



LITERATURA

TÍTULO: **LORCASERINA**

Página 1 de 3

FARMACOLOGIA E MECANISMO DE AÇÃO

A lorcaserina é uma molécula pequena com agonismo seletivo sobre o receptor serotoninérgico 5-HT_{2c}. Essa substância possui seletividade funcional da ordem de 15 a 100 vezes mais pelo receptor 5-HT_{2c} que pelos receptores 5-HT_{2a} e 5-HT_{2b}, respectivamente. O aumento da atividade serotoninérgica no sistema nervoso central (SNC) por meio do estímulo do receptor 5-HT_{2c} modula o balanço calórico por intermédio da ativação da via do sistema POMC (Pró-opiomelanocortina), promovendo o aumento do catabolismo pelos efetores de segunda ordem, tais como TRH (hormônio liberador de tireotrofina), CRH (hormônio liberador de corticotrofina), MC4R, entre outros. Em humanos, alguns estudos sugerem que o agonismo do receptor 5-HT_{2c} pode aumentar a taxa metabólica basal e a termogênese, enquanto outros não corroboram esse achado.

Embora o mecanismo de ação exato seja desconhecido, acredita-se que envolva a ativação seletiva de receptores 5-HT_{2C} nos neurônios anorexígenos da POMC (pró-opiomelanocortina) no núcleo arqueado do hipotálamo. Isto resulta na diminuição da ingestão alimentar e na promoção da saciedade, pela liberação do hormônio estimulante de alfa melanócitos que atua sobre os receptores de melanocortina 4 (MC4R).

A Lorcaserina após absorvida possui uma meia-vida plasmática de aproximadamente 11 horas. Tem metabolismo hepático extensivo produzindo compostos inativos. Os metabólitos são eliminados principalmente pela urina (92,3%) e alguns pelas fezes (2,2%). O sulfamato de Lorcaserina (M1) é o principal metabólito que circula no plasma e o N-carbamoil glucuronido lorcaserina (M5) é o principal metabólito na urina. Outros metabólitos menores, que são ambos excretados na urina, são os conjugados de glucuronido ou sulfato. O volume de distribuição não foi determinado, mas a lorcaserina é transportada ao sistema nervoso central e ao líquido cefalorraquidiano em seres humanos.

INDICAÇÕES

É indicado para o tratamento da obesidade como adjuvante de uma dieta com baixas calorias e aumento da atividade física, para o controle crônico do peso em pacientes adultos com índice de massa corporal inicial (IMC) de: 30 kg/m² ou maior (obeso) ou 27 kg/m² ou maior (excesso de peso) na presença de pelo menos uma condição comórbida relacionada ao peso (por exemplo, hipertensão, dislipidemia, diabetes tipo 2).



LITERATURA

TÍTULO: **LORCASERINA**

Página 2 de 3

POSOLOGIA/ DOSAGEM USUAL

A dosagem por via oral indicada de Lorcaserina é de 10mg 1 ou 2x. A dosagem por via de administração intramuscular proposta é de 5mg como coadjuvante do tratamento oral. 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.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns incluem hipoglicemia, cefaléias, dor nas costas, fadiga, diminuição dos linfócitos, infecção do trato respiratório superior e nasofaringite. Além disso, não foi estabelecida a segurança e a eficácia da co-administração com outros produtos para perda de peso e não foram estabelecidos efeitos cardiovasculares na mortalidade e na morbidade.

A lorcaserina é uma droga serotoninérgica. Foram notificados o desenvolvimento de uma síndrome de serotonina potencialmente mortal ou de reações semelhantes à da Síndrome Neuroléptica Maligna (NMS). Os sintomas da síndrome podem incluir alterações no estado mental (agitação, alucinações, coma), instabilidade autonômica (taquicardia, pressão arterial lábil, hipertermia), aberrações neuromusculares (hiperreflexia, incoordenação) e/ou sintomas gastrointestinais (vômito, diarreia). Os pacientes devem ser monitorados quanto ao aparecimento da síndrome serotoninérgica ou sinais e sintomas semelhantes aos NMS.

Foi notificada também doença valvular cardíaca regurgitante, que afeta principalmente as válvulas mitral e/ou aórtica, em pacientes que tomaram fármacos serotoninérgicos com atividade agonista dos receptores 5-HT_{2b}. Acredita-se que a etiologia da doença valvular regurgitante seja a ativação de receptores 5-HT_{2b} em células intersticiais cardíacas. A Lorcaserina não foi estudada em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ou hemodinamicamente significativa doença valvular cardíaca. Os dados preliminares sugerem que os receptores 5HT_{2b} podem ser sobre-expressos em insuficiência cardíaca congestiva. Portanto, o medicamento deve ser usado com precaução em pacientes portadores dessa doença.

CONTRA INDICAÇÕES

Lorcaserina é contra-indicado durante a gravidez, porque a perda de peso não oferece qualquer benefício potencial para uma mulher grávida e pode resultar em dano fetal. A



LITERATURA

TÍTULO: **LORCASERINA**

Página 3 de 3

exposição materna à lorcaserina no final da gravidez em ratos resultou em menor peso corporal na prole que persistiu até a idade adulta. Se esta droga for usada durante a gravidez, ou se a paciente ficar grávida enquanto toma esta droga, o paciente deve ser informado do perigo potencial da perda de peso maternal ao feto.

Lorcaserina também é contra-indicado em pacientes abaixo de 18 anos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Com base no mecanismo de ação e no potencial teórico da síndrome serotoninérgica, deve haver extrema precaução em combinação com outras drogas que podem afetar os sistemas neurotransmissores serotoninérgicos, incluindo, mas não se limitando a triptofanos, medicamentos utilizados para tratar humor, ansiedade, distúrbios psicóticos ou do pensamento, incluindo antidepressivos tricíclicos, bupropiona, lítio, inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores seletivos da recaptação da serotonina-norepinefrina, inibidores da monoaminoxidase ou antipsicóticos, carbergolina, linezolida, tramadol, dextrometorfano, suplementos como triptofano e medicamentos para disfunção erétil.

Deve-se ter cuidado ao administrar a Lorcaserina junto com fármacos substratos do citocromo P450 já que a lorcaserina pode aumentar a exposição destes fármacos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Christopher R., Morgan M. Ferry J., Rege B., Tang Y., Kristensen A., Shanahan W. R., Single-and Multiple-dose Pharmacokinetics of a Lorcaserin Extended release Tablet, Clinical Therapeutics, October 2016, vol 18, number 10, p.2227-2238.
2. O'Neil P., Smith S. R., Weissman N. J., Fidler M. C., Sacher M., Zhang J., Raedther B., Anderson C. M. Shanahan W. R. Randomized Placebo-controlled clinical Trial os lorcaserin for weight loss in type 2 diabetes mellitus: the BLOMM-DM study, Obesity Journal, July 2012, vol. 20, number 7, p.1426–1436.
3. Faria A. M., Mancini M. C., Melo M. E., Cercato C., Halpern A. Progressos recentes e novas perspectivas em farmacoterapia da obesidade, Arq Bras Endocrinol Metab, 2010, vol. 54, numero 6, p. 516-529.
4. Crhogan et al., A randomized, open-label piloto f the combination of low-level laser therapy and lorcaserin for weight loss, BMC obesity, 2016, vol. 3, number 42.
5. Highlights of prescribing information: Belviq.