitis.

Ocasionalmente: Sinusitis, aumento de la tos, laringitis, bronquitis, disnea.

Piel:

Infrecuente: Sudación, rash, sudoración, herpes simplex, acné, prurito.

Musculoesquelético:

Infrecuente: Tenosinovitis.

Sentidos especiales:

Infrecuente: Alteración del gusto, trastornos auditivos, otalgia, ambliopía.

Urogenitales:

Ocasionalmente: Dismenorrea, infección urinaria, candidiasis vaginal, metrorragia, trastornos menstruales.

As.
Uj

U67

Hallazgos de laboratorio:

Se ha reportado que ocasionalmente (1,6%) se han registrado pruebas de la función hepática anormales, incluyendo aumentos de TGO, TGP, GGT, LDH, fosfatasa alcalina y bilirrubina. Los valores clínicamente significativos (\geq a 3 veces el límite superior normal) presentaron una incidencia muy baja (0% a 0,6%). Los valores anormales fueron esporádicos, frecuentemente disminuyeron con la continuación del tratamiento y no mostraron una relación clara con la dosis.

Se reportaron los siguientes casos adversos aislados que ocurrieron con tratamiento con Sibutramina y que se consideran clínicamente importantes:

- * Un caso de nefritis intersticial aguda.
- * Un caso de glomerulonefritis mesangiocapilar.
- * Se informaron convulsiones en tres pacientes obesos ($<0,1\%$).
- * Se informaron aumentos reversibles de enzimas hepáticas, sin secuelas clínicas, en el 1,1% de los pacientes tratados con Sibutramina en ensayos controlados con placebo, en comparación con 0,5% de los tratados con placebo.
- * Se informaron tres ($<0,1\%$) casos de trombocitopenia.
- * Raramente se observaron síntomas de abstinencia, que incluían cefalea y aumento del apetito. No hay evidencia de un síndrome de abstinencia o supresión o de cambios de humor al discontinuar el tratamiento.
- * Se informó un episodio psicótico agudo postratamiento en un paciente con un probable trastorno esquizoafectivo pretratamiento.

SOBREDOSIFICACION

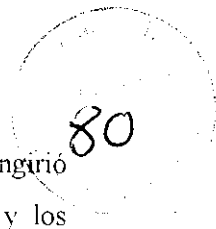
La experiencia con casos de sobredosificación de Sibutramina es muy limitada. No se recomienda ninguna medida terapéutica concreta ni se conoce tampoco ningún antídoto específico. El tratamiento se basa en medidas generales que se aplican a toda intoxicación como:

- * Mantenimiento de la permeabilidad de la vía respiratoria.
- * Vigilancia de los parámetros cardíacos y las constantes vitales y otras medidas de carácter sintomático y de apoyo.
- * Administración precoz de carbón activado (puede retrasar la absorción de Sibutramina)
- * Lavado gástrico.
- * Uso cuidadoso de betabloqueantes en pacientes con tensión arterial elevada o taquicardia.

As

S.R.L.
M. J. L. LÓPEZ
M. J. L. LÓPEZ

3333



Se han reportado tres episodios de sobredosis en humanos; entre otros, el de un niño de 2 años que ingirió hasta 100 mg de Clorhidrato de Sibutramina Monohidrato. No se observaron complicaciones y los pacientes se recuperaron en forma completa.

En caso de sobredosificación concurrir al hospital más cercano o a los siguientes centros para el tratamiento de sobredosificación:

CENTRO DE INTOXICACIONES

Teléfonos en Capital Federal: (Marque 011 si reside en el interior del país)

Atención especializada para niños:

**Hospital de Niños Ricardo Gutierrez: (011)-4962-2247 ó (011)-4962-6666
Sanchez de Bustamante 1399 Capital Federal**

Atención especializada para adultos:

**Hospital Fernandez: (011)-4801-5555
Cerviño 3356 Capital Federal**

INFORMACION PARA EL PACIENTE

CONSULTE A SU MEDICO

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

Estados que afectan al uso, especialmente:

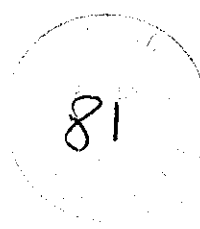
*** Embarazo:** Evitar el uso de este medicamento. **CONSULTE A SU MEDICO.**

*** Lactancia:** Se recomienda suspender el amamantamiento mientras se administra este medicamento. **CONSULTE A SU MEDICO.**

*** Precauciones dentales:** La Sibutramina puede disminuir o inhibir el flujo salival, contribuyendo a la aparición de caries dentales y candidiasis oral.

Uso en niños: No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños menores a 16 años. **CONSULTE A SU MEDICO.**

3815



Otros medicamentos:

Si usted esta tomando alguno de los siguientes medicamentos **CONSULTE A SU MEDICO.**

Ketoconazol, Eritromicina, Troleandomicina, Ciclosporina, Rifampicina, antibióticos macrólidos, Fenitoína, Carbamacepina, Fenobarbital, Dexametasona.

Otros problemas médicos:

Si usted posee alguno de los siguientes problemas médicos **CONSULTE A SU MEDICO.**

Trastornos en la presión, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, epilepsia, anorexia nerviosa dependencia y abuso de drogas.

USO ADECUADO DE ESTE MEDICAMENTO

Dosis omitida: Tomarla lo antes posible, no hacerlo si falta poco tiempo para la siguiente dosis, no duplicar la dosis.

NO TOMAR MAS MEDICAMENTO DEL PRESCRIPTO

NO UTILIZAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO

CUMPLIR EL CICLO COMPLETO DE TRATAMIENTO

EFECTOS INDESEABLES

Las reacciones adversas más frecuentes han sido: cefalea, sequedad bucal, anorexia, insomnio y constipación.

RECORDATORIO:
ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MEDICO ACTUAL.
NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

PRECAUCIONES DURANTE EL USO DE ESTE MEDICAMENTO

- * Visitar regularmente al médico para comprobar el progreso durante el tratamiento.
- * No aplique dosis superiores o inferiores a las indicadas por su médico.
- * Si se sospecha una sobredosis: Obtener ayuda de urgencia inmediatamente.

[Handwritten signature]
DIRECTOR TÉCNICO
M.S., P.P.

3815

82

**NO GUARDAR NINGUN MEDICAMENTO QUE TENGA FECHA DE VENCIMIENTO
CUMPLIDA**

**NO TOME MEDICAMENTOS EN PRESENCIA DE NIÑOS, DE ESTA MANERA EVITARA
QUE ELLOS TRATEN DE IMITARLO.**

PRESENTACION

FAGOLIP Cápsulas 10 mg: Envases conteniendo 30 cápsulas. Envases conteniendo 500 cápsulas para
"USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO."

FAGOLIP Cápsulas 15 mg: Envases conteniendo 30 cápsulas. Envases conteniendo 500 cápsulas para
"USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO."

CONSERVACION

Conservar el medicamento entre 15°C y 25°C (temperatura ambiente).

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE USARSE SOLO BAJO PRESCRIPCION MEDICA Y NO DEBE
REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA."**

**ESTE MEDICAMENTO, COMO CUALQUIER OTRO, DEBE MANTENERSE FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No: 49.745

Laboratorios CETUS s.r.l

Querandies 4275

Tel: 4958-3412

Dirección Técnica: Héctor Daniel López. Farmacéutico.