



Informe Técnico

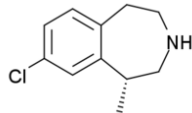
# Lorcaserina HCL

## Auxílio na perda de peso

1ª droga contra obesidade aprovada nos últimos 13 anos pelo FDA

**Nome químico:** (1R)-8-cloro-1-metil-2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepina cloridrato

**CAS:** 846589-98-8



**Fórmula estrutural:**

**Fórmula molecular:** C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NCl<sub>2</sub>

**Peso molecular:** 241,16 g/mol

A obesidade é hoje um desafio à medicina, sendo considerada uma doença crônica epidêmica.

Lorcaserina se mostrou bastante promissora como terapia adjuvante à terapia não farmacológica do tratamento da obesidade.

A redução de peso observada foi significativa e mantida durante o uso da medicação. Além disso, foi observada melhora discreta, mas significativa, nos seguintes parâmetros, em relação ao placebo: pressão arterial sistêmica, triglicerídeos, sensibilidade à insulina, fibrinogênio e proteína C reativa.

### Classe:

Atua nos receptores 5HT<sub>2C</sub> da serotonina, este receptor é específico do SNC e regula o apetite e a sensação de saciedade. Agonista serotoninérgico seletivo receptor 5-HT<sub>2c</sub> (estimulante da liberação da POMC) = proopiomelanocortina, gerando saciedade.

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)



## Informe Técnico

### Descrição:

Supressor do apetite que age no SNC ajudando pacientes obesos ou com obesidade moderada a perder peso, através da supressão do apetite. Esta sensação de não sentir fome leva o paciente a ingerir menos calorias nas refeições e, conseqüentemente ocasiona a redução do peso corporal.

### Indicações:

Para uso em adultos obesos, com um Índice de Massa Corporal (IMC) de 30 e/ou maior, e em adultos com excesso de peso corporal, com IMC de 27 ou mais, que já apresentem algum problema de saúde decorrente da obesidade, como por exemplo, aumento da pressão arterial ou diabetes tipo 2.



### Mecanismos de Ação:

Atua como agonista seletivo do receptor de serotonina, que expressa diretamente no cérebro o controle do apetite e aceleração do metabolismo.

Possui ação direta nos receptores de serotonina presentes no cérebro, atuando como um eficaz inibidor de apetite, através do bloqueio da sensação de fome, o que confere a lorcaserina um aliado importante no combate à obesidade.

Estimula a atuação da serotonina, neurotransmissor associado à sensação de saciedade. Serotonina: um neurotransmissor (substância química que realiza a comunicação entre os neurônios) que auxilia a regulação do humor, do sono, da atenção e do apetite. Está associado aos mecanismos de recompensa do cérebro.

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)



## Informe Técnico

É sabidamente conhecido o papel da via serotoninérgica como mecanismo de perda de peso. Vários agonistas dos receptores 5-HT mostraram-se efetivos na redução do peso corporal, como a fenfluramina e a dexfenfluramina. Essas duas medicações, que possuem atividade estimulatória não seletiva sobre os receptores 5-HT acoplados à proteína G (5-HT<sub>2a</sub>, 5-HT<sub>2b</sub> e 5-HT<sub>2c</sub>), foram largamente utilizadas no passado como adjuvantes no tratamento da obesidade, notadamente em associação ao catecolaminérgico fentermina (combinação popularmente conhecida como "fen-phen". Entretanto, ambas foram retiradas do mercado em 1997 após a descrição de uma série de 24 mulheres com valvulopatia cardíaca presumidamente associada ao uso da combinação "fen-phen". Estudos retrospectivos subsequentes corroboraram esse achado, sendo a regurgitação aórtica a alteração valvular mais específica associada à estimulação não seletiva dos receptores 5-HT.

Com o reconhecimento de que a eficácia dos agonistas dos receptores 5-HT estava amplamente relacionada com o estímulo do receptor 5-HT<sub>2c</sub> e que a toxicidade valvular cardíaca era provavelmente associada ao estímulo do receptor 5-HT<sub>2b</sub>, esforços foram direcionados para o desenvolvimento de uma droga antiobesidade com seletividade para o receptor 5-HT<sub>2c</sub>.

A lorcaserina é uma molécula pequena com agonismo seletivo sobre o receptor serotoninérgico 5-HT<sub>2c</sub>. Essa substância possui seletividade funcional da ordem de 15 e 100 vezes mais pelo receptor 5-HT<sub>2c</sub> que pelos receptores 5-HT<sub>2a</sub> e 5-HT<sub>2b</sub>, respectivamente. O aumento da atividade serotoninérgica no SNC por meio do estímulo do receptor 5-HT<sub>2c</sub> modula o balanço calórico por intermédio da ativação da via do sistema POMC, promovendo o aumento do catabolismo pelos efetores de segunda ordem, tais como TRH, CRH, MC4R, entre outros. Estudos em animais sugerem que ratos com ausência do receptor 5-HT<sub>2c</sub> têm taxa metabólica basal diminuída, assim como hiperfagia e desregulação da saciedade. Em humanos, alguns estudos sugerem que o agonismo do receptor 5-HT<sub>2c</sub> pode aumentar a taxa metabólica basal e a termogênese.

### **Dosagem / Posologia:**

10mg 2x dia.

Efeitos evidentes após 12 semanas de uso (3 meses).

Descontinuar o uso se não houver perda de peso de no mínimo 5% após 12 semanas.

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



**11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)**



## Informe Técnico

### **Contra indicações:**

Grávidas, lactantes, Pacientes abaixo de 18 anos.

### **Efeitos colaterais:**

As reações mais comuns são enjoô, náuseas, dor de cabeça, cefaléia que tendem a desaparecer com o uso contínuo da medicação.

Durante os estudos clínicos, a lorcaserina não apresentou a mais perigosa das complicações dos remédios com ação sobre a serotonina. o aumento dos riscos cardiovasculares, como acontece com a sibutramina.

Não foi observado aumento das taxas de eventos adversos cardiovasculares, nem de valvopatias, como havia sido observado com outras medicações agonistas da serotonina.

Efeitos adversos como depressão, ansiedade e ideação suicida foram infrequentes e com incidência semelhante em ambos os grupos.

### **Interações medicamentosas:**

Não fazer uso concomitante com outros medicamentos que aumentem os níveis de serotonina no cérebro ou ativem seus receptores, incluindo algumas drogas contra a depressão e enxaqueca.

- inibidores selectivos da recaptação da serotonina, inibidores da MAO, triptanos, bupropiona, erva de São João.

### **Estudos clínicos:**

O remédio foi testado em aproximadamente 8.000 pacientes obesos e acima do peso, que usaram o remédio entre 52 e 104 semanas. Com o tratamento, todos os participantes receberam aconselhamentos sobre como alterar o estilo de vida para reduzir o consumo de calorias e aumentar os exercícios. Os pacientes que se trataram com a lorcaserina tiveram uma perda de peso de 3% a 3,7% maior do que aqueles que se trataram com placebo.

Cerca de 38% dos pacientes que sofriam com diabetes tipo 2 e receberam a droga perderam pelo menos 5% de seu peso, enquanto somente 16% dos pacientes com diabetes

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)



## Informe Técnico

que receberam o placebo tiveram o mesmo resultado. Já entre os pacientes que não sofriam de diabetes, 47% dos que usaram a droga perderam peso, contra 23% dos tratados com placebo.

O estudo fase 3 denominado BLOOM randomizou 3.182 pacientes com IMC entre 30 e 45 kg/m<sup>2</sup> com ou sem comorbidades ou IMC entre 27 e 30 kg/m<sup>2</sup> com pelo menos uma comorbidade, para uso de lorcaserina 10 mg duas vezes ao dia ou placebo, por um período de 2 anos. Foram realizados ecocardiogramas no basal e em 6, 12, 18 e 24 meses após o início do estudo. Pacientes com valvulopatia no basal foram excluídos do estudo. Após um ano de tratamento, a PPSP foi de 3,6% (5,8% no grupo ativo vs. 2,2% no grupo placebo). 47% dos pacientes tomando lorcaserina perderam pelo menos 5% do peso inicial, comparados a 20% do grupo placebo. Após um ano de tratamento, houve melhora estatisticamente significativa de vários parâmetros de desfecho secundário, entre eles: pressão arterial (PA) sistólica e diastólica, frequência cardíaca (FC), colesterol total, LDL-colesterol, triglicérides, glicemia de jejum, insulina, proteína C reativa de alta sensibilidade e fibrinogênio. Posteriormente, foi feito um segundo estudo denominado BLOSSOM (8), com inclusão de mais 4.008 pacientes, que apresentou desfechos semelhantes tanto em termos de eficácia como de segurança e tolerabilidade da lorcaserina. Um terceiro estudo denominado BLOOM-DM está em andamento envolvendo pacientes obesos e com sobrepeso com DM2.

O tratamento com a lorcaserina foi bem tolerado, com poucos efeitos adversos e maior frequência em comparação ao grupo placebo. Os efeitos colaterais mais frequentes relatados no primeiro ano e as taxas nos pacientes lorcaserina e placebo, respectivamente, foram: cefaléia (18,0% vs. 11,0%), infecção do trato respiratório superior (14,8% vs. 11,9%), nasofaringite (13,4% vs. 12,0%), sinusite (7,2% vs. 8,2%) e náuseas (7,5% vs. 5,4%). Efeitos adversos como depressão, ansiedade e ideação suicida foram infrequentes e com incidência semelhante em ambos os grupos. Mais pacientes tomando a lorcaserina completaram um ano de estudo, em relação ao placebo (54,9% vs. 45,1%). A taxa de abandono por efeitos colaterais foi indiferente do placebo, tanto no primeiro como no segundo ano de tratamento (7,1% vs. 6,7% e 3,0% vs. 3,0%, respectivamente). Nesse estudo houve uma preocupação justificada com a questão do aparecimento de valvulopatia, porém após dois anos de uso da medicação às taxas de mudança de escore de regurgitação e desenvolvimento de nova valvulopatia foram semelhantes às do placebo (2,6% vs. 2,7%, respectivamente).

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



**11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)**



## Informe Técnico

### Artigos científicos:

Uma nova droga para emagrecimento – lorcaserina

Autor: Dra. Fernanda Seligmann Feitosa

Referência: Smith S et AL. BLOOM: Behavioral Modification and Lorcaserin for Overweight and Obesity Management. N Engl J Med 2010; 363: 245-56.

Resumo: O estudo BLOOM avaliou a lorcaserina, um agonista do receptor 2C da serotonina, como medicação adjuvante à terapia não-farmacológica da obesidade. Foi observada diminuição de peso significativa em indivíduos obesos em uso da medicação, em comparação ao placebo, sem aumento das taxas de eventos cardíacos adversos.

Métodos: Este foi um estudo duplo-cego, no qual foram incluídos 3182 pacientes adultos obesos ou com sobrepeso. Os participantes foram randomizados para receber por 52 semanas lorcaserin, na dose de 10mg duas vezes, ao dia ou placebo. Todos os pacientes foram também submetidos a aconselhamento nutricional e encorajados a praticar atividade física por 30 minutos diariamente. Após o primeiro período do estudo, completado em 52 semanas, os pacientes que estavam sob tratamento com lorcaserin foram randomizados novamente para manter a medicação ou para receber placebo; enquanto os pacientes do outro grupo continuaram a receber placebo. Os desfechos primários do estudo foram perda de peso ao final do primeiro ano e manutenção do peso ao final do segundo ano. O desenvolvimento de valvopatia foi avaliado pela realização de ecocardiografias seriadas.

Resultados: Após um ano, 55,4% dos pacientes no grupo lorcaserin se mantiveram no estudo, contra 45,1% daqueles no grupo placebo. Ao final do primeiro ano, a perda de peso observada foi de  $5,8 \pm 0,2$  kg no grupo em uso de lorcaserin, contra  $2,2 \pm 0,1$  kg no grupo placebo ( $p < 0,001$ ). Além disso, 47% dos pacientes em uso de lorcaserin haviam perdido pelo menos 5% do peso, contra apenas 20% do grupo placebo ( $p < 0,001$ ). Houve perda de mais de 10% do peso original em 22,7% dos pacientes do grupo intervenção, contra em apenas 7,7% do grupo controle. Dentre os pacientes que atingiram perda mínima de 5% do peso basal no primeiro ano, esta perda se manteve de forma mais significativa no segundo ano entre os pacientes do grupo lorcaserin (67,9% vs 50,3%, respectivamente,  $P < 0,001$ ). Não houve aumento na incidência de valvopatias. Cefaléia, náuseas e tontura foram os eventos adversos mais relatados. A taxa de eventos adversos graves foi similar entre os dois grupos.

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)



## Informe Técnico

Conclusões: O uso de lorcaserin, adicionado a modificações comportamentais, promoveu perda de peso significativa e melhor manutenção da perda de peso, comparado ao placebo

### Referências:

- Smith SR, Prosser WA, Donahue DJ, Morgan ME, Anderson CM, Shanahan WR; APD356-004 Study Group. Lorcaserin (APD356), a selective 5-HT<sub>2C</sub> agonist, reduces body weight in obese men and women. *Obesity* (Silver Spring). 2009;17(3):494-503.

- Bays HE. Lorcaserin and adiposopathy: 5-HT<sub>2c</sub> agonism as a treatment for 'sick fat' and metabolic disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009;7(11):1429-45. Arena Pharmaceuticals, Inc.

- Lorcaserin for weight management [atualizada em 2010 Jan 5; acesso em 2010 Fev 5]. Disponível em: <http://www.arenapharm.com/wt/page/lho.html>

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

**GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.**

**Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil**



**11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 [www.gamma.com.br](http://www.gamma.com.br)**