

26/06/2015

SIM EXPRESS

Información dirigida a los profesionales de la salud

Fentermina

Agente supresor del apetito de acción central. Anorexígeno. Código ATC: A08AA01

Mecanismo de acción

La *fentermina* es una amina simpaticomimética con actividad farmacológica similar a las anfetaminas (drogas anorexígenas). Actúa sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) en los niveles hipotalámicos de la saciedad y el apetito.

El mecanismo de acción exacto en el tratamiento de la obesidad no está aún establecido, puede involucrar otras acciones del SNC o efectos metabólicos.

Dosificación

Personas mayores de 16 años de edad

Adyuvante del tratamiento de la obesidad simple, a corto plazo

La dosis recomendada de clorhidrato de *fentermina* para el tratamiento de la obesidad exógena es de: 37,5 mg (30 mg de *fentermina* base), vía oral, una vez al día, antes del desayuno ó 1 a 2 horas después del desayuno.

La *fentermina* debería utilizarse como un complemento de la actividad física, modificación de la conducta alimenticia y la restricción calórica.

Cuando se genera tolerancia al efecto anorexígeno, se debe suspender la *fentermina* en lugar de exceder la dosis recomendada.

Personas de 16 años de edad o menores

La seguridad y eficacia del clorhidrato de *fentermina* no se ha establecido en este grupo etario.

Farmacocinética

Absorción: después de su administración por vía oral, la absorción gastrointestinal es buena.

Se ha observado que la administración conjunta de tabletas de *fentermina* con los alimentos, disminuye la $C_{máx}$ en un 5% y el AUC en un 12%.

Metabolismo: La principal vía metabólica implica desaminación por el citocromo P450 a parahidroxianfetamina y fenilacetona; este último compuesto se oxida posteriormente a ácido benzoico y se excreta como glucurónido o conjugado con glicina como ácido hipúrico. Cantidades más pequeñas se convierten a norefedrina por oxidación. La hidroxilación produce un metabolito activo, O-hidroxinorefedrina, que actúa como un falso neurotransmisor y puede ser responsable de algunos efectos del fármaco, especialmente en los usuarios crónicos (uso no recomendado).

Excreción: renal, 62 a 85%, bajo condiciones de pH urinario fisiológico. El 70 a 80 % de la dosis es recuperada como droga sin cambios en 24 h si se mantiene la orina a un pH ácido.

Tiempo de vida media: aproximadamente 20 h. Se ha observado que el tiempo de vida media es de: 7-8 h, en condiciones de orina ácida (pH: 5).

Efectos adversos

Efectos cardiovasculares: Se notificaron casos de hipertensión, palpitaciones, taquicardia.

Se reportó un caso de cardiomiopatía debido a fibrosis endocardial luego de tres meses de uso de la combinación de *fenfluramina* (30 mg/día) y *fentermina* (15 mg/día). Los hallazgos endocárdicos se asemejan a la enfermedad valvular reportada con el uso de esta combinación. En individuos sanos se reportaron casos de enfermedad valvular cardíaca regurgitante seria al administrarse la combinación de *fentermina* con fenfluramina o dexfenfluramina, la misma afecta principalmente a las válvulas mitral, aórtica o tricúspide. Se han notificado casos raros de enfermedad cardíaca valvular tras el uso de *fentermina* sola.

Se ha reportado vasculopatía periférica manifestada por el Fenómeno de Raynaud, infarto digital y livedo reticularis en asociación con insuficiencia renal, en un paciente en tratamiento con *fentermina* a largo plazo (30 mg/día durante 15 años) para la narcolepsia.

Efectos dermatológicos: transpiración y urticaria han sido notificados con el uso de *fentermina*.

Efectos endócrino-metabólicos: se describió un caso de golpe de calor fatal en una niña de 11 años, luego de la administración de *fentermina* 30 mg/día, durante varios meses como supresor del apetito. La paciente también había recibido conjuntamente propilhexedrina y bumetanide.

Con la administración conjunta de *fentermina* y fenfluramina se ha observado disminución de los niveles de serotonina; no así con la *fentermina* sola.

Efectos gastrointestinales: se ha notificado mal sabor en la boca, constipación, diarrea, náuseas y vómitos, xerostomía.

Efectos neurológicos: se ha reportado sobreestimulación del SNC, nerviosismo, tensión, irritabilidad, inquietud, temblor, insomnio, mareos, dolor de cabeza.

Se notificó un caso de hemorragia cerebral luego del uso de la combinación de fenfluramina y *fentermina* por 6 meses; dos casos de enfermedad isquémica cerebrovascular que implicó infarto cerebral, vasculitis, dolor de cabeza y alteraciones hemisensitivas (entumecimiento).

Efectos oftalmológicos: un reporte sugirió que la *fentermina* en dosis terapéuticas habituales puede interferir con la visión del color.

Efectos psiquiátricos: rara vez se han reportado delirios, alucinaciones, trastornos psicóticos, durante el tratamiento.

Se notificaron casos de depresión, estado de ánimo disfórico, euforia.

Efectos reproductivos: se ha reportado disfunción eréctil y cambios en la libido.

Efectos respiratorios: se reportaron casos raros de hipertensión pulmonar primaria en personas que se administraban *fentermina* sola.

Embarazo

Fentermina ha sido clasificada por la **FDA** como **categoría X** en el embarazo, **en todos los trimestres** (estudios en seres humanos y animales han demostrado anomalías fetales o existe evidencia de riesgo fetal basados en experiencias humanas, o ambos; y el riesgo de su uso en mujeres embarazadas claramente supera cualquier posible beneficio). Es por ello que *fentermina* está **contraindicada en mujeres que están o pueden estar embarazadas**.¹ No obstante se desconoce si atraviesa la placenta humana.

No hay estudios adecuados y bien controlados del uso de *fentermina* durante el embarazo y no ha habido suficiente experiencia para establecer la seguridad del uso durante esta condición.

¹ En el prospecto del producto que se comercializa en Argentina, a la fecha, no consta esta contraindicación.

La recomendación actual para las mujeres embarazadas es sostener un aumento mínimo de peso y no provocar la pérdida de peso. El uso de medicamentos para bajar de peso durante el embarazo no proporciona ningún beneficio materno y puede causar daño fetal.

Si se utiliza la *fentermina* durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras recibe el medicamento, se le debe informar del riesgo potencial para ella y el feto; cuando se usa en mujeres que puedan quedar embarazadas, se debe evaluar el posible beneficio frente al riesgo potencial para la madre y el niño.

Lactancia

La evidencia disponible y/o los consensos de expertos son inadecuados o no concluyentes para determinar el riesgo para el bebé cuando la madre lo utiliza durante la lactancia. Como no se puede descartar el riesgo para el lactante, se deben evaluar los beneficios potenciales del tratamiento contra los riesgos potenciales antes de prescribir este medicamento durante la lactancia.

No se sabe si la *fentermina* se excreta en la leche materna, ni si afecta la cantidad o composición de la leche.

La bibliografía consultada contraindica el uso de *fentermina* durante la lactancia. En el prospecto del producto que se comercializa en Argentina, a la fecha, no consta esta contraindicación.

Precauciones

- No está recomendado el uso concomitante con otros fármacos utilizados para la pérdida de peso, incluyendo los IRSs (fluoxetina, paroxetina, sertralina).
- En paciente con diabetes mellitus, ya que puede requerir una disminución de insulina o antidiabéticos orales.
- La *fentermina* es un fármaco con potencial de abuso y dependencia.
- En pacientes con hipertensión (incluso leve), ya que hay riesgo de aumento de la presión arterial.
- Si se presentan síntomas de hipertensión pulmonar primaria cuando se administra *fentermina* como monodroga o en combinación con fenfluramina o dexfenfluramina, se debe discontinuar su uso.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la *fentermina* o a cualquiera de los componentes del producto.
- Hipersensibilidad o idiosincrasia a las aminas simpaticomiméticas.
- Estados de agitación.
- Antecedentes de enfermedad cardiovascular, incluyendo hipertensión no controlada, accidente cerebrovascular, enfermedad de arteria coronaria, arritmias e insuficiencia cardíaca congestiva.
- Uso concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs); al menos deberían transcurrir 14 días después de retirado el IMAO.
- Antecedentes de abuso de drogas.
- Glaucoma.
- Hipertiroidismo.
- Lactancia.
- Embarazo.

Indicaciones Terapéuticas

Usos aprobados por la ANMAT:

Como coadyuvante a corto plazo en un programa de reducción de peso basado en la actividad física, la modificación de comportamiento y la disminución del aporte calórico en el tratamiento de la obesidad exógena, en pacientes con índice de masa corporal (IMC) inicial mayor a 30 kg/m², ó 27 kg/m² en presencia de otros factores de riesgo por ejemplo hipertensión arterial, diabetes e hiperlipidemia.

Usos aprobados por la FDA:

Como tratamiento adyuvante de corto plazo en la obesidad simple. Se indica como monoterapia para la obesidad exógena (índice de masa corporal de al menos 30 kg/m² ó 27 kg/m² y otros factores de riesgo como la hipertensión, diabetes o hiperlipidemia), como complemento al ejercicio, modificación de la conducta y la restricción calórica.

Producto comercializado en Argentina que contiene *fentermina*:

Producto comercial	Laboratorio
Lesgluc [®]	Produmedix Internacional S.A

La *fentermina* es un **psicotrópico de Lista II**. Su **condición de expendio** es con Receta Oficial y se **compra a droguería** con Vale Oficial.

Bibliografía

- ANMAT. Disposición N°1707/14. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2014/Dispo_1707-14.pdf
- Micromedex-2015
- TOXNET. Base de datos. Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/> [Fecha última consulta: 19/05/2015]