

ELVENIR
Fentermina clorhidrato 37.5mg
Comprimido recubierto

1. NOMBRE DE LOS MEDICAMENTOS

Elvenir 37,5mg Comprimido recubierto

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**Composición de Elvenir 37,5mg Comprimido recubierto**

Cada comprimido recubierto contiene Fentermina clorhidrato 37,5mg, excipientes c.s.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto

4. INDICACIONES Y USO

ELVENIR es indicado como un adjunto a corto plazo (unas pocas semanas) en un régimen de reducción de peso basado en ejercicios, modificación del comportamiento y restricción calórica en el tratamiento de obesidad exógena para pacientes con un índice de masa corporal inicial mayor o igual a 30 kg/m², o mayor igual a 27 kg/m² en presencia de otros factores de riesgo (p.ej., hipertensión controlada, diabetes, hiperlipidemia).

A continuación se encuentra un cuadro de índice de masa corporal (IMC) basado en varias alturas y pesos.

El IMC es calculado tomando el peso del paciente, en kilogramos (kg), dividido por la altura del paciente, en metros (m) cuadrados. Las conversiones métricas son las siguientes: libras / 2.2 = kg; pulgadas x 0.0254 = metros.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC). Kg/m ²						
Peso (libras)	Altura (pies, pulgadas)					
	5'0"	5'3"	5'6"	5'9"	6'0"	6'3"
140	27	25	23	21	19	18
150	29	27	24	22	20	19
160	31	28	26	24	22	20
170	33	30	28	25	23	21
180	35	32	29	27	25	23
190	37	34	31	28	26	24
200	39	36	32	30	27	25
210	41	37	34	31	29	26
220	43	39	36	33	30	28
230	45	41	37	34	31	29
240	47	43	39	36	33	30
250	49	44	40	37	34	31

La utilidad limitada de agentes de esta clase, incluyendo ELVENIR, [véase *Farmacología Clínica*] debe ser medida ante posibles factores de riesgo inherentes en su uso tales como los descritos a continuación.

5. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

5.1 Obesidad Exógena

La dosis debe ser individualizada para obtener una respuesta adecuada con la mínima dosis efectiva. La dosis usual para adultos es de un comprimido (37.5mg) diaria como los prescribe el médico, administrada antes del desayuno o 1 o 2 horas después del desayuno. La dosis puede ser ajustada según las necesidades del paciente. Para algunos pacientes, medio comprimido (18.75mg) diario puede ser lo adecuado, mientras que en algunos casos podría ser conveniente medio comprimido (18.75mg) dos veces al día.

No se recomienda ELVENIR para su uso en pacientes pediátricos con 16 años de edad o menos.

Se debe evitar la medicación por la tarde noche debido a la posibilidad de ocasionar insomnio.

5.2 Dosis en Pacientes con Deficiencia Renal

La dosis máxima recomendada de ELVENIR es 15 mg diarios para pacientes con deficiencia renal grave (eGFR 15 a 29 mL/min/1.73m²). Evitar el uso de ELVENIR en pacientes con eGFR menor de 15mL/min/1.73m² o enfermedad renal terminal que requiera diálisis [véase *Uso en Población Específica y Farmacología Clínica*].

6. CONTRAINDICACIONES

- Historia de enfermedades cardiovasculares (p.ej., enfermedad arterial coronaria, embolia, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión descontrolada)
- Durante o dentro de 14 días tras la administración de inhibidores de la monoamino oxidasa
- Hipertiroidismo
- Glaucoma
- Estados agitados
- Historia de abuso farmacológico
- Embarazo [véase *Uso en Población Específica*]
- Lactancia [véase *Uso en Población Específica*]
- Hipersensibilidad conocida, o idiosincrasia para las aminas simpaticomiméticas

7. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

7.1 Coadministración junto a Otros Medicamentos para Pérdida de Peso

Fentermina clorhidrato es indicado solo como una monoterapia a corto plazo (unas pocas semanas) para el tratamiento de obesidad exógena. La seguridad y eficacia de terapia combinada con Fentermina clorhidrato y cualquier otro medicamento para perder peso incluyendo medicamentos prescritos, preparaciones sin receta, y productos herbarios, o agentes serotoninérgicos tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (p.ej., fluoxetina, sertralina, fluvoxamina, paroxetina), no han sido establecidos. Por lo tanto, no se recomienda la coadministración de Fentermina clorhidrato y estos medicamentos.

7.2 Hipertensión Pulmonar Primaria

La hipertensión Pulmonar Primaria (HPP) – una rara y frecuentemente fatal enfermedad a los pulmones – ha sido reportada en pacientes que reciben una combinación de fentermina con fenfluramina o dexfenfluramina. La posibilidad de una asociación entre HPP y el uso de solo Fentermina clorhidrato no puede ser excluido, ha habido raros casos de HPP en pacientes que, según se informa, han tomado fentermina solamente. El síntoma inicial de HPP es generalmente

la disnea. Otros síntomas iniciales incluyen angina pectoris, síncope o edema de extremidades inferiores. Los pacientes deben ser aconsejados de informar inmediatamente cualquier empeoramiento en la tolerancia de ejercicio. El tratamiento debe ser discontinuado en pacientes que desarrollen nuevos e inexplicables síntomas de disnea, angina pectoris, síncope o edema de extremidades inferiores, y los pacientes deben ser evaluados por la posible presencia de hipertensión pulmonar.

7.3 Enfermedad Valvular del Corazón

La enfermedad valvular del corazón regurgitante grave, que afecta principalmente a las válvulas mitrales, aórticas y/o tricúpidas, ha sido reportada en personas por lo demás sanas que han tomado una combinación de fentermina con fenfluramina o dexfenfluramina para pérdida de peso. El posible rol de fentermina en la etiología de estas valvulopatías no ha sido establecido y se desconoce su curso en individuos luego de detener los medicamentos. La posibilidad de una asociación entre la enfermedad valvular del corazón y el uso de solo Fentermina clorhidrato no puede ser excluido, ha habido raros casos de enfermedad valvular de corazón en pacientes que, según se informa, han tomado fentermina solamente.

7.4 Desarrollo de Tolerancia, Descontinuación en Caso de Tolerancia

Cuando se desarrolla tolerancia a los efectos anorectantes, la dosis recomendada no debe ser excedida en un intento por aumentar el efecto; en cambio, el medicamento debe ser discontinuado.

7.5 Efecto en la Habilidad para Realizar Tareas Potencialmente Peligrosas

Fentermina clorhidrato puede dañar la habilidad del paciente para realizar actividades potencialmente peligrosas tales como operar maquinaria o conducir un vehículo a motor; el paciente debe por lo tanto ser cuidadoso.

7.6 Riesgo de Abuso y Dependencia

Fentermina clorhidrato está química y farmacológicamente relacionado a la anfetamina (d- y d/l-anfetamina) y a otros estimulantes que han sido ampliamente abusados. La posibilidad de abuso de Fentermina clorhidrato debe tenerse en cuenta al evaluar la conveniencia de incluir un medicamento como parte de un programa de reducción de peso. Véase *Abuso y Dependencia de Medicamento y Sobredosis*.

La menor cantidad factible debe ser prescrita o dispensada al mismo tiempo para minimizar la posibilidad de sobredosis.

7.7 Uso de Alcohol

El uso concomitante de alcohol con Fentermina clorhidrato puede resultar en una reacción médica adversa.

7.8 Uso en Pacientes con Hipertensión

Usar con precaución al prescribir Fentermina clorhidrato a pacientes con hipertensión leve (riesgo de aumento de la presión sanguínea)

7.9 Uso en Pacientes con Medicación de Insulina o Hipoglucémicos Orales para Diabetes Mellitus

Se puede requerir una reducción en la medicación de insulina o hipoglucémicos orales en pacientes con diabetes mellitus.

7.10 Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

8 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas son descritas, o descritas con mayor detalle, en otras secciones:

- Hipertensión pulmonar primaria [véase *Advertencias y Precauciones*]
- Enfermedad valvular del corazón [véase *Advertencias y Precauciones*]
- Efecto en la habilidad para realizar tareas potencialmente peligrosas [véase *Advertencias y Precauciones*]
- Síndromes de abstinencia consecuentes a la administración prolongada de altas dosis [véase *Abuso y Dependencia Farmacológica*]

Se ha identificado las siguientes reacciones adversas a la fentermina:

Cardiovascular

La hipertensión pulmonar primaria y/o enfermedad valvular cardíaca regurgitante, palpitación, taquicardia, elevación de la presión sanguínea, eventos isquémicos.

Sistema Nervioso Central

Sobreestimulación, somnolencia, mareos, insomnio, euforia, disforia, temblores, dolor de cabeza, psicosis.

Gastrointestinal

Sequedad de la boca, sabor desagradable, diarrea, constipación, otros trastornos gastrointestinales.

Alérgica

Urticaria

Endocrina

Impotencia, cambios en la libido

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través de pv.peru@abbott.com

9 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

9.1 Inhibidores de la Monoamina Oxidasa

Usar Fentermina clorhidrato es contraindicado durante o dentro de 14 días tras la administración de inhibidores de monoamina oxidasa debido al riesgo de crisis hipertensiva.

9.2 Alcohol

El uso concomitante de alcohol con Fentermina clorhidrato puede resultar en una reacción farmacológica adversa.

9.3 Medicaciones de Insulina e Hipoglucémicos Orales

Los requisitos pueden ser alterados [véase *Advertencias y Precauciones*]

9.4 Medicamentos bloqueadores de las neuronas adrenérgicas

Fentermina clorhidrato puede disminuir el efecto hipotensor de los medicamentos bloqueadores de las neuronas adrenérgicas.

10 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

10.1 Embarazo

Embarazo de categoría X

Fentermina clorhidrato es contraindicado durante el embarazo porque la pérdida de peso no ofrece beneficios potenciales para una mujer embarazada y resultaría en daño fetal. Un aumento mínimo de peso y ninguna pérdida de peso es lo generalmente recomendado para todas las mujeres embarazadas, incluyendo aquellas que ya tienen sobrepeso u obesidad, debido al aumento inminente de peso que ocurre en los tejidos maternos durante el embarazo. La fentermina tiene una actividad farmacológica similar a la anfetamina (d- y d/l-anfetamina) [véase *Farmacología Clínica*]. Los estudios de reproducción animal no han sido realizados con fentermina. Si este medicamento es usado durante embarazo, o si la paciente se embaraza mientras toma este medicamento, la paciente debe ser informada sobre el peligro potencial al feto.

10.2 Madres lactantes

No se conoce si Fentermina clorhidrato es secretado en la leche humana, sin embargo, otras anfetaminas están presentes en la leche humana. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en infantes lactantes, se debe decidir si se discontinua la lactancia o el medicamento, tomando en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

10.3 Uso Pediátrico

La seguridad y efectividad en pacientes pediátricos no ha sido establecida. Debido a que la obesidad pediátrica es una condición crónica que requiere un tratamiento a largo plazo, el uso de este producto, aprobado en terapias a corto plazo, no es recomendado.

10.4 Uso Geriátrico

En general, la selección de dosis para un paciente de edad debe ser prudente, generalmente empezando por lo mínimo del rango de dosis, reflejando la frecuencia mayor de funciones cardíacas, renales, hepáticas disminuidas y de enfermedades concomitantes u otras terapias farmacológicas.

Este medicamento es conocido por ser sustancialmente secretado por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con deficiencia renal. Debido a que los pacientes de edad son más propensos a tener funciones renales disminuidas, se debe tener cuidado al tomar una selección de la dosis, y sería útil para controlar la función renal.

10.5 Insuficiencia Renal

Basándose en la secreción informada de fentermina en la orina, el aumento de exposición puede esperarse en pacientes con insuficiencia renal [véase *Farmacología Clínica*].

Usar con precaución al administrar Fentermina clorhidrato a pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal grave (eGFR 15 a 29 mL/min/1.73m²), limite la dosis de Fentermina clorhidrato a 15 mg diarios [véase *Dosis y Administración*]. Fentermina clorhidrato no ha sido estudiado en pacientes con eGFR menor de 15 mL/min/1.73m², incluyendo una enfermedad renal terminal que requiera diálisis, por ello evítese su uso en estas poblaciones.

11 ABUSO Y DEPENDENCIA FARMACOLÓGICA

11.1 Sustancia Controlada

La fentermina es una sustancia controlada Psicotrópica.

11.2 Abuso

La fentermina está relacionada química y farmacológicamente a las anfetaminas. Las anfetaminas y otros estimulantes han sido abusados extensivamente y la posibilidad de abuso de fentermina debe tomarse en cuenta al evaluar la conveniencia de incluir un medicamento como parte de un programa de reducción de peso.

11.3 Dependencia

El abuso de anfetaminas y medicamentos relacionados puede ser asociado a la dependencia psicológica intensa y la disfunción social grave. Hay informes de pacientes que han aumentado la dosis de estos medicamentos más veces de lo recomendado. El cese abrupto luego de una administración prologada de altas dosis resulta en extrema fatiga y depresión mental. Los cambios son vistos también en el EEG de sueño. Las manifestaciones de intoxicación crónica con medicamentos anorécticos incluyen dermatosis grave, insomnio marcado, irritabilidad, hiperactividad y cambios de personalidad. Una manifestación grave de intoxicación crónica es psicosis, a menudo clínicamente indistinguible de la esquizofrenia.

12 SOBREDOSIS

La menor cantidad factible debe ser prescrita o dispensada al mismo tiempo para minimizar la posibilidad de sobredosis.

12.1 Sobredosis aguda

Las manifestaciones de sobredosis aguda incluyen somnolencia, temblores, hiperreflexia, respiración rápida, confusión, conducta agresiva, alucinaciones y estados de pánico. La fatiga y la depresión generalmente siguen la estimulación central. Los efectos cardiovasculares incluyen taquicardia, arritmia, hipertensión o hipotensión, y colapso circulatorio. Los síntomas gastrointestinales incluyen náuseas, vómitos, diarrea y calambres abdominales. La sobredosis de componentes farmacológicamente similares resultó en envenenamiento fatal que generalmente termina en convulsiones y coma.

El tratamiento de la intoxicación aguda de clorhidrato de fentermina es en gran medida sintomática e incluye lavado y sedación con un barbitúrico. La experiencia con hemodiálisis o diálisis peritoneal es inadecuada para permitir recomendaciones en este aspecto. La acidificación de la orina aumenta la secreción de fentermina. La fentolamina intravenosa (Regitina®, CIBA) ha sido sugerida por motivos farmacológicos para la posible hipertensión aguda, grave, si esto complica la sobredosis.

12.2 Intoxicación Crónica

Las manifestaciones de intoxicación crónica con medicamentos anorécticos incluyen dermatosis grave, insomnio marcado, irritabilidad, hiperactividad y cambios de personalidad. La manifestación más grave de intoxicaciones crónicas es psicosis, a menudo clínicamente indistinguible de la esquizofrenia. Véase *Abuso y Dependencia Farmacológica*.

13 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

13.1 Mecanismo de Acción

Fentermina clorhidrato es una amina simpaticomimética con actividad farmacológica similar a los medicamentos prototipos de esta clase usada en obesidad, anfetamina (d- y d/l-anfetamina). Los medicamentos de esta clase usados en obesidad son comúnmente conocidos como “anorécticos” o “anorexigénicos”. No se ha establecido que la acción primaria de tales medicamentos al tratar la obesidad es una de las supresiones de apetito puesto que otras acciones del sistema nervioso central o efectos metabólicos pueden también estar involucrados.

13.2 Farmacodinámica

Grupo farmacoterapéutico: Productos contra la obesidad de acción central, código ATC: A08AA01

Acciones típicas de anfetaminas incluyen la estimulación del sistema nervioso central y elevación de la presión sanguínea. Se ha demostrado taquifilaxia y tolerancia con todos los medicamentos de esta clase en los cuales este fenómeno ha sido buscado.

13.3 Farmacocinética

Siguiendo la administración de fentermina, la fentermina alcanza concentraciones máximas ($C_{m\acute{a}x}$) tras 3.0 a 4.4 horas.

Interacciones Farmacológicas

En un estudio de dosis única comparando las exposiciones tras la administración oral de una cápsula combinada de 15 mg de fentermina y 92 mg de topiramato para las exposiciones tras la administración de una cápsula de 15 mg de fentermina o una cápsula de 92 mg de topiramato, no hay un cambio de exposición significativo de topiramato en la presencia de fentermina. Sin embargo en la presencia de topiramato, la fentermina $C_{m\acute{a}x}$ y ABC aumentan 13% y 42% respectivamente.

Poblaciones específicas

Insuficiencia Renal

La secreción urinaria cumulativa de fentermina bajo condiciones pH urinarias no controladas fue de 62% a 85%.

La exposición sistemática de fentermina puede aumentar hasta 91%, 45% y 22% en pacientes con insuficiencia renal grave, moderada y leve, respectivamente [véase *Dosis y Administración y Uso en Poblaciones Específicas*].

14 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

14.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Deficiencia de Fertilidad

Los estudios no han sido realizados con fentermina para determinar el potencial de carcinogénesis, mutagénesis o deficiencia de fertilidad.

15 ESTUDIOS CLÍNICOS

No se realizaron los estudios clínicos con Fentermina clorhidrato.

En ensayos clínicos de relativamente corto plazo, los sujetos adultos obesos instruidos en tratamiento dietético y tratados con medicamentos “anorécticos” perdieron más peso en promedio que aquellos tratados con placebo y dietas.

La magnitud de pérdida de peso aumentada de pacientes tratados con el medicamento sobre pacientes tratados con placebos es solo una fracción de una libra a la semana. La tasa de pérdida de peso es mayor en las primeras semanas de terapia para ambos sujetos y tiene a disminuir en semanas sucesivas. Los posibles orígenes de la pérdida de peso aumentada debido a los varios efectos del

medicamento no están establecidos. La cantidad de pérdida de peso asociada con el uso de un medicamento “anoréctico” varía de ensayo en ensayo, y la pérdida de peso aumentada parece estar relacionada en parte a variables distintas a los medicamentos prescritos, tales como el investigador médico, la población tratada y la dieta prescrita. Los estudios no permiten conclusiones como la importancia relativa de los factores farmacológicos y no farmacológicos sobre pérdida de peso.

La historia natural de la obesidad es medida a lo largo de varios años, mientras los estudios citados son restringidos a unas pocas semanas de duración, de este modo, el impacto total de la pérdida de peso inducida por medicamentos sobre la pérdida a través de solo dieta debe ser considerada limitada clínicamente.

16. INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN DEL PACIENTE

Los pacientes deben ser informados de que Fentermina clorhidrato es un adjunto *a corto plazo* (unas pocas semanas) en un régimen de reducción de peso basado en ejercicios, modificación de comportamiento y restricción calórica en el tratamiento de obesidad exógena, y que no se recomienda la coadministración de fentermina con otros medicamentos para pérdida de peso [véase *Indicaciones y Uso y Advertencias y Precauciones*].

Los pacientes deben ser instruidos sobre cuánta Fentermina clorhidrato tomar, y cuándo y cómo tomarlo [véase *Dosis y Administración*].

Recomendar a mujeres embarazadas o madres lactantes no usar Fentermina clorhidrato [véase *Uso en Poblaciones Específicas*].

Los pacientes deben ser informados acerca de los riesgos de uso de fentermina (incluyendo los riesgos discutidos en *Advertencias y Precauciones*), acerca de los síntomas de reacciones adversas potenciales y cuándo contactar a un médico y/o tomar otras acciones. Los riesgos incluyen, pero no se limitan a:

- Desarrollo de hipertensión pulmonar primaria [véase *Advertencias y Precauciones*]
- Desarrollo de enfermedad valvular cardíaca grave [véase *Advertencias y Precauciones*]
- Efectos en la habilidad para realizar tareas potencialmente peligrosas [véase *Advertencias y Precauciones*]
- El riesgo de un aumento de la presión sanguínea [véase *Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas*]
- El riesgo de interacciones [véase *Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones e Interacciones Farmacológicas*]

Véase también, por ejemplo, *Reacciones Adversas y Uso en Poblaciones Específicas*.

Los pacientes deben también ser informados acerca de

- El potencial de desarrollo de tolerancia y acciones si sospechan sobre desarrollo de tolerancia [véase *Advertencias y Precauciones*] y
- El riesgo de dependencia y las consecuencias potenciales de abuso [véase *Advertencias y Precauciones, Abuso y Dependencia Farmacológica y Sobredosis*].

Pedir a los pacientes que mantenga Fentermina clorhidrato en un lugar seguro para prevenir robos, sobredosis accidentales, mal uso o abuso.

Vender o regalar Fentermina clorhidrato puede dañar a otros y es contra la ley.

17. DATOS FARMACÉUTICOS

17.1. Lista de excipientes

ELVENIR 37.5mg Comprimido recubierto

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón glicolato de sodio, almidón pregelatinizado, colorante D&C amarillo N°10 laca aluminica, estearato de magnesio, hipromelosa 2910, macrogol 6000, talco, dióxido de titanio y agua purificada.

17.2. Periodo de validez

No administrar ELVENIR 37.5mg Comprimido recubierto luego de la fecha de expira indicada en el envase.

17.3. Precauciones especiales de conservación

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

Conservar en su empaque original.

Almacenar a una temperatura no mayor de 30°C.

17.4. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

18. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FARMINDUSTRIA S.A.

19. FECHA DE LA REVISIÓN DE TEXTO

Octubre 2019

(USA: ADIPEX-P- phentermine hydrochloride tablet – Revised: 3/2017)

FARMINDUSTRIA S.A.

Teléfono 221-2100

pv.peru@abbott.com