

ORLISTAT SIN RECETA

Emma Zardain Tamargo.

CIM

SOBREPESO Y OBESIDAD¹⁻⁴

El **Índice de Masa Corporal** (IMC, body mass index, BMI en inglés) es el método más aceptado para establecer y clasificar la obesidad. Se calcula dividiendo el peso en kg entre el cuadrado de la altura en metros. $IMC = \text{Peso} / \text{altura}^2$ (kg/m²). Según la clasificación de la OMS, lo normal es un IMC de 18,5-24,9. Sobrepeso: IMC=25,0-29,9; Obesidad: IMC \geq 30.

El sobrepeso u obesidad aumenta del riesgo de padecer diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensión arterial, hiperuricemia, síndrome metabólico, cardiopatía isquémica, ictus isquémico, alteraciones respiratorias, artrosis y algunos tipos de cáncer. El riesgo no solo depende de la adiposidad total sino también de su distribución corporal. La **circunferencia de cintura** (CC) se utiliza para valorar la grasa visceral, intraabdominal e identificar el riesgo relativo de desarrollar enfermedades asociadas, en comparación con el perímetro normal de la cintura. La CC se mide con la persona de pie, rodeando la cintura en un plano horizontal (paralelo al suelo) que pasa por el borde superior de las crestas ilíacas, con una cinta métrica ajustada a la piel pero sin comprimirla. La medición se hace al final de una espiración normal, no forzada. El sobrepeso y la obesidad se asocian con un aumento de la morbilidad y la mortalidad, que es mayor para los individuos con mayor IMC. Los adultos con IMC entre 18,5 y 34,9 tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades asociadas (hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia y síndrome metabólico) si la CC es >88 cm en la mujer y >102 cm en el hombre. En adultos con IMC entre 25 y 34,9, una CC >88 cm en mujeres y >102 cm en hombres, indica alto riesgo relativo de desarrollar enfermedades asociadas al exceso de peso y la acumulación excesiva de grasa abdominal. Para IMC \geq 35, ya no es necesario medir la CC, que pierde su poder predictivo creciente de riesgo de desarrollo de enfermedades asociadas con el exceso de grasa abdominal.

La pérdida de peso, incluso moderada, mejora la salud y calidad de vida, y puede facilitar el control de las enfermedades que empeoran con la obesidad y reducir la probabilidad de desarrollarlas en las personas con sobrepeso u obesidad.

Cuando está indicado, lo recomendable es una

disminución de 5-10% del peso total, a razón de de 0,5-1 kg por semana, mediante una combinación de educación nutricional, intervención dietética y consejos sobre ejercicio físico y apoyo a la modificación conductual. En adultos con sobrepeso y obesidad, el ejercicio físico favorece la pérdida de peso y grasa abdominal y contribuye a su mantenimiento.

FARMACOS QUE PUEDEN PROVOCAR AUMENTO DE PESO⁵⁻⁶

El aumento de peso, por diversos mecanismos, puede ser una reacción adversa a medicamentos. Entre los más habituales están:

Antipsicóticos atípicos (clozapina, olanzapina, risperidona). Otros antipsicóticos: fenotiazinas (clorpromazina, perfenazina, trifluoperazina), haloperidol. *Anticonvulsiantes*: Valproato, carbamazepina, gabapentina, vigabatrina. *Antidepresivos*: IMAO (tranilcipromina), tricíclicos (amitriptilina, imipramina), trazodona, doxepina. Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS): inicialmente pueden disminuir el peso pero en tratamientos prolongados, puede aumentar. Mirtazapina. Litio.

Bloqueadores alfa adrenérgicos: Clonidina. *Beta bloqueantes*: Atenolol, metoprolol, propranolol.

Antidiabéticos orales: Sulfonilureas, meglitinidas, tiazolidindionas (glitazonas). Insulina

Antihistamínicos: mizolastina, ketotifeno. *Antiserotonérgicos*: Ciproheptadina, pizotifeno. *Glucocorticoides. Estrógenos y progestágenos*: Megestrol, anticonceptivos orales, tratamiento hormonal sustitutivo.

ORLISTAT SIN PRESCRIPCIÓN: INDICACIONES⁷

Orlistat de dispensación sin receta está indicado para la pérdida de peso en adultos con sobrepeso (IMC \geq 28 kg/m²), en combinación con una dieta ligeramente hipocalórica y baja en grasa. Medir la CC no es un requisito para la indicación de orlistat.

FARMACOCINÉTICA Y POSOLOGÍA⁷

Orlistat prácticamente no se absorbe. La dosis recomendada sin prescripción son 60mg tres veces al

día. Los pacientes con insuficiencia hepática y/o renal no requieren ajuste de dosis.

Tomar con agua inmediatamente antes, durante o hasta 1 hora después de cada comida principal. Si se omite una comida o no ésta no contiene grasa, no debe tomarse la dosis de orlistat. No tomar más de tres cápsulas de 60mg en 24 horas. Si se salta una dosis y hace menos de 1 hora desde la última comida principal conteniendo grasa, puede tomar la dosis, si ha pasado más de 1 hora no tomar la dosis correspondiente.

No superar los 6 meses de tratamiento. Si no hay pérdida de peso tras 12 semanas de tratamiento, consultar con su médico o farmacéutico. Puede que sea necesario interrumpir el tratamiento.

La dieta y el ejercicio son fundamentales en un programa de pérdida de peso. Se recomienda iniciar una dieta y un programa de ejercicio antes del tratamiento con orlistat. Mientras esté tomándolo, el paciente debe seguir una dieta nutricionalmente equilibrada y ligeramente hipocalórica, en la que aproximadamente un 30% de las calorías procedan de grasas (en una dieta de 2.000 kcal/día esto supone menos de 67g 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 han de seguir cuando cese el tratamiento con orlistat.

Sobredosis: En la mayoría de los casos notificados de sobredosis con orlistat, no hubo reacciones adversas o fueron similares a las descritas con la dosis recomendada. En caso de sobredosis acudir al médico.

EFICACIA⁷

Orlistat inhibe de manera específica y prolongada las lipasas gástrica y pancreática. En el lumen del estómago y del intestino delgado impide la hidrólisis de la grasa de la dieta, a triglicéridos, a ácidos grasos libres y monoglicéridos absorbibles. Se estima que 60 mg de orlistat tres veces al día bloquea la absorción de aproximadamente el 25% de la grasa de la dieta. Esto supone un aumento de la grasa fecal, apreciable a las 24-48 horas de la administración. Tras la interrupción del tratamiento, el contenido de grasa fecal vuelve a los niveles previos al tratamiento en un plazo de 48-72 horas.

Orlistat resultó más eficaz que el placebo para reducir el peso en pacientes con un IMC ≥ 28 kg/m². En los dos ensayos aleatorizados, doble-ciego y controlados con placebo en adultos con un IMC >28 kg/m² que tomaron orlistat en dosis de 60 mg tres veces al día junto con una dieta hipocalórica y baja en grasa, la pérdida media de peso respecto al valor inicial fue de 4,4kg en 6 meses, comparado con los 2 kg que perdieron los que tomaron placebo. Perdieron $\geq 10\%$ del peso corporal el 16,2% de los sujetos que tomaron orlistat frente al 6,5% de los que tomaron placebo. La pérdida de peso produjo otros beneficios: cambio medio del colesterol total de -2,4% para orlistat (valor basal=5,20 mmol/l) y de +2,8% para placebo (valor basal=5,26 mmol/l); cambio relativo del

colesterol LDL de -4,5% para orlistat (valor basal=3,30 mmol/l) y de +3,8% para placebo (valor basal=3,41 mmol/l). También en la CC, el cambio medio fue de -4,5 cm para orlistat (valor basal=130,7cm) y de -3,6cm para placebo (valor basal=103,5cm). Todas las comparaciones frente a placebo fueron estadísticamente significativas.

INTERACCIONES⁷

Ciclosporina: La administración simultánea puede disminuir las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. Por ello, está contraindicado el uso en pacientes con ciclosporina.

Anticoagulantes orales: Orlistat puede interferir la absorción de la vitamina K. Cuando se administra con warfarina u otros anticoagulantes orales, puede alterarse el cociente internacional normalizado (INR). Por ello, está contraindicado el uso en pacientes con anticoagulantes orales. Anticonceptivos orales: orlistat no interacciona con los anticonceptivos orales, sin embargo, la aparición de diarrea podría reducir indirectamente la biodisponibilidad de aquellos, con riesgo de embarazo. En caso de diarrea grave se recomienda usar un método anticonceptivo adicional.

Vitaminas liposolubles: Puede alterar la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K). Recomendar a los pacientes tomar un suplemento multivitamínico por lo menos dos horas antes o después de la administración de orlistat o a la hora de acostarse, para ayudar a asegurar una ingesta adecuada de vitaminas.

Acarbosa: A falta de estudios sobre interacciones farmacocinéticas, no se recomienda el uso de orlistat en pacientes tratados con acarbosa.

Amiodarona: En sujetos sanos que recibieron orlistat se han observado ligeros descensos de los niveles plasmáticos de amiodarona administrada en dosis únicas. Se desconoce la relevancia clínica de esto en pacientes con amiodarona. Los pacientes con amiodarona deben consultar a su médico o farmacéutico antes de comenzar con orlistat. Puede ser necesario ajustar la dosis de amiodarona durante el tratamiento con orlistat.

EFFECTOS ADVERSOS⁷

Las reacciones adversas más frecuentes son gastrointestinales, relacionadas con la alteración de la absorción de la grasa de la dieta. Suelen aparecer 1-2 días después de iniciar las tomas, con una comida de alto contenido en grasa y dependen del tiempo de tránsito intestinal, que varía en los distintos sujetos y está afectado por los alimentos y bebidas consumidos previamente. Seguir una dieta baja en grasa disminuye la probabilidad de reacciones adversas gastrointestinales. En los ensayos clínicos de hasta 2 años de duración fueron generalmente leves y pasajeros ocurrían al principio del tratamiento (los tres primeros meses) y la mayoría de los pacientes experimentaron tan sólo un episodio.

Reacciones muy frecuentes ($\geq 1/10$): Manchas oleosas, flatulencia con descarga, urgencia fecal, heces grasas u oleosas, evacuación oleosa,

flatulencia, heces blandas. Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$): Dolor abdominal, incontinencia fecal, diarrea. Ansiedad. Frecuencia desconocida: Diverticulitis. Sangrado rectal leve (consultar al médico si aparece). Trastornos hepatobiliares (hepatitis, colelitiasis, aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina). Trastornos de la piel (erupción bullosa). Reacciones de hipersensibilidad.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES⁷

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Síndrome de malabsorción crónica, colestasis, tratamiento simultáneo con ciclosporina, anticoagulantes orales.

Precauciones: Considerar las interacciones y efectos adversos de orlistat. Como perder peso puede mejorar el control metabólico en diabetes tipo 2, los diabéticos deben consultar a su médico o farmacéutico antes de empezar con orlistat, por si fuera necesario ajustar la dosis de los antidiabéticos. Análogamente, los pacientes tratados para la hipertensión o la hipercolesterolemia podrían necesitar ajustes de dosis de sus medicamentos.

EMBARAZO Y LACTANCIA⁷

No hay datos de uso de orlistat en embarazadas y se desconoce si se excreta en leche materna, por tanto, orlistat está contraindicado en embarazo y lactancia.

DISPENSACION DE ORLISTAT SIN RECETA - INFORMACION AL PACIENTE⁸⁻¹⁴

Para quién? La dispensación de orlistat sin receta requiere, como es habitual, establecer que es adecuado para el paciente que lo solicita (directamente o pidiendo tratamiento para el sobrepeso). Debe confirmarse la indicación autorizada, es decir, que el paciente es un adulto con $IMC \geq 28$ y no será una embarazada o madre lactante. Los aparatos utilizados para determinar el IMC del paciente han de estar convenientemente calibrados. Menores de 18 años y muy ancianos no deben tomar orlistat sin prescripción médica (faltan datos de seguridad y eficacia en estas poblaciones).

Tener presente la posibilidad de que personas con trastornos de la conducta alimentaria (bulimia, anorexia nerviosa) intenten usar orlistat. No debe dispensarse a personas con IMC menor de 28. Algunas situaciones que pueden indicar un trastorno alimentario, son solicitar grandes cantidades de laxantes, o preparados de fitoterapia con acción laxante o diurética. Por otra parte, un aumento de peso reciente podría ser signo de aparición o empeoramiento de una enfermedad, como por ejemplo insuficiencia cardiaca (por edema), trastornos tiroideos, entre otros y necesitaría consulta médica.

Hay que explicar al paciente el funcionamiento de orlistat, comprobando que está dispuesto a seguir una dieta ligeramente hipocalórica y baja en grasa e investigando si ha usado anteriormente medicamentos para adelgazar, cuales han sido y cuál

su efectividad. Y si está usando en la actualidad otros preparados para adelgazar o suplementos dietéticos, fitoterapia, etc.

Revisar los medicamentos que esté tomando que el sujeto. Valorar si el sobrepeso puede ser un efecto adverso de medicamentos de prescripción esté utilizando, en cuyo caso procede remitir al médico. Asimismo, descartar existencia de contraindicaciones, alergias, interacciones etc.

Cómo? Cuándo? Cuánto? Una vez establecida la idoneidad del tratamiento, hay que explicar que el objetivo es una pérdida de peso lenta y mantenida, hasta un 10% del peso inicial a medio o largo plazo, alcanzando la CC límite de 88 cm en mujeres y 102 en hombres, p.ej. inicialmente una disminución de 1-4 kg y 1-4 cm de CC al mes (0,5-1 kg/semana). En general, se puede estimar que por cada kg de peso que se pierde, se reduce 1cm la CC. Es conveniente elaborar un plan terapéutico con las indicaciones dietéticas adecuadas, que incluirán la administración diaria de un complejo vitamínico sin receta, para compensar posibles pérdidas de vitaminas liposolubles.

Advertir de los posibles efectos adversos y cómo reducir su incidencia. No tratar la diarrea grasa (esteatorrea) con agentes antimotilidad. El paciente ha de acostumbrarse a buscar el contenido en grasa de sus alimentos favoritos y aprender a calcular la cantidad de cada ración, para poder identificar el tope de grasa tolerable por comida (p. ej. 15g por cada 1400 kcal consumidas al día). Efectos adversos menos frecuentes que requieren atención médica son: sangre en heces, trastornos biliares, diverticulitis. La diarrea, dispepsia, flatulencia etc, sólo requieren consulta médica si son persistentes o molestos. Notificar a farmacovigilancia la sospecha de efectos adversos que se registren.

Es fundamental un cambio de conducta alimentaria que pueda mantenerse en el tiempo: dieta variada y equilibrada, con abundantes frutas y verduras, elegir alimentos bajos en grasa, reducir la ingesta calórica y el tamaño de las raciones, evitar el alcohol. La ingesta diaria de grasa, hidratos de carbono y proteínas debe distribuirse en 3 comidas principales. La modificación dietética debe empezar unos días antes de iniciar la toma de orlistat. La práctica regular de ejercicio físico debería incluirse en el programa: por lo menos caminar 30-40 minutos 3-5 días a la semana.

Durante cuánto tiempo? Como mínimo a los tres meses de iniciar el tratamiento debe evaluarse la efectividad del mismo, para considerar su continuación o no y en todo caso, que el paciente sepa que no debe usarlo más de 6 meses. Inicialmente se pueden hacer revisiones quincenales y luego mensuales. Disminuir la grasa corporal y mantener en lo posible la pérdida de peso debería ser el objetivo. Incluso cuando el peso se haya normalizado, es conveniente revisarlo periódicamente.

Dada la relación del sobrepeso y la obesidad con otras enfermedades y su papel como factor de riesgo

cardiovascular, hay que animar a todos los pacientes que necesitan perder peso a que consulten con su médico para vigilar posibles comorbilidades. En pacientes diabéticos, hipertensos o con hipercolesterolemia, es conveniente comprobar si hay variación en glucemia, tensión arterial o perfil lipídico y remitir al médico, por si es necesario ajustar el tratamiento.

En otros países, el fabricante del medicamento ha habilitado herramientas *online*¹³⁻¹⁴ y planes de apoyo dietético a los pacientes con este tratamiento e información detallada a los farmacéuticos.

BIBLIOGRAFIA

1. Arrizabalaga JJ, Calañas-Continente A, Vidal J, Masmiquel L, Díaz-Fernández MJ, García-Luna PP et al. Guía de práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. En: <http://www.mpg.es/archivos/media/guias/guia-clinica-obesidad.pdf>. Acceso 17-04-09
2. Arrizabalaga JJ, Masmiquel L, Vidal J, Calañas-Continente A, Díaz-Fernández MJ, García-Luna PP, et al. Gpo. de Trabajo sobre Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Recomendaciones y algoritmo de tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas adultas [corregido en *Med Clin (Barc)*. 2004;122(19):747]. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(3):104-1.
3. Toquero de la Torre F, Zarco Rodríguez J (coord.). Guía de buena práctica clínica en el consejo dietético. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo-Organización Médica Colegial; 2005.
4. Del Álamo Alonso AJ, Gonzáles Álvarez A, González Rodríguez M. Obesidad. Guías clínicas 2006; 6(24): 1-5. En: www.fisterra.com. Acceso 17-04-09.
5. Leslie WS, Hankey CR, Lean MEJ. Weight gain as an adverse effect of some commonly prescribed drugs: a systematic review. *QJM*. 2007;100(7):395-404.
6. Sharma AM, Pischon T, Hardt S, Kunz I, Luft FC. Hypothesis: β -Adrenergic receptor blockers and weight gain. A systematic analysis. *Hypertension*. 2001;37:250-4.

Actualmente ha solicitado a la AGEMED la autorización para desarrollar programas similares en España, que se espera estén en marcha en breve. Es recomendable solicitar esta información para asesorar convenientemente a los usuarios.

ESPECIALIDADES

ALLI® (Glaxo SmithKline) 60mg orlistat, 42 cápsulas CN 662333, PVP= 38,95 €; 84 cápsulas CN 662347, PVP= 59,56 €. Medicamentos publicitarios (E.F.P.).

7. AGEMED. Medicamentos autorizados en España (uso humano) Fichas técnicas y prospectos. Alli®. En <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>. Acceso 17-04-09
8. Pharmacy Society of Australia. Provision of orlistat as a pharmacy only medicine. En: <http://www.psa.org.au/site.php?id=1246>. Acceso 17-04-09
9. NPS-RADAR. Orlistat (Xenical®) over-the-counter for obesity. 2004. En: http://www.nps.org.au/_data/assets/pdf_file/0008/14696/orlistat.pdf. Acceso 17-04-09
10. FDA – CDER. Orlistat OTC (marketed as Alli®). Information. En: http://www.fda.gov/Cder/drug/infopage/orlistat_otc/index.htm. Acceso 17-04-09
11. Practice guidance: OTC orlistat. Royal Pharmaceutical Society of GB. En: <http://www.rpsgb.org/pdfs/otcorlistatguid.pdf>. Acceso 21-04-09.
12. GSK. Alli® - Pharmacy training pack. En: http://www.mypharmassist.co.uk/documents/eng/alli_Uk_Pharmac_y_Comb_Tm.pdf. Acceso 17-04-09
13. Alli® health care professionals home page. En: <http://www.allihcp.com>. Acceso 17-04-09
14. Alli®. <http://www.mialli.com/>. Acceso 21-04-09