

alli®

60 mg cápsulas

Orlistat



Monografía de producto

Contenido

■	La epidemia de la obesidad	4
■	Definición sobrepeso - obesidad: valoración IMC	5
■	Algoritmo de tratamiento de sobrepeso - obesidad por la SEEDO 2007	6
■	Qué es alli	7
■	Cómo actúa alli	8
■	Eficacia de alli	9
■	alli frente a otros tratamientos para la pérdida de peso	11
■	Efectos del tratamiento relacionados con la dieta	12
■	Para quién es adecuado alli	13
■	Posología	15
■	Apoyo de alli	16
■	Bibliografía	17
■	Estudios clínicos	18
■	Glosario clínico	35
■	Ficha Técnica Reducida	38

La epidemia de la obesidad

La epidemia de la obesidad constituye uno de los mayores desafíos en el área de salud pública.¹

La obesidad se está convirtiendo en una epidemia y se estima que 211 millones de adultos europeos necesitan perder peso.²

1/3 de los adultos europeos tienen exceso de peso¹ y 1/4 tienen obesidad.²

En España
Más del 50% de la población tiene problemas de sobrepeso¹ y un 16% es obesa.



Definición sobrepeso - obesidad: valoración IMC

Definición de sobrepeso - obesidad

La herramienta más común utilizada para determinar si un individuo tiene sobrepeso o es obeso es el Índice de masa corporal (IMC).

Valoración del IMC – un simple cálculo

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura (m)}^2}$$

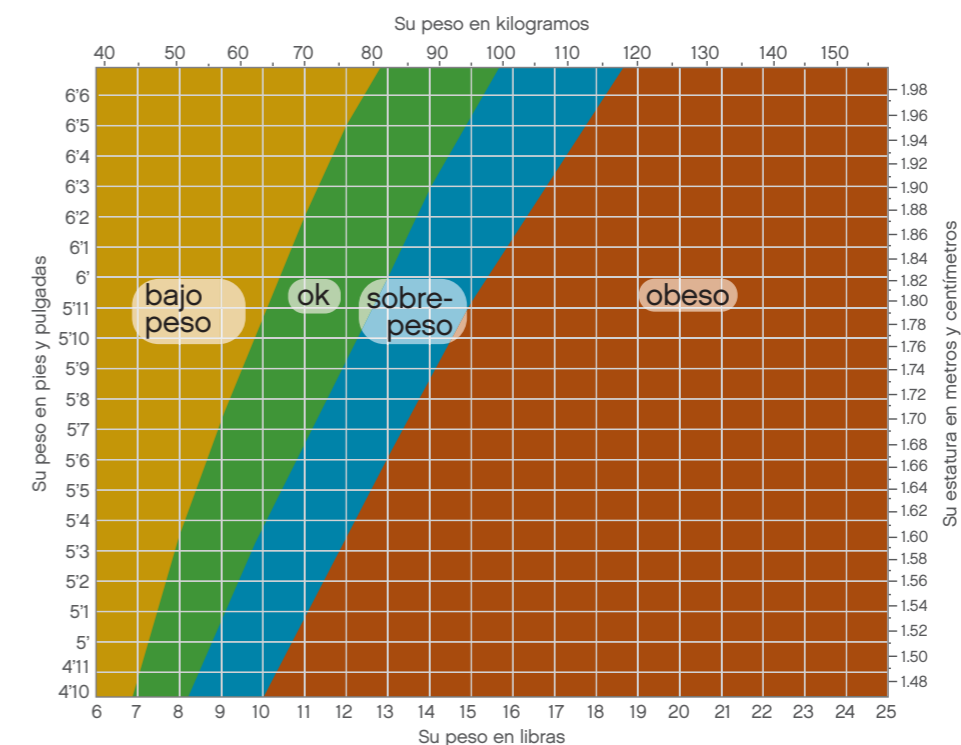
Interpretación del IMC

Tabla 1: Clasificación Internacional de peso bajo, sobrepeso y obesidad en adultos según el IMC (Base de datos global de IMC de la OMS).

Clasificación	IMC (kg/m ²)
Peso bajo	< 18,5
Rango normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25 – 29,9
Obesidad	≥ 30

El **IMC medio** para los europeos es de **26,5 kg/m**

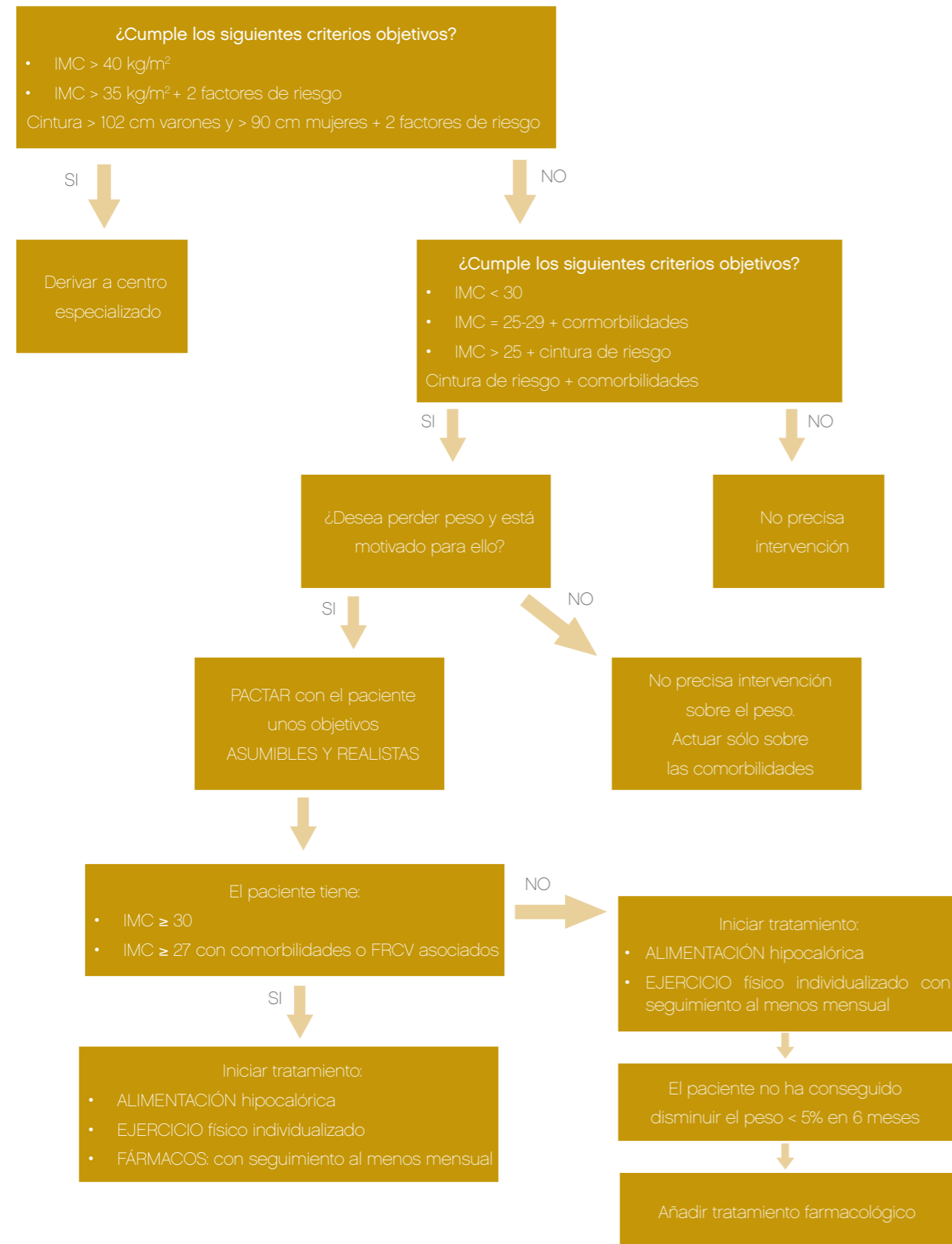
Figura 1: Gráfico de IMC.



Algoritmo de tratamiento de sobrepeso - obesidad por la SEEDO 2007

La indicación del tratamiento farmacológico debe regirse por los siguientes criterios:

- No debe utilizarse como terapia aislada, complementario a ejercicio y cambio estilo de vida.
- Limitada a un IMC ≥ 28 Kg/m².



Referencia: Rubio y cols. Revista Española Obesidad 2007; 7:48. SEEDO: Sociedad Española para el estudio de la obesidad.

Qué es alli

Visión general de alli

alli contiene orlistat 60 mg y es un tratamiento para el control del peso basado en la evidencia científica y de eficacia demostrada clínicamente que está disponible sin receta en los Estados Unidos desde junio de 2007.

alli no es un remedio rápido. Es para pacientes con sobrepeso con un IMC ≥ 28 kg/m² que reconocen que no hay dietas ni pastillas milagrosas, y que aceptan que una dieta saludable y la actividad física son los pilares de la pérdida y el mantenimiento del peso. De hecho, **alli** sólo es eficaz cuando los pacientes quieren hacer cambios de los hábitos de su estilo de vida y adoptan una dieta sana.

alli recompensa a los pacientes por su trabajo duro, y les ayuda a perder un 50% más de peso que sólo con dieta¹. Además, **alli** ayuda a fomentar hábitos alimenticios más saludables y un estilo de vida más activo.⁵



Más que una cápsula

Los pacientes tratados con **alli** tienen acceso a herramientas y apoyo (el programa de **alli**) que les ayudan a hacer los cambios necesarios para conseguir los objetivos de pérdida de peso.

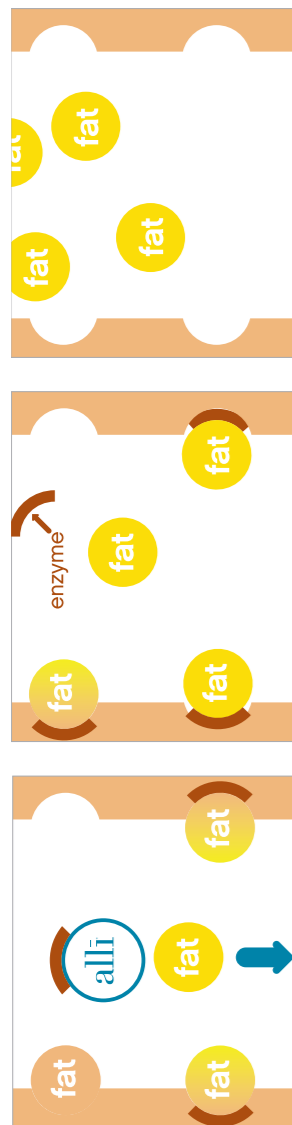
Herencia de venta con receta

alli contiene orlistat, un tratamiento muy estudiado para el control del peso con una sólida herencia de venta con receta. A la dosis de venta con receta (120 mg) se ha utilizado orlistat en más de 30 millones de pacientes de todo el mundo desde su autorización en 1998⁶. Más de 100 estudios clínicos han establecido el perfil de seguridad y eficacia de orlistat 120 mg, con datos de más de 30.000 pacientes.⁷

Cómo actúa alli

alli actúa sobre la grasa.

Es importante utilizar **alli** con una dieta hipocalórica baja en grasas.⁹



la grasa consumida (triglicéridos) entra en el tubo digestivo.

las lipasas gástricas y pancreáticas hidrolizan la grasa consumida para dar ácidos grasos libres y monoglicéridos, que se pueden absorber.³

alli se une a las lipasas y las inactiva, impidiendo la absorción de aproximadamente el 25% de la grasa consumida.⁹ La grasa no digerida sale del cuerpo de forma natural con las heces.⁸

alli no actúa en el SNC – tiene una acción no sistémica

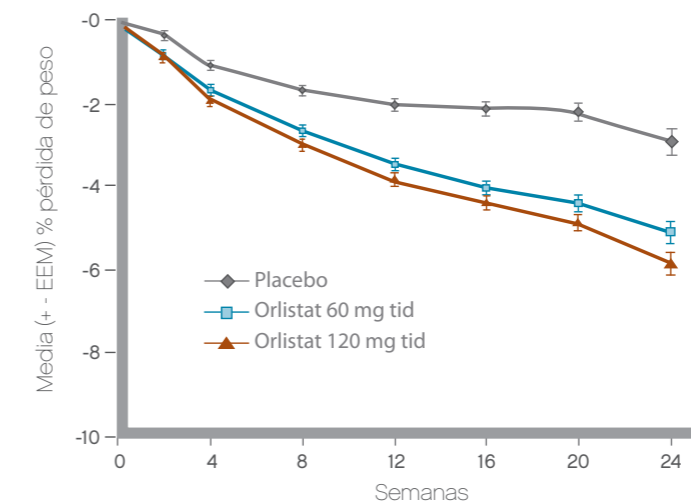
- No actúa sobre el cerebro.^{3,4,20}
- No acelera el metabolismo.^{3,4,20}
- No aumenta la tensión arterial.^{3,4,20}
- No causa insomnio o taquicardia.^{3,4,20}
- **Actúa únicamente en el sistema digestivo**, evitando la absorción de $\frac{1}{4}$ de la grasa consumida. Menos del 2% del principio activo pasa a la sangre.^{3,20}
- Recomendado para individuos con más de 18 años y con un IMC ≥ 28 .²⁰

Eficacia de alli

Tiene una eficacia superior al 80% de orlistat 120mg a la mitad de dosis

Diversos estudios clínicos han mostrado que **alli** tiene más del **80% de la eficacia** de orlistat 120 mg (Xenical®)³ a la mitad de la dosis, con un perfil de efectos adversos **más favorable**.^{13,14}

*Orlistat a la dosis de 120 mg (Xenical®) se vende con receta a pacientes con IMC ≥ 30 , o ≥ 28 con factores de riesgo asociados.¹⁵



Análisis combinado de 2 estudios con doble enmascaramiento, aleatorizados y controlados con un placebo.^{4,5}

Ayuda a reducir un 50% más de peso que haciendo solamente dieta⁹

por cada **2 kg** de peso perdido mediante una dieta baja en grasas* y calorías

alli te ayuda a perder **1 kg** más

*15g por comida, basado en una dieta de 1400 cal/día.

Eficacia de alli

Efectos beneficiosos sobre la pérdida de peso

alli puede ayudar a los pacientes a perder un 50% más de peso que la dieta sola, de modo que por cada 2 Kg que pierden con sus esfuerzos, **alli** les recompensa con 1 Kg más.¹⁰ Los pacientes tratados con **alli** pierden peso de forma continua y gradual, a una velocidad de aproximadamente 0,5 Kg a la semana.⁵

alli fomenta una pérdida de peso constante y gradual¹⁵, lo que proporciona beneficios significativos para la salud.¹¹

Los pacientes que tomaron **alli** con una dieta hipocalórica baja en grasas:

- Tuvieron una reducción media de colesterol total de 2,4%, y una reducción media del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) del 3,5% después de seis meses de tratamiento.⁹
- Tuvieron una reducción de la circunferencia de la cintura de 4,5 cm, de media, después de seis meses.⁹
- Perdieron peso después de dos semanas de tratamiento.¹²
- Perdieron 4,4 kg, de media, durante seis meses.⁹

alli frente a otros tratamientos para la pérdida de peso

alli es el primer y único tratamiento para el control del peso de venta sin receta autorizado en la UE y se ha demostrado clínicamente que ayuda a los pacientes a perder peso.

alli frente a tratamientos para perder peso de venta con receta

Se dispone de dos tratamientos para perder peso de venta con receta y de eficacia demostrada: orlistat 120 mg y sibutramina. Los tres producen niveles comparables de pérdida de peso cuando se utilizan combinados con una dieta para la pérdida de peso.¹⁶



Comparación de la eficacia de alli con la de otros tratamientos de venta con receta

Reducción de peso media tras 12 meses ¹⁷	
Orlistat 120 mg	5,4 kg
Sibutramina	5,3 kg

Reducción de peso media tras 6 meses ⁹	
alli	4,4 kg

Efectos del tratamiento relacionados con la dieta

Los efectos del tratamiento relacionados con la dieta más frecuentes de **alli** generalmente son controlables.⁹

Los efectos del tratamiento relacionados con la dieta incluyen:⁹

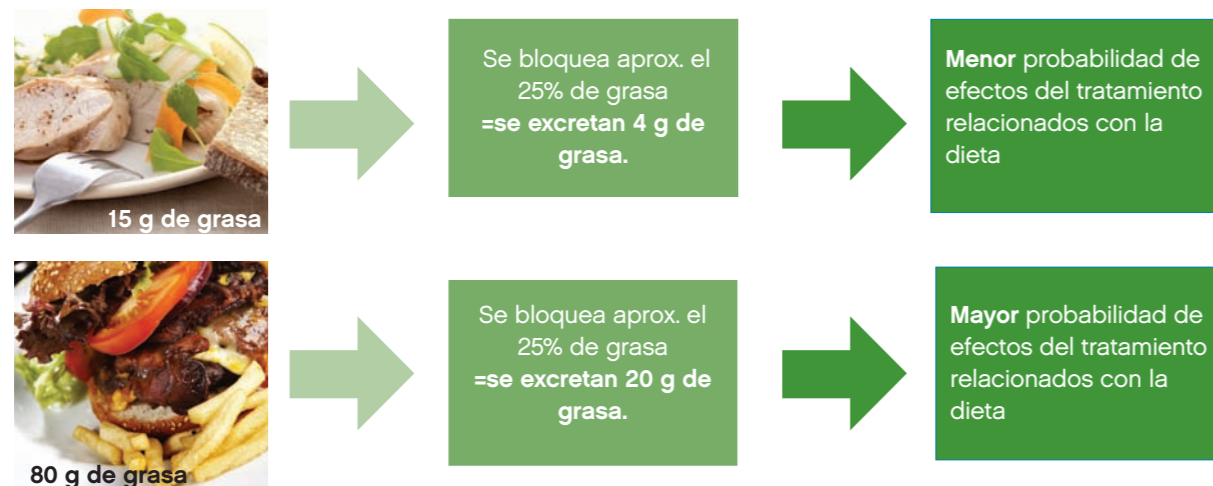
- Gases (flatulencia), con o sin manchas oleosas
- Evacuaciones repentinas
- Heces grasas u oleosas
- Heces blandas.

Otros efectos frecuentes incluyen ansiedad, dolor abdominal, heces líquidas, incontinencia fecal y aumento de la defecación.

Otros efectos adversos pueden incluir diverticulitis, reacciones de hipersensibilidad, ampollas en la piel, hepatitis, colestiasis y hemorragia rectal leve.

Los efectos del tratamiento relacionados con la dieta están en su mayor parte bajo el control del paciente^{9,3,18}

alli se debe tomar con una dieta hipocalórica baja en grasas.¹ Los pacientes pueden observar un efecto sobre los movimientos intestinales, aunque si cumplen una dieta con bajo contenido en grasa* estos efectos deben ser controlables. Si los pacientes toman demasiada grasa aumenta la probabilidad de tener efectos del tratamiento relacionados con la dieta.³



Menos efectos del tratamiento relacionados con la dieta que con orlistat 120 mg

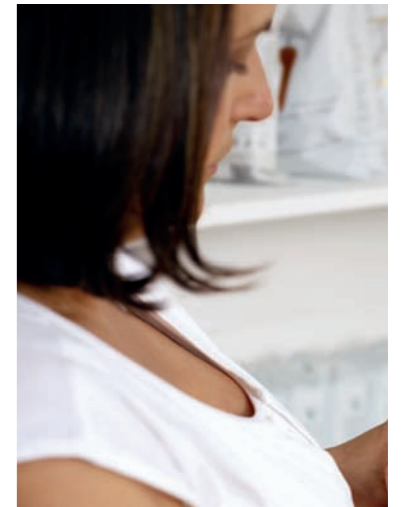
alli (Orlistat 60 mg) impide la absorción de aproximadamente el 25% de la grasa consumida^{9,19}, mientras que Orlistat 120 mg (Xenical[®]) impide la absorción de aproximadamente el 30%.⁸ A la mitad de la dosis, los efectos del tratamiento relacionados con la dieta con **alli** son aproximadamente un 33% menos probables que con Orlistat 120 mg en la primera semana de uso.² Después de seis meses, un 4% menos de pacientes dejó de utilizar Orlistat 60 mg por efectos del tratamiento relacionados con la dieta en comparación con los que tomaban la dosis de 120 mg.¹⁴

Para quién es adecuado **alli**

alli está indicado en pacientes con sobrepeso mayores de 18 años de edad con un IMC ≥ 28 kg/m², y en este grupo sólo se debe recomendar a los que estén dispuestos a adoptar una dieta hipocalórica baja en grasas.⁹

Evaluación del IMC

La tabla de IMC que está en el exterior del envase de **alli** guía a los futuros pacientes sobre la adecuación de **alli** para su caso. Si pesan menos del peso que se muestra para su altura, entonces tienen un IMC < 28 kg/m² y no deben utilizar **alli**.



alli no está indicado en

- Pacientes menores de 18 años.
- Mujeres gestantes o lactantes.
- Pacientes que tomen **ciclosporina**.
- Pacientes con síndrome de malabsorción crónica.
- Pacientes con colestiasis (situación en la que se bloquea el flujo de bilis desde el hígado).
- Pacientes que puedan ser alérgicos a cualquiera de los ingredientes de **alli**.

Ciclosporina:

Se ha observado disminución de la concentración plasmática de ciclosporina cuando se toma simultáneamente con orlistat, lo que podría dar lugar a una disminución de la eficacia inmunosupresora.

Medicamentos para la Diabetes:

La pérdida de peso se puede acompañar de mejor control metabólico en pacientes diabéticos. Los pacientes deben consultar con un médico o farmacéutico antes de iniciar el tratamiento con **alli**, por si es necesario ajustar la dosis del medicamento antidiabético.

Anticoagulantes Orales, por ejemplo:

Warfarina: cuando se administran combinados con orlistat, se podría alterar el valor del cociente internacional normalizado (INR).

Para quién es adecuado **alli**

Los siguientes pacientes deben consultar con un médico o un farmacéutico antes de tomar **alli**:

- Pacientes que tomen medicamentos para la diabetes.
- Pacientes que tomen amiodarona.
- Aquellos que estén tomando un medicamento para la tensión elevada.
- Aquellos que estén tomando un medicamento para el colesterol elevado.

Alerta: **alli** y los anticonceptivos orales

- Orlistat no interactúa con los anticonceptivos orales (ACO)
 - Sin embargo, si hay diarrea intensa puede haber reducción de la disponibilidad del ACO.
 - El farmacéutico debe aconsejar a las pacientes que utilicen un método anticonceptivo adicional si tienen diarrea intensa.

Alerta: trastornos de la alimentación

- Los farmacéuticos siempre deben medir el IMC de todos los pacientes que quieran comprar **alli** para asegurarse de que es $\geq 28 \text{ kg/m}^2$
- Los farmacéuticos deben estar atentos a signos de trastornos de la alimentación, como:²⁰
 - Comprar grandes cantidades de laxantes o diuréticos.
 - Realizar cantidades excesivas de ejercicio.
 - Haber perdido recientemente más de 6,3 kg en un período de 3 meses.

Alerta: pacientes menores de 18 años

- El personal de la farmacia debe saber que pacientes menores de 18 años de edad pueden querer comprar **alli**
- En caso de duda, el personal de la farmacia debe pedir un justificante de la edad.

Ingesta de vitaminas

Vitaminas liposolubles. El tratamiento con Orlistat puede potencialmente alterar la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K). En la inmensa mayoría de los sujetos 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. Sin embargo, debe aconsejarse a los pacientes que tomen un suplemento multivitamínico antes de ir a dormir para ayudar a asegurar una ingesta adecuada de vitaminas.

Se debe tomar una cápsula de **alli tres veces al día con cada comida principal que contengan grasa.⁹**

Cómo tomar las cápsulas de **alli**

Tomar **alli** con tres comidas al día habitualmente significa una cápsula con desayuno, comida y cena.

Las cápsulas se toman con agua inmediatamente antes de la comida, durante la misma o hasta una hora después.

No se deben tomar más de tres cápsulas en 24 horas.

No se debe tomar la cápsula si no se hace una comida o si no contiene grasa.⁹

Los pacientes no deben tomar más de la dosis recomendada si toman una comida con elevado contenido en grasa.¹⁰

Dosis omitidas

Si se omite una dosis y ha transcurrido menos de una hora desde la última comida principal (que contuviera grasa), entonces se puede tomar la dosis. Sin embargo, si ha transcurrido más de una hora desde la última comida principal, no se debe tomar la cápsula.

El tratamiento con **alli** no debe superar los 6 meses

Para ayudarles a alcanzar sus objetivos de pérdida de peso y adoptar un estilo de vida más saludable

el programa de **alli** para todos los pacientes



El programa de apoyo "on line" de **alli**

Herramientas gratuitas para quienes quieran apoyo personalizado



- Rossner S et al. Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with orlistat for obesity. *Obes Res* 2000; 8(1): 49-61. <http://www.nature.com/oby/journal/v8/n1/pdf/oby20008a.pdf>
- Hauptman J et al. Orlistat in the long-term treatment of obesity in primary care settings. *Arch Fam Med* 2000; 9: 160-167. Orlistat in the Long-term Treatment of Obesity in Primary Care Settings – Hauptman et al. 9 (2): 160 -- Archives of Family Medicine
- Anderson J. Orlistat for the management of overweight individuals and obesity: a review of potential for the 60-mg, over-the-counter dosage. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8(11): 1733-42. <http://www.expertopin.com/doi/pdf/10.1517/14656566.8.11.1733>
- Zhi J et al. Long-term systemic exposure of orlistat, a lipase inhibitor, and its metabolites in obese patients. *J Clin Pharmacol* 1999; 39(1): 41-46. Long-term systemic exposure of orlistat, a lipase inhibitor, and its metabolites in obese patients -- Zhi et al. 39 (1): 41 -- The Journal of Clinical Pharmacology
- Schwartz S, y cols. Compliance, behaviour change, and weight loss with orlistat in an over-the-counter setting. *Obesity* 2008, 16 (3): 623-29. <http://www.nature.com/oby/journal/v16/n3/pdf/oby200796a.pdf>
- Chanoine JP. 2008. Data presented at the European Congress on Obesity, Geneva, May 2008 during the symposium "Obesity – A Short History in Time" (Roche). Disponible en FT.
- Jacob S, y cols. Orlistat Treatment Beneficial in Both Primary Care and Tertiary Settings. *Obesity Reviews* 2005, 6 (s1): 166. Wiley InterScience. Journal: Article PDF
- Zhi J y cols. Retrospective population-based analysis of the dose-response (fecal fat excretion) relationship of orlistat in normal and obese volunteers. *Clin Pharmacol Ther.* 1994, 56: 82-85. Copia impresa disponible en FT.
- alli. Ficha Técnica.
- Prospecto de información para el paciente de alli (Día 150).
- Ross R. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. *Ann Intern Med* 2000, 133: 92-103. <http://www.annals.org/cgi/reprint/133/2/92.pdf>
- Bacon T y cols. Evaluation of early weight loss measures as predictors for successful treatment with orlistat 60 mg. Poster T2:PS.141; presented at ECO, Geneva, 15 May 2008. Copia impresa disponible en FT.
- Dev V y cols. Cumulative data on OTC orlistat show efficacy, not treatment effects, correlate with patient satisfaction. *Obesity* 2007, 15 (9): A86-274-P. (Resumen). Copia impresa disponible en FT.
- Bansal V y cols. Low dose orlistat provides significant benefit. *Obesity Reviews* 2006; 7 (Suppl 2): 332. (Resumen). Copia impresa disponible en FT.
- Xenical® Ficha Técnica. Roche Products Ltd
- Clinical Knowledge Summary: Obesity. <http://cks.library.nhs.uk/obesity>
- Hamman RF, y cols. *Diabetes Care* 2006, 29: 2102-2107. <http://care.diabetesjournals.org/cgi/content/full/29/9/2102>
- Fox M y cols. The pathophysiology of faecal spotting in obese subjects during treatment with orlistat. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 19: 311-21. Wiley InterScience: Journal: Article PDF
- Ryan A y cols. Aerobic exercise is necessary to improve glucose utilization with moderate weight loss in women. *Obesity* 2006, 14: 1064-1072. Copia impresa disponible en FT.
- alli Summary of Product Characteristics GlaxoSmithkline Consumer Healthcare.

Orlistat para el tratamiento de personas con sobrepeso y obesidad: una revisión del potencial de la dosis de 60 mg, que se puede adquirir sin receta médica



Publicado

Expert Opinion on Pharmacotherapy 2007; 8:1733-42

Autores

Anderson, J. W.

Objetivos del estudio

- Artículo de revisión centrado en los EE. UU. Temas tratados:
 - Descripción general de los tratamientos de pérdida de peso (en desarrollo y comercializados, haciendo hincapié en la importancia del hecho de que no tengan que ser prescritos por un facultativo [que se puedan adquirir sin receta médica])
 - Farmacodinámica y farmacocinética
 - Eficacia clínica (estudios de fase III, Rossner, Hauptman, Anderson, Schwartz)
 - Datos sobre seguridad

Tratamientos estudiados

- Orlistat 60 mg

Período de tratamiento

- La duración de los estudios de fase III del tratamiento oscila entre 3 meses (Schwartz) y 2 años (Rossner, Hauptman).

Detalles sobre los resultados y métodos del estudio

- Consulte las Plantillas de revisión clínica de los estudios de Rossner, Hauptman y Schwartz.
- Tenga en cuenta que esta revisión contiene datos extraídos de un estudio realizado por Anderson en sujetos con un IMC que oscila entre 25 y 28.
- Se recomienda utilizar las referencias que se incluyen más abajo (consulte el texto de la publicación) para apoyar las principales afirmaciones, y no limitarse a citar este artículo de revisión.

Introducción

- Orlistat es un derivado hidrogenado de la lipostatina altamente lipofílico, un producto natural producido por el *Streptomyces toxytricini*.
- La venta sin receta médica de Orlistat 60 mg fue aprobada por la FDA en los EE. UU. en febrero de 2007. Está indicado para adultos con sobrepeso mayores de 18 años.

Farmacodinámica y farmacocinética

- Orlistat es un inhibidor reversible de la lipasa que actúa localmente en el estómago y el intestino delgado. Es distinto de todos los demás medicamentos para perder peso que existen.
- Este modo de acción único es especialmente ventajoso para los consumidores, pues orlistat no actúa en el sistema nervioso central (SNC) y no es adictivo.
- La absorción sistémica de Orlistat es mínima (<2%), y no se acumula por ser administrado durante largos períodos.
- Orlistat 60 mg inhibe la absorción del 25% de las grasas digeridas, aproximadamente (orlistat 120 mg inhibe el 30%, aproximadamente). Por consiguiente, orlistat 60 mg tiene una eficacia del 85%, aproximadamente, si lo comparamos con la dosis de 120 mg.
- Orlistat tiene un efecto dosis-respuesta limitado. Diversos estudios realizados en voluntarios sanos han demostrado que la cantidad máxima de grasa excretada en las heces después de una dosis de 400 mg/día es el 32% de la ingesta de grasa. Las dosis que superan los 400 mg/día no tienen ningún efecto adicional.
- Orlistat tiene una corta vida media en plasma, de entre 1 y 2 horas. Se metaboliza en la pared intestinal y produce dos metabolitos farmacológicamente inactivos.
- Según diversos estudios realizados con orlistat 120 mg, el 97% de orlistat se excreta en las heces (el 83% sin haber sufrido ningún cambio), y se elimina completamente en un período que oscila entre 3 y 5 días. Las concentraciones de plasma fueron mínimas, incluso cuando se administraron dosis de hasta 800 mg (en una sola dosis). También se llegó a esta conclusión en estudios en los que a los pacientes se les aplicaban varias dosis, llegando a recibir hasta 400 mg tres veces al día.

Eficacia clínica *

- Todos los estudios clínicos controlados demuestran que orlistat 60 mg administrado sistemáticamente tres veces al día permite perder mucho más peso que una dieta por sí sola, independientemente del nivel de intervención alimentaria y del grado de sobrepeso. Las pérdidas de peso conseguidas fueron similares a las obtenidas con 120 mg.
- * Igual que en las publicaciones originales, los datos relativos a la pérdida de peso se refieren a los cambios experimentados desde la introducción del placebo. En todos los informes sobre allí, los datos se analizan teniendo en cuenta los cambios experimentados desde el inicio del período de tratamiento doble ciego. Por esta razón, los datos relativos a la eficacia que se presentan en el SPC, por ejemplo, no coinciden con los datos publicados.

Seguridad y tolerabilidad

- El modo de acción de Orlistat tiene como resultado una mayor excreción fecal de la grasa y, por lo tanto, sería de esperar que se produjesen efectos secundarios gastrointestinales (GI) con más frecuencia en sujetos tratados con orlistat que en sujetos tratados con placebo.
- Para la mayoría de los efectos secundarios GI, la incidencia fue entre un 20% y un 30% menor en el grupo tratado con 60 mg que en el grupo tratado con 120 mg.
- Dejando a un lado el sistema GI, la incidencia de efectos secundarios fue similar con orlistat 60 mg y con placebo en todos los estudios presentados.
- En términos generales, el nivel de seguridad de orlistat 60 mg es similar al que se alcanza con la dosis de 120 mg. Sin embargo, la dosis de 60 mg de orlistat ofrece mayor tolerabilidad.
- Orlistat se toleró bien, en general, cuando se utilizó durante largos períodos. La mayor parte de los efectos GI se produjeron en las primeras fases del tratamiento (durante las primeras 12 semanas) y fueron:
 - i) limitados a uno o dos episodios por sujeto;
 - ii) limitados a uno o dos episodios por sujeto;
 - iii) transitorios, en la medida en que se resolvieron sin necesidad de intervención en un período que oscila entre 1 y 4 semanas.
- Las personas que ingieren más grasa de la recomendada (en las que más del 30% de la ingesta de calorías proviene de la grasa, lo que, en una dieta de 2000 kcal/día, equivale a menos de 67 g de grasa) tienen más probabilidades de experimentar efectos GI más frecuentes e intensos.
- Se ha demostrado que consumir menos de 60 g/día de grasa reduce la probabilidad de desarrollar efectos secundarios GI.
- Las herramientas educativas y el programa de asistencia que se entregan con orlistat 60 mg, que no tiene que ser prescrito por un facultativo, han sido diseñados para ayudar a las personas a limitar la ingesta de grasa y a introducir los cambios necesarios en su dieta para aumentar todo lo posible las probabilidades de tener éxito.

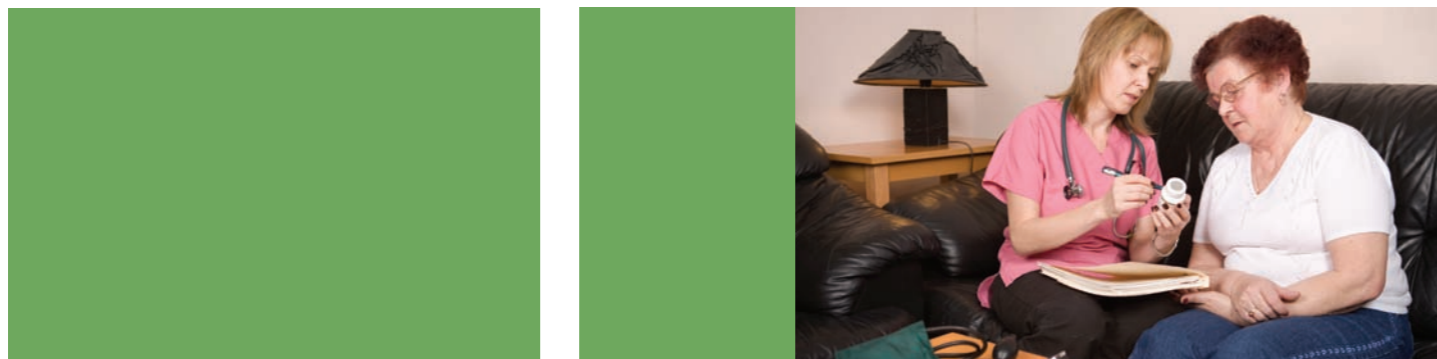
- Existen muy pocas interacciones farmacológicas asociadas con orlistat. Los Certificados de Protección Suplementarios de la UE incluyen la ciclosporina, los anticoagulantes orales, los anticonceptivos orales, las vitaminas liposolubles, la acarbosa y la amiodarona.
- No existen pruebas de que orlistat tenga efecto alguno sobre el sistema nervioso central (SNC) que revele posibilidades de adicción.
- La exposición sistémica a orlistat es mínima, y los niveles en plasma de orlistat, incluso tras 2 años de tratamiento continuado, fueron extremadamente bajos.
- Orlistat tiene pocas posibilidades de resultar adictivo.
- Las ventajas del tratamiento con orlistat 60 mg superan claramente los riesgos.

Opinión del experto

- Orlistat 60 mg tiene el potencial necesario para contribuir de forma importante al control del peso.
- Para conseguir perder peso y controlarlo a largo plazo es necesario cambiar de modo de vida. Es esencial aumentar la actividad física, reducir la ingesta de grasa y consumir más fruta y verdura. Estos cambios saludables de comportamiento deben reforzarse todos los días. Desarrollar rutinas que apoyen las elecciones alimentarias adecuadas es muy importante para controlar el peso.
- Tomar una cápsula de orlistat tres veces al día con las comidas es una práctica con el potencial necesario para modificar sustancialmente los comportamientos alimentarios.
- El uso de orlistat 60 mg como herramienta de refuerzo para cambiar el modo de vida tiene el potencial necesario para conseguir perder peso y controlarlo a largo plazo.
- Con una comunicación eficaz con los proveedores sanitarios y los consumidores, orlistat tiene el potencial necesario para producir un efecto sustancial sobre el control del peso en adultos.
- Al no tener que ser prescrito por un facultativo, Orlistat puede tener un gran impacto en el mercado de consumo de productos contra la obesidad.

Estudios clínicos

Orlistat es el tratamiento prolongado de la obesidad en centros de atención primaria



Publicado

Arch Fam Med. 2000;9:160-167

Autor

Dr. Jonathon Hauptman; Dr. Charles Lucas; Mark N. Boldrin, Posgraduado en Ciencias y Dr. Harry Collins, del Orlistat Primary Care Group; Dra. Karen R. Segal

Objetivos del estudio

El estudio evaluaba la eficacia de orlistat para conseguir y mantener pérdidas de peso a largo plazo, y para mejorar los factores de riesgo asociados a la obesidad en personas obesas que reciben asesoramiento conductual y dietético limitado en un centro de atención primaria.

Tratamientos estudiados

60 mg de orlistat tres veces al día

120 mg de orlistat tres veces al día

Período de tratamiento

2 años

Diseño del estudio

Estudio aleatorio de grupos paralelos doble ciego controlado con placebo realizado en 17 centros de atención primaria en los Estados Unidos

- Tras un período de 4 semanas de introducción del placebo ciego simple, 635 pacientes fueron aleatoriamente seleccionados para recibir placebo (n=212), 60 mg de orlistat tres veces al día (n=213) o 120 mg de orlistat tres veces al día (n=210) con las comidas principales durante 52 semanas.

Estudios clínicos

- Todos los pacientes comenzaron una dieta hipocalórica al iniciarse este período de introducción del placebo de cuatro semanas, y mantuvieron esta dieta durante las 52 semanas siguientes del tratamiento doble ciego (Placebo n=91; orlistat 60 mg n=120; orlistat 120 mg n=117).
- A continuación, los pacientes recibieron el mismo tratamiento durante el segundo año, combinado con una dieta de control de peso para evitar que perdiesen más peso.
- Para pasar a la fase doble ciego, los pacientes deben haber completado la fase de ensayo con el placebo con un 75% de cumplimiento, determinado contando las cápsulas devueltas por los pacientes en determinadas visitas y calculando el número de cápsulas consumidas al día.

Criterio de valoración primario

Cambios en el peso corporal

Criterio de valoración secundario

- Niveles de lípidos en el suero (colesterol total, colesterol de lipoproteína de baja densidad [LDL], colesterol de lipoproteína de alta densidad [HDL], colesterol de lipoproteína de muy baja densidad, triglicéridos y lipoproteína [a]).
- Presión sanguínea
- Niveles de insulina y glucosa en sangre en ayunas
- Circunferencia de cintura

Número de pacientes del estudio

796 mujeres y hombres, mayores de 18 años y con un índice de masa corporal (IMC) de obesidad (30 – 44 kg/m²)

Tras un período de 4 semanas de introducción del placebo ciego simple, 635 pacientes fueron aleatoriamente seleccionados para recibir placebo (n=212), 60 mg de orlistat tres veces al día (n=213) o 120 mg de orlistat tres veces al día (n=210) con las comidas principales durante 52 semanas. Todos los pacientes comenzaron una dieta hipocalórica al iniciarse este período de introducción del placebo de cuatro semanas, y mantuvieron esta dieta durante las 52 semanas siguientes del tratamiento doble ciego (Placebo n=91; orlistat 60 mg n=120; orlistat 120 mg n=117).

Universo y criterios de inclusión o exclusión

796 mujeres y hombres, mayores de 18 años y con un índice de masa corporal (IMC) de obesidad (30 – 44 kg/m²)

Exclusiones:

- Mujeres embarazadas, lactantes o mujeres en edad fértil que no utilicen ningún método anticonceptivo.

- Otros pacientes excluidos del estudio son aquellos con:
 - Pérdida de peso de más de 4 kg durante los tres meses anteriores
 - Historial de afecciones gastrointestinales, hepáticas, renales o cardíacas significativas
 - Hipertensión descontrolada o cualquier otra afección clínicamente significativa
 - Cirugía gastrointestinal para reducir el peso;
 - Bulimia o adicción a los laxantes o a cualquier sustancia
 - Resultados anormales en los análisis (valores mayores o iguales que el valor de referencia del rango normal con un 10% de incremento y suficientes para que el facultativo del estudio tenga que realizar un seguimiento médico)
 - Cambios en el hábito de fumar en los seis meses anteriores
- Consumo de cualquier sustancia que pueda influir en el peso corporal o en la ingesta de alimentos durante las 8 semanas anteriores a la investigación de antecedentes.

Resultados principales

- Los pacientes tratados con orlistat perdieron mucho más peso (7,08 más o menos 0,54 kg y 7,94 más o menos 0,57 kg en los grupos de orlistat 60 mg y 120 mg, respectivamente) que los tratados con placebo (4,14 más o menos 0,56 kg) en el primer año ($P < 0,001$) y mantuvieron más este peso durante el segundo año.
- El número de pacientes que perdieron un 5% o más de su peso inicial durante el primer año fue mayor en el caso de aquellos tratados con orlistat (el 48,8% y el 50,5% de los pacientes de los grupos de 60 mg y 120 mg, respectivamente) en comparación con el placebo (30,7%; $P < 0,001$).
- Aproximadamente el 34% de los pacientes de los grupos de orlistat mantuvieron una pérdida de peso del 5% o superior durante dos años; solo el 24% de los del grupo de placebo lo hizo ($p < 0,001$).
- Orlistat mejoró más los niveles de lípidos en el suero y la presión sanguínea que el placebo, y se toleró bien, aunque el tratamiento causó una mayor incidencia de efectos gastrointestinales.

Conclusiones de los investigadores

Este amplio estudio a largo plazo indica que orlistat es un complemento eficaz de la intervención alimentaria en el tratamiento de la obesidad en centros de atención primaria.

Mensajes clave

- La obesidad está asociada con una mayor morbilidad y mortalidad.
- Una pérdida de peso de entre el 5% y el 10% del peso corporal inicial contribuye a mejorar la salud de los pacientes obesos.

- Existen pruebas de que una de las ventajas más significativas de la farmacoterapia en la obesidad es el mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo.
- Algunas sustancias farmacoterapéuticas han sido retiradas del mercado por sus graves efectos secundarios.
- Se necesitan opciones terapéuticas eficaces y seguras a las que pueda acceder la atención primaria con recursos suplementarios limitados para conseguir cambios en el modo de vida y la dieta.
- Los pacientes tratados con orlistat perdieron mucho más peso (7,08 más o menos 0,54 kg y 7,94 más o menos 0,57 kg en los grupos de orlistat 60 mg y 120 mg, respectivamente) que los tratados con placebo (4,14 más o menos 0,56 kg) en el primer año ($P < 0,001$) y mantuvieron más este peso durante el segundo año.
- El número de pacientes que perdieron un 5% o más de su peso inicial durante el primer año fue mayor en el caso de aquellos tratados con orlistat (el 48,8% y el 50,5% de los pacientes de los grupos de 60 mg y 120 mg, respectivamente) en comparación con el placebo (30,7%; $P < 0,001$).
- Aproximadamente el 34% de los pacientes de los grupos de orlistat mantuvieron una pérdida de peso del 5% o superior durante dos años; sólo el 24% de los del grupo de placebo lo hizo ($p < 0,001$).
- Orlistat mejoró más los niveles de lípidos en el suero y la presión sanguínea que el placebo, y se toleró bien, aunque el tratamiento causó una mayor incidencia de efectos gastrointestinales.

Estudios clínicos

Pérdida de peso, control del peso y factores de riesgo cardiovascular mejorados tras 2 años de tratamiento de la obesidad con Orlistat.



Publicado

Obesity Research Vol. 8, N.º 1, enero 2000

Autor

Stephan Rossner, Lori Sjostrom, Rudolf Noack, A. Edo Meinders y Giorgio Nosedá en nombre del European Orlistat Obesity Study Group

Objetivos del estudio

- Determinar el efecto de orlistat 60 mg o 120 mg en la pérdida de peso, administrado tres veces al día, en combinación con una dieta hipocalórica suave durante el primer año de tratamiento.
- Controlar los efectos de orlistat en la recuperación del peso durante el segundo año de tratamiento, tras el cambio a una dieta de mantenimiento del peso.
- Evaluar los efectos que el tratamiento tendrá a largo plazo sobre los factores de riesgo cardiovascular y la calidad de vida.

Tratamientos estudiados

Orlistat 60 y 120 mg tres veces al día

Período de tratamiento

2 años

Diseño del estudio

Estudio aleatorio de grupos paralelos doble ciego controlado con placebo realizado en 14 centros de toda Europa.

Estudios clínicos

- Durante un período de ensayo ciego simple, se administró placebo combinado con una dieta nutricionalmente equilibrada diseñada para causar un déficit energético diario de 600 kcal y en la que aproximadamente el 30% de la energía se suministraba en forma de grasa.
- Para asegurar una distribución equitativa de los sujetos con tasas rápidas o lentas de pérdida de peso entre los distintos grupos del tratamiento, los sujetos se estratificaron según la cantidad de peso perdida durante el período de introducción de 4 semanas, y se seleccionaron aleatoriamente al principio del tratamiento (Día 1).
- Para ser seleccionados aleatoriamente y entrar en el período de tratamiento doble ciego, los pacientes tuvieron que demostrar al menos un 75% de cumplimiento del tratamiento, evaluado según la proporción de cápsulas de orlistat tomadas.

Criterio de valoración primario

Cambios en el peso corporal a lo largo del tiempo.

Criterio de valoración secundario

- Niveles de lípidos en el suero (colesterol total, colesterol de lipoproteína de baja densidad [LDL], colesterol de lipoproteína de alta densidad [HDL], colesterol de lipoproteína de muy baja densidad, triglicéridos y lipoproteína [a]).
- Presión sanguínea
- Niveles de insulina y glucosa en sangre en ayunas
- Circunferencia de cintura

Número de pacientes del estudio

783 sujetos estaban inscritos para el ensayo con el placebo. (Hombres y mujeres a partir de 18 años con un índice de masa corporal que oscila entre los 28 y los 43 kg/m²) 54 sujetos abandonaron.

729 pacientes fueron aleatoriamente seleccionados para recibir un tratamiento doble ciego con placebo, orlistat 60 mg y orlistat 120 mg

Universo y criterios de inclusión o exclusión

Hombres y mujeres (a partir de 18 años) con un índice de masa corporal que oscila entre los 28 y los 43 kg/m²

Exclusiones:

- Mujeres embarazadas, lactantes o mujeres en edad fértil que no utilicen ningún método anticonceptivo.

Otros pacientes **excluidos** del estudio fueron aquéllos que:

- Padecían cualquier afección clínicamente significativa, al margen de la obesidad, que pudiese afectar al resultado del estudio.
- Habían perdido más de 4 kg de peso durante los tres meses anteriores.
- Habían dejado de fumar durante los seis meses anteriores.
- Habían sido sometidos a cirugía gastrointestinal para reducir el peso.
- Tenían historial de adhesiones postquirúrgicas, de bulimia o de adicción a los laxantes.
- Habían tomado cualquier sustancia que pudiese influir en el peso corporal o en el nivel de lípidos en el suero durante las 8 semanas anteriores a la investigación de antecedentes.
- Tenían hipertensión descontrolada, diabetes mellitus tratada con fármacos o historial o presencia de colelitiasis sintomática.

Resultados principales

- A las dos semanas del comienzo del tratamiento doble ciego, el peso corporal de los grupos de placebo y orlistat comenzó a diferenciarse. En la población ITT (la población que se pretende tratar) la pérdida de peso, tanto en el grupo de orlistat 60 mg como en el de orlistat 120 mg, fue significativamente superior a la que se produjo en el grupo de placebo tras 1 año ($p < 0,001$).
- Durante el segundo año de tratamiento, cuando se cambió la dieta de los pacientes por una dieta de mantenimiento y se redujo la frecuencia de las consultas clínicas, hubo una tendencia a recuperar parte del peso perdido durante el primer año. Tras 2 años, la media de pérdida de peso desde la semana -4 en el grupo de placebo era estadísticamente significativa en la población ITT ($p < 0,05$), pero no en la población que completó el estudio.
- Sin embargo, los pesos finales al terminar el segundo año fueron significativamente más bajos en los grupos de orlistat 120 mg ($p < 0,001$) y 60 mg que en el grupo de placebo ($p < 0,05$).
- Hubo muchos más sujetos tratados con orlistat 120 mg que perdieron más del 5% del peso corporal inicial tras 1 año y 2 años de tratamiento que sujetos que recibieron placebo y perdieron dicho porcentaje de peso ($p < 0,001$).
- De modo similar, el 31,2% ($p < 0,002$) y el 38,3% ($p < 0,001$) de los pacientes de los grupos de orlistat 60 mg y 120 mg perdieron más del 10% de su peso corporal inicial tras 1 año; solo el 18,8% de los pacientes tratados con placebo lo consiguieron.
- El 18,6%, el 29% ($p < 0,05$) y el 28,2% ($p < 0,005$) de los pacientes que recibieron placebo, orlistat 60 mg y 120 mg, respectivamente, mantuvieron una pérdida de peso de más del 10% durante el segundo año.
- El tratamiento con orlistat 60 mg o 120 mg también causó una mayor reducción media de la circunferencia de cintura (6 y 6,2 cm) tras 1 año que el placebo (4,7 cm), aunque esto no llegó a ser estadísticamente significativo. Los valores correspondientes a los 2 años fueron 3,1, 4,7 y 5,1 para el placebo, el orlistat 60 mg y el orlistat 120 mg, respectivamente (el valor p de orlistat 120 mg frente al placebo fue menor que 0,05).

- Tras la selección aleatoria, el tratamiento con orlistat se asoció con una mayor reducción de los niveles de colesterol total (el valor p era menor que 0,001), de colesterol LDL ($p < 0,001$) y de la proporción de LDL y HDL ($p < 0,002$) en el suero durante los dos años de tratamiento.
- La reducción de lipoproteína [a] al final de los años 1 y 2 fue significativamente mayor en pacientes tratados con orlistat 120 mg ($p < 0,011$ y $p < 0,001$, respectivamente). El tratamiento con orlistat 120 mg también se asoció con reducciones significativas del nivel de glucosa en sangre en ayunas ($p < 0,022$) y de la presión sanguínea diastólica ($p < 0,016$) al final del año 1, y del nivel de insulina en sangre en ayunas ($p < 0,05$) al final del año 2.
- Los pacientes tratados con orlistat se mostraron significativamente más satisfechos con sus medicamentos para perder peso que los pacientes tratados con placebo tras 1 año y 2 años de tratamiento ($p < 0,001$ en el grupo de orlistat 120 mg; $p < 0,05$).
- La satisfacción general con el tratamiento, tal y como se expresa en el índice del tratamiento, fue significativamente superior entre los pacientes que tomaban orlistat que entre los que recibieron placebo tras 2 años ($p < 0,001$ y $p < 0,05$ en los grupos de orlistat 120 mg y 60 mg, respectivamente).

Conclusiones de los investigadores

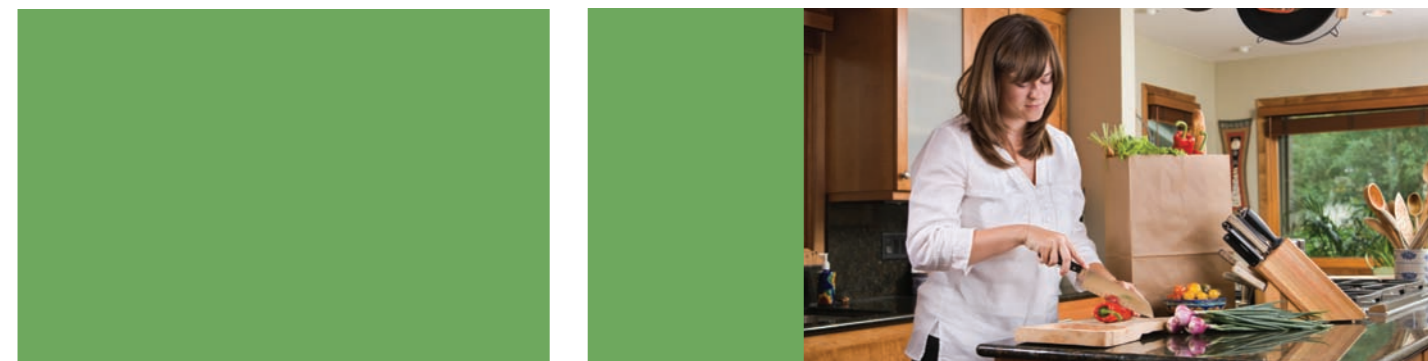
Este estudio demuestra que orlistat favorece la pérdida de peso a largo plazo y evita la recuperación del peso en comparación con el placebo; el efecto óptimo se consigue con una dosis de 120 mg tres veces al día. Además, orlistat se toleró bien y produjo efectos beneficiosos sobre los parámetros de lípidos, la presión sanguínea y la calidad de vida.

Mensajes clave

- El aumento de la obesidad es evidente en todo el mundo.
- Se ha demostrado claramente que la obesidad es uno de los principales factores de riesgo en dolencias cardiovasculares y cerebrovasculares, diabetes tipo 2, cálculos biliares, disfunción respiratoria, varias formas de cáncer y muerte prematura.
- Una pérdida de peso moderada mejora los factores de riesgo en dolencias cardiovasculares, lo que ha llevado a sugerir que un objetivo del tratamiento de la obesidad debería ser la pérdida de peso moderada y continua, y no el peso ideal.
- Dado que en la dieta occidental habitual hasta el 40% del aporte energético se deriva de la grasa, un agente que interfiera en la absorción de la grasa podría suponer una importante estrategia nueva en el tratamiento de la obesidad a largo plazo.
- Los programas de control de peso basados en la restricción de la ingesta de alimentos tienen una eficacia limitada y, por ello, se han usado una serie de agentes farmacológicos combinados con la intervención alimentaria.
- Los pesos finales al terminar el segundo año fueron significativamente más bajos en los grupos de orlistat 120 mg ($p < 0,001$) y 60 mg que en el grupo de placebo ($p < 0,05$).

- De modo similar, el 31,2% (el valor p fue menor que 0,002) y el 38,3% ($p < 0,001$) de los pacientes de los grupos de orlistat 60 mg y 120 mg perdieron más del 10% de su peso corporal inicial tras 1 año; solo el 18,8% de los pacientes tratados con placebo lo consiguieron.
- El 18,6%, el 29% ($p < 0,05$) y el 28,2% ($p < 0,005$) de los pacientes que recibieron placebo, orlistat 60 mg y 120 mg, respectivamente, mantuvieron una pérdida de peso de más del 10% durante el segundo año.
- Tras la selección aleatoria, el tratamiento con orlistat se asoció con una mayor reducción de los niveles de colesterol total ($p < 0,001$), de colesterol LDL ($p < 0,001$) y de la proporción de LDL y HDL ($p < 0,002$) en el suero durante los dos años de tratamiento.
- Por el contrario, los cambios producidos en estos parámetros fueron mucho menores, y no fueron significativos, en el grupo de placebo.
- Los efectos GI fueron el efecto secundario más frecuentemente asociado al abandono prematuro en los tres grupos, y se produjeron en 2 (0,08%), 12 (5%) y 9 (3,7%) sujetos de los grupos de placebo, orlistat 60 mg y orlistat 120 mg, respectivamente, que dejaron el estudio a los 2 años.
- Los pacientes tratados con orlistat se mostraron significativamente más satisfechos con sus medicamentos para perder peso que los pacientes tratados con placebo tras 1 año y 2 años de tratamiento ($p < 0,001$ en el grupo de orlistat 120 mg; $p < 0,05$).
- La satisfacción general con el tratamiento, tal y como se expresa en el índice del tratamiento, fue significativamente superior entre los pacientes que tomaban orlistat que entre los que recibieron placebo tras 2 años ($p < 0,001$ y $p < 0,05$ en los grupos de orlistat 120 mg y 60 mg, respectivamente).
- El hecho de que orlistat sea eficaz cuando se administra en combinación con una dieta hipocalórica suave o con una dieta de mantenimiento del peso significa que el cumplimiento de un programa de control del peso tiene probabilidades de ser alto, pues una dieta del tipo de las que se desarrollan en este programa es más agradable y aceptable durante períodos prolongados que una dieta hipocalórica más severa.

Cumplimiento, cambio de comportamiento y pérdida de peso con Orlistat que se puede adquirir sin receta médica



Publicado

Obesity 2008;16: 623-629

Autor

Schwartz, S. M., Bansal, V. P., Hale, C., Rossi, M. y Engle, J. P.

Objetivos del estudio

El estudio se realizó para obtener información sobre el uso que harían los consumidores de orlistat 60 mg, especialmente en lo que se refiere a la dosificación del producto, si no existiese supervisión médica.

Tratamientos estudiados

Orlistat 60 mg

Se les permitió a los sujetos tomar 1 o 2 cápsulas hasta 3 veces al día

Período de tratamiento

3 meses

Diseño del estudio

Se realizó un estudio del "mundo real" de etiqueta abierta con una duración de 3 meses con medicamentos que se pueden adquirir sin receta médica en 18 farmacias de los EE. UU. Se permitió a los consumidores (≥ 18 años) adquirir envases de orlistat que contenían un frasco de cápsulas orlistat 60 mg y material educativo, en el que se ofrecía información sobre el modo de vida y herramientas para perder peso. Los datos se recogieron en visitas a la farmacia y en entrevistas telefónicas 14, 30, 60 y 90 días después de la inscripción en el estudio.

- Los anuncios del estudio estaban dirigidos a adultos con sobrepeso leve o moderado.
- La única restricción en la fase de investigación de antecedentes fue la edad (≥ 18 años).
- Los consumidores leían la etiqueta de la caja antes de decidir si compraban el producto.
- En el estudio la etiqueta de orlistat 60 mg indicaba que era adecuado para personas con sobrepeso leve o moderado que querían perder hasta 30 lb (13,6 kg). Esto corresponde aproximadamente a un IMC de 25-29,9 kg/m².
- Se revisaron los criterios de exclusión con las personas que quisieron adquirir el producto y firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio.
- La etiqueta de la caja describía lo que se debía hacer al usar el producto y las instrucciones de dosificación. Se hacía hincapié en la importancia de que las comidas fuesen bajas en grasa y en calorías.
- Además de un frasco de cápsulas (90), el envase también incluía consejos sobre el modo de vida y herramientas para perder peso.
- Durante la visita en la que los sujetos se inscribían en el estudio, se recogieron datos demográficos (incluyendo la altura y el peso), médicos y un historial de dietas.
- Las entrevistas telefónicas complementarias se hacían preguntas sobre el uso del producto, los efectos secundarios, el uso de del material educativo, el contacto con el médico o farmacéutico, el consumo de tratamientos multivitamínicos y la satisfacción con el producto.
- En cada entrevista se solicitaba al sujeto que indicase si había perdido peso. Sólo se preguntaba cuánto peso habían perdido a las personas que indicaban que habían perdido peso.

Criterio de valoración primario

No se aplica.

Criterio de valoración secundario

No se aplica.

Número de pacientes del estudio

703 sujetos sometidos a la investigación de antecedentes (a los que se dijo que debían adquirir el producto a su precio de mercado)

339 sujetos interesados en adquirir los medicamentos

290 sujetos a los que se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión

284 sujetos adquirieron el producto (de los cuales 22 incumplieron el protocolo y fueron excluidos de todos los análisis, excepto de los análisis de la seguridad del medicamento)

Población de usuarios = 262

Población de seguridad = 284

237 sujetos usaron los medicamentos y realizaron al menos una entrevista

Universo y criterios de inclusión o exclusión

Los criterios de exclusión eran los siguientes:

- Participación en anteriores estudios de mercado de orlistat
- Prescripción anterior de orlistat
- Tratamiento en ese momento con medicamentos para la diabetes
- Warfarina o ciclosporina
- Embarazo
- Lactancia

De los 237 sujetos que usaron orlistat y realizaron al menos una entrevista, el 85% eran mujeres, el 82% eran blancos, la edad media eran 44,9 años, el IMC medio era 32 kg/m² y el peso medio eran 195 lb (88 kg).

Resultados principales

* Tenga en cuenta que se les permitió a los sujetos tomar 1 o 2 cápsulas hasta 3 veces al día. Esto supera la dosis de allí recomendada actualmente.

- El producto no atrajo a las personas que no tenían sobrepeso. Solo el 8% tenía un IMC menor que 25 kg/m², y la mayor parte de ellos (83%) estaban entre 22 y 24,9 kg/m², pero ninguno tenía un IMC menor que 18,5 kg/m². La mayoría de los sujetos (aproximadamente el 60%) eran obesos (IMC mayor que 30).
- La mayoría de los sujetos tomó 2 o 3 cápsulas al día.
- En el momento de la inscripción, el 26% de los sujetos dijo que seguía una dieta. El día 14 y el día 90, aproximadamente el 80% y aproximadamente el 61% dijeron que seguían una dieta. Las dietas más seguidas eran las bajas en grasa y las bajas en calorías.
- Dos semanas después de comenzar a usar orlistat, el 78% de las personas que estaban a dieta seguían una dieta baja en grasa.
- Más del 90% de las personas que dijeron que seguían una dieta indicaron que conseguían seguirla siempre. Estos resultados se mantuvieron en todas las entrevistas realizadas durante el estudio.
- En el momento de la inscripción, el 75% de los sujetos dijo que seguía un programa de ejercicio (por su cuenta o supervisado). Durante el estudio, el 51% de los sujetos dijo que hacía ejercicio con más frecuencia o más tiempo que en el momento de la inscripción.
- Aproximadamente el 79% de los sujetos que realizaron la entrevista final (N=198) dijo que usaba al menos uno de los materiales educativos que se habían entregado. Todas las herramientas fueron consideradas útiles o muy útiles por el 80% de los sujetos que las usaron.
- Aproximadamente el 90% de los sujetos habían logrado perder peso cuando finalizó el estudio (el 83% si atendemos a la pérdida de peso que indicaban las mediciones y el 93% si atendemos a los datos indicados por los sujetos)*.

- Casi el 50% de los sujetos había logrado perder más del 5% de su peso cuando finalizó el estudio de 3 meses (el 46% de los sujetos si atendemos a la pérdida de peso que indicaban las mediciones; el 47% de los sujetos si atendemos a los datos indicados por los sujetos)*.
- Aproximadamente el 80% de los sujetos estaba satisfecho o muy satisfecho con orlistat*, y este porcentaje se mantuvo en las cuatro entrevistas. Las principales razones indicadas como causa de satisfacción fueron la pérdida de peso (el 63% de los sujetos) y el hecho de que el fármaco funcionase (el 55% de los sujetos).
- Los efectos secundarios observados con más frecuencia fueron de naturaleza gastrointestinal (GI). Más de la mitad de los sujetos (el 52% de los 284 usuarios de orlistat) no desarrolló efectos secundarios GI directamente relacionados con orlistat (efectos del tratamiento relacionados con la dieta) y, en total, solo el 8,5% del total abandonó el estudio debido a estos efectos. (El 18% de los que desarrollaron efectos secundarios GI abandonó).

Conclusiones de los investigadores

- El uso de orlistat 60 mg en combinación con material que permite a los sujetos informarse por sí mismos sobre distintos modos de vida, sin intervención médica alguna, tuvo como resultados un elevado nivel de satisfacción, un excelente cumplimiento de la dosificación y la utilización del material educativo.
- Las conclusiones garantizan que orlistat 60 mg es un fármaco para perder peso adecuado para ser vendido sin receta médica.

Mensajes clave

- Orlistat 60 mg puede ser usado adecuadamente, sin peligro y con un elevado nivel de satisfacción del consumidor sin supervisión médica ni orientación alimentaria.
- La mitad de los sujetos (51%) afirmó haber experimentado cambios positivos en su comportamiento en lo relativo a la dieta y a la actividad física durante el estudio.
- Aproximadamente el 90% de los sujetos había logrado perder peso cuando finalizó el estudio.
- El nivel de seguridad concordó con los resultados de las pruebas aleatorias de orlistat controladas con placebo.
- Aunque más de la mitad de los sujetos no experimentó efectos secundarios GI (efectos del tratamiento relacionados con la dieta), la mayoría de los que los experimentaron continuaron tomando orlistat.
- Sólo el 8,5% de los sujetos interrumpió el tratamiento debido a efectos del tratamiento relacionados con la dieta.
- Orlistat 60 mg es una terapia de pérdida de peso adecuada para ser vendida sin receta médica.

Colelitiasis

Término clínico para los cálculos de la vesícula o el conducto hepático.

Estudio doble ciego

Estudio en el que ni los sujetos ni los investigadores saben qué tratamiento ha recibido cada sujeto. Es un modo de evitar la parcialidad de los investigadores.

Niveles de lípidos y glucosa en sangre en ayunas

Los niveles de lípidos y glucosa aumentan y disminuyen con la ingesta de alimentos y el metabolismo. En ayunas se obtiene el nivel básico: un resultado en el que no influyen las comidas recientes.

Dieta hipocalórica

Dieta baja en calorías, que suele tener como mínimo 500 calorías menos que la cantidad diaria recomendada en una dieta normal (aproximadamente 2.000 calorías al día).

Criterios de inclusión y exclusión

Admisión y rechazo de personas en un estudio clínico de acuerdo con determinados factores, como edad, sexo, grado de sobrepeso, presencia de otras dolencias e historial de tratamientos. Esto aporta cierta coherencia biológica a los resultados del estudio.

Los criterios también pueden fijarse teniendo en cuenta la licencia de un producto. Por ejemplo, un estudio con **alli** puede excluir a las personas cuyo IMC sea menor que 28, pues estas personas no serán los usuarios de **alli** en la vida real.

Población ITT (la población que se pretende tratar)

Todos los sujetos asignados a un brazo del tratamiento, tanto si mantienen este régimen de tratamiento durante todo el estudio como si no.

Estudio de etiqueta abierta

Estudio en el que tanto los sujetos como los investigadores saben qué tratamiento recibe cada sujeto.

Valor p

Modo de probar la diferencia significativa existente entre dos grupos (p. ej., el grupo de placebo y el de tratamiento). Esta diferencia suele considerarse significativa si el valor p es menor que 0,05 (una probabilidad de 1 entre 20 de que un resultado no sea significativo).

Estudio de grupos paralelos

Estudio en el que los sujetos son seleccionados aleatoriamente (consulte la definición) en un solo brazo del tratamiento para realizar una comparación. Los distintos brazos del tratamiento suelen tener lugar al mismo tiempo, pero no necesariamente en el mismo sitio.

Selección aleatoria

Reparto aleatorio de los sujetos del estudio entre los grupos del tratamiento, para obtener un resultado equilibrado, no parcial.

Período de introducción del placebo o de ensayo con el placebo

Fase preparatoria anterior a la prueba con el fármaco activo, en la que los sujetos se someten a condiciones controladas durante unos días. Reciben la misma dieta y el mismo tratamiento (en este caso, una pastilla de placebo) para que todos lleguen a un nivel básico estandarizado y pueda comenzar la prueba.

Período de introducción del placebo o de ensayo con el placebo

Forma de habitar a los sujetos a tomar los medicamentos y probar su cumplimiento.

Criterios de valoración primarios y secundarios

Los criterios de valoración son los objetivos del estudio. El criterio de valoración primario es la cuestión principal del estudio; p. ej., el efecto de **alli** sobre la pérdida de peso (comparado con el del placebo). El criterio de valoración secundario plantea una segunda cuestión, en cierto modo menos importante; p. ej., el efecto de **alli** sobre los niveles de lípidos (comparado con el del placebo).

Niveles de lípidos en el suero

Los lípidos son distintos tipos de moléculas de grasa; p. ej., el colesterol HDL, el colesterol LDL y los triglicéridos. Se encuentran en el plasma sanguíneo (suero), y unos niveles elevados pueden causar problemas de salud. El control de los niveles de lípidos debe ser parte importante del tratamiento de la obesidad.

Nivel significativo

En cualquier estudio, es posible que el resultado sea una "casualidad" aleatoria, y que no sea significativo o coherente. Esto debe evitarse calculando la probabilidad de que no sea un hecho aleatorio mediante la utilización de un valor p (consulte la definición).

Estudio ciego simple

Estudio en el que solo los investigadores (no los sujetos) saben qué tratamiento recibe cada sujeto.

Satisfacción con el índice del tratamiento

Esta medición fue utilizada por Rossner et al. (1980) para expresar la satisfacción general con el tratamiento en el estudio central europeo. Es una combinación de tres parámetros: 1) satisfacción con la pérdida de peso; 2) satisfacción con los medicamentos para perder peso y 3) satisfacción con el programa de pérdida de peso.

Triglicéridos

Grasas que se encuentran en la comida y en el organismo. Son fuentes de energía y, además, circulan por el torrente sanguíneo para ayudar a transportar los ácidos grasos hasta los tejidos.

alli 60 mg cápsulas duras.

Nombre del medicamento

alli 60 mg cápsulas duras.

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada cápsula dura contiene 60 mg de orlistat

Lista de excipientes:

- Contenido de la cápsula: Celulosa microcristalina (E460), Glicolato sódico de almidón, Povidona (E1201), Laurilsulfato de sodio, Talco.
- Cuerpo de la cápsula: Gelatina, Índigo carmín (E132), Dióxido de titanio (E171), Laurilsulfato de sodio, Monolaurato de sorbitán.
- Tinta de impresión de la cápsula: Shellac, Óxido de hierro negro (E172), Propilenglicol.
- Banda: Gelatina, Polisorbato 80 Índigo carmín (E132).

Forma farmacéutica

Cápsulas duras.

Datos clínicos

Indicaciones terapéuticas **alli** 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.

Posología y forma de administración.

Adultos.

La dosis recomendada de **alli** es una cápsula de 60 mg tres veces al día. La cápsula debe tomarse con agua inmediatamente antes, durante o hasta 1 hora después de cada comida principal. Si una comida no se toma o no contiene grasa, no debe tomarse la dosis de Orlistat. No deben tomarse más de tres cápsulas de 60 mg en 24 horas. El tratamiento no debe superar los 6 meses. Si los pacientes no son capaces de perder peso tras 12 semanas de tratamiento con **alli**, deben consultar con su médico o farmacéutico. Puede que sea necesario interrumpir el tratamiento. 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 **alli**. 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 ejemplo, 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 **alli**.

Poblaciones especiales.

alli no está recomendado para uso en niños o adolescentes menores de 18 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia. Se dispone de datos limitados sobre el uso de Orlistat en pacientes de edad avanzada. No se ha estudiado el efecto de Orlistat en individuos con insuficiencia hepática y/o renal. Sin embargo, como el Orlistat se absorbe minimamente, no se requieren ajustes de dosis en los pacientes de edad avanzada ni en los individuos con insuficiencia renal o hepática.

Contraindicaciones.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Síndrome de malabsorción crónica.

Colestasis.

Tratamiento simultáneo con ciclosporina (ver sección 4.5).

Embarazo (ver sección 4.6).

Lactancia (ver sección 4.6).

Tratamiento simultáneo con warfarina u otros anticoagulantes orales (ver secciones 4.5 y 4.8)

Advertencias y precauciones especiales para su uso.

Se debe aconsejar a los pacientes que sigan las recomendaciones dietéticas que les sean dadas (ver sección 4.2).

La posibilidad de experimentar síntomas gastrointestinales (ver sección 4.8) puede aumentar cuando se toma Orlistat en una comida aislada o con una dieta rica en grasas.

El tratamiento con Orlistat puede potencialmente alterar la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K) (ver sección 4.5). Por esta razón, debe tomarse un suplemento multivitamínico antes de dormir.

Como la pérdida de peso puede ir acompañada de una mejora del control metabólico en caso de la diabetes tipo 2, los pacientes diabéticos deben consultar a su médico o farmacéutico antes de iniciar el tratamiento con **alli**, ya que podría ser necesario ajustar la dosis de los medicamentos antidiabéticos.

La pérdida de peso puede ir acompañada de una mejora de la tensión sanguínea y los niveles de colesterol.

Los pacientes que estén tomando medicamentos para la hipertensión o la hipercolesterolemia deben consultar a un médico o farmacéutico mientras estén tomando **alli**, ya que podría ser necesario ajustar la dosis de estos medicamentos.

Los pacientes que están tomando amiodarona deben consultar a un médico o farmacéutico antes de iniciar el tratamiento con **alli** (ver sección 4.5).

Se han notificado casos de sangrado rectal con **alli**. Si esto ocurre, el paciente debe consultar al médico.

Se recomienda la utilización de un método anticonceptivo adicional para prevenir un posible fallo de los anticonceptivos orales que puede producirse en casos de diarrea grave, (ver sección 4.5).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

- *Ciclosporina.*

En un estudio de interacción farmacológica se ha observado un descenso de las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina que también ha sido notificado en varios casos tras la administración simultánea con Orlistat. Este descenso podría dar lugar a una disminución de la eficacia inmunodepresora de la ciclosporina. Por ello, el uso concomitante de **alli** junto con ciclosporina está contraindicado (ver sección 4.3).

- *Anticoagulantes orales*

Cuando se administra warfarina u otros anticoagulantes orales en combinación con Orlistat, pueden verse afectados los valores del cociente internacional normalizado (INR) (ver sección 4.8). Por ello, el uso concomitante de **alli** junto con warfarina u otros anticoagulantes orales está contraindicado (ver sección 4.3).

- *Anticonceptivos orales*

En estudios específicos de interacción farmacológica se ha demostrado la ausencia de interacciones entre los anticonceptivos orales y Orlistat. Sin embargo, el Orlistat podría reducir indirectamente la disponibilidad de los anticonceptivos orales y dar lugar a embarazos imprevistos en algunos casos puntuales. En caso de diarrea grave se recomienda la utilización de un método anticonceptivo adicional (ver sección 4.4)

- *Vitaminas liposolubles.*

El tratamiento con Orlistat puede potencialmente alterar la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K). En la inmensa mayoría de los sujetos 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. Sin embargo, debe aconsejarse a los pacientes que tomen un suplemento multivitamínico antes de ir a dormir para ayudar a asegurar una ingesta adecuada de vitaminas (ver sección 4.4).

- *Acarbosa.*

Ante la ausencia de estudios sobre interacciones farmacocinéticas, no se recomienda el uso de **alli** en pacientes que estén recibiendo acarbosa.

- *Amiodarona.*

Tras la administración de amiodarona en dosis únicas, se ha observado un pequeño descenso de sus niveles plasmáticos en un número limitado de voluntarios sanos que recibieron Orlistat simultáneamente. Aún no se conoce la relevancia clínica de este efecto en los pacientes que reciben amiodarona. Los pacientes que estén tomando amiodarona deben consultar a su médico o farmacéutico antes de

comenzar el tratamiento con **alli**. Es posible que sea necesario ajustar la dosis de amiodarona durante el tratamiento con **alli**.

- *Embarazo y lactancia.*

No se dispone de datos clínicos sobre el empleo de Orlistat en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3). **alli** está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3). Como no se conoce si el medicamento se excreta en la leche humana, **alli** está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

- *Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.*

La influencia de **alli** sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

- *Reacciones adversas.*

Las reacciones adversas a orlistat son principalmente de naturaleza gastrointestinal y están relacionadas con el efecto farmacológico del medicamento para prevenir la absorción de las grasas ingeridas. Las reacciones adversas gastrointestinales identificadas en ensayos clínicos con Orlistat 60 mg cuya duración fue de 18 meses hasta 2 años fueron generalmente leves y transitorias. Generalmente ocurrían al principio del tratamiento (durante los tres primeros meses) y la mayoría de los pacientes experimentaron tan sólo un episodio. El consumo de una dieta baja en grasa disminuirá la probabilidad de sufrir reacciones adversas gastrointestinales (ver sección 4.4). A continuación se enumeran las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos ordenadas por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las frecuencias de las reacciones adversas identificadas durante el uso post-comercialización de orlistat no se conocen, ya que estas reacciones fueron notificadas voluntariamente desde una población de tamaño incierto. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático.

- *Frecuencia no conocida:* Disminución de la protrombina e incremento del INR (ver secciones 4.3 y 4.5). Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, broncoespasmo, angioedema, prurito, erupción y urticaria.

Trastornos psiquiátricos.

- *Frecuentes:* Ansiedad (Es plausible que el tratamiento con orlistat pueda producir ansiedad en anticipación o de manera secundaria a las reacciones adversas gastrointestinales).

Trastornos gastrointestinales.

- *Muy frecuentes:* Manchas oleosas. Flatulencia con descarga. Urgencia fecal. Heces grasas u oleosas.

Ficha Técnica Reducida

Evacuación oleosa. Flatulencia. Heces blandas.

- Frecuentes: Dolor abdominal. Incontinencia fecal. Heces líquidas. Aumento de la defecación.
- Frecuencia no conocida: Diverticulitis. Sangrado rectal leve (ver sección 4.4).

Trastornos hepatobiliares.

- Frecuencia no conocida : Hepatitis. Colelitiasis. Incremento de las transaminasas y la fosfatasa alcalina.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.
- Frecuencia no conocida: Erupción bullosa.
- *Sobredosis.*

Dosis únicas de Orlistat de 800 mg y múltiples de hasta 400 mg tres veces al día administradas durante 15 días han sido estudiadas en individuos con peso normal y en obesos , sin que hubiera hallazgos clínicos significativos. Además, se han administrado dosis de 240 mg tres veces al día durante 6 meses a pacientes obesos. En la mayoría de los casos de sobredosis con Orlistat notificados tras la comercialización no hubo reacciones adversas o las observadas eran similares a las descritas con la dosis recomendada. En caso de sobredosis se debe buscar asistencia médica. Si tiene lugar una sobredosis importante de Orlistat, se recomienda observar al paciente durante 24 horas. Según los estudios realizados con humanos y animales, cualquier efecto sistémico atribuible a la capacidad del Orlistat de inhibir las lipasas debe ser rápidamente reversible.

- *Nombre y dirección del titular de la autorización.*

Glaxo Group Limited. Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue. Greenford, Middlesex, UB6 0NN. Reino Unido.

- *Nombre y dirección del representante local.*

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, S.A. C/Severo Ochoa nº2, 28760, Tres Cantos (Madrid).

- *Condiciones de prescripción, dispensación y prestación farmacéutica del servicio nacional de salud:* Medicamento no sujeto a prescripción médica. No incluido en la prestación del S.N.S. Presentaciones del producto:

- *C.N. 662333.6*

Frasco con 42 cápsulas duras. PVP: 38,95 €

- *C.N. 662347.3*

Frasco con 84 cápsulas duras. PVP: 59,56 €

Para más información consulte la Ficha Técnica completa del producto.



Para más información acerca del programa de pérdida de peso de **alli** visite: www.alli.com.es

Lea las instrucciones de este medicamento y consulte a su farmacéutico.



alli[®]
60 mg cápsulas
Orlistat

alli es una marca registrada del grupo de compañías GlaxoSmithKline