

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Xenical 120 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 120 mg орлистат (*orlistat*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

Капсулата има тюркоазено капаче и тюркоазено тяло с надпис "XENICAL 120".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Xenical е показан едновременно с лека хипокалорична диета за лечение на пациенти със затлъстяване и индекс на телесна маса (ИТМ) по-висок или равен на 30 kg/m² или на пациенти с наднормено тегло (ИТМ ≥ 28 kg/m²) и съпровождащи рискови фактори.

Лечението с орлистат трябва да се прекрати след 12 седмици, ако пациентите не са успели да намалят телесното си тегло поне с 5% в сравнение с измереното в началото на терапията.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Препоръчителната доза орлистат е една капсула от 120 mg, която се приема с вода, непосредствено преди, по време или до един час след всяко основно хранене. Ако се пропусне храненето или ако храната не съдържа мазнини, дозата орлистат трябва да се пропусне.

Пациентът трябва да бъде на хранително балансирана, леко хипокалорична диета, която съдържа приблизително 30% калории от мазнини. Препоръчва се храната да бъде богата на плодове и зеленчуци. Дневният прием на мазнини, въглехидрати и протеини трябва да бъде разпределен между три основни хранения.

Установено е, че дози орлистат над 120 mg три пъти дневно нямат допълнителен ефект. Ефектът на орлистат води до повишаване на мазнините във фекалиите, което става не по-рано от 24 до 48 часа след приема. При прекратяване на лечението мастното съдържание във фекалиите обикновено се връща към нивата преди лечението за 48 до 72 часа.

Специални популации

Ефектът на орлистат при пациенти с чернодробно и/или бъбречно увреждане, деца и пациенти в старческа възраст не е проучен.

Xenical няма съответни показания за употреба при деца.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- Синдром на хронична малабсорбция.
- Холестаза.

- Кърмене.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При клиничните изпитвания намалението на телесното тегло при лечение с орлистат е било по-малко при пациенти с диабет тип II в сравнение с пациенти без диабет. Когато се приема орлистат, може да се наложи стриктно проследяване на антидиабетното медикаментозно лечение.

Едновременното приложение на орлистат с циклоспорин не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Пациентите трябва да бъдат съветвани да се придържат към направените препоръки за диета (вж. точка 4.2).

Вероятността за поява на стомашно-чревни нежелани реакции (вж. точка 4.8) може да се повиши, когато орлистат се приема с храна, богата на мазнини (напр. при диета, съдържаща 2 000 kcal дневно, > 30% от калориите с мастен произход се равняват на > 67 g мазнини). Дневният прием на мазнини трябва да бъде разпределен между три основни хранения. Ако орлистат се приеме с храна, много богата на мазнини, може да се повиши вероятността от поява на нежелани стомашно-чревни реакции.

Има съобщения за случаи на кървене от ректума след приложение на Xenical. Предписващите лекарството лекари трябва да направят допълнителни изследвания в случай на тежки и/или персистиращи симптоми.

Препоръчва се да се използва допълнителен метод на контрацепция, за да се избегне евентуален неуспех при контрацептиви, приложени перорално, което би могло да се получи при тежка форма на диария (вж. точка 4.5).

При пациенти, лекувани едновременно с перорални антикоагуланти, трябва да се проследяват показателите на коагулацията (вж. точка 4.5 и 4.8).

Употребата на орлистат може да бъде свързана с хипероксалурия и оксалатна нефропатия водеща понякога до бъбречна недостатъчност. Този риск е повишен при пациенти със подлежащо хронично бъбречно заболяване и/или намаляване на обема (вж. точка 4.8).

В редки случаи може да възникне хипотиреоидизъм и/или намален контрол на хипотиреоидизма. Въпреки че не е потвърдено, механизмът може да включва намалена резорбция на йодните соли и/или левотироксин (вж. точка 4.5).

Пациенти, лекувани с антиепилептици: орлистат може да дебалансира противогърчовото лечение чрез намаляване на абсорбцията на антиепилептичните лекарства, което може да доведе до гърчове (вж. точка 4.5).

Антиретровирусни лекарства за HIV: Орлистат може да намали абсорбцията на антиретровирусните лекарства за лечение на HIV и може да повлияе неблагоприятно ефикасността им (вж. точка 4.5).

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Циклоспорин

При едно проучване на взаимодействията лекарство-лекарство е наблюдавано понижение на плазмените нива на циклоспорин, за което има съобщения и при няколко случая при едновременно приложение с орлистат. Това може да доведе до намаление на ефикасността на

имуносупресия. Поради това комбинацията не се препоръчва (вж. точка 4.4). Ако не може да се избегне едновременното им приложение, обаче, трябва да се извършва по-често проследяване на нивата на циклоспорин в кръвта след започване на лечение с орлистат и при преустановяването на орлистат при пациенти, лекувани с циклоспорин. Нивата на циклоспорин в кръвта трябва да се проследяват до стабилизирането им.

Акарбоза

При липса на проучвания на фармакокинетичните взаимодействия едновременното приложение на орлистат с акарбоза трябва да се избягва.

Перорални антикоагуланти

Когато варфарин или други антикоагуланти се приемат в комбинация с орлистат, трябва да се проследяват стойностите на международния нормализиран коефициент (INR) (вж. точка 4.4).

Мастноразтворими витамини

Лечението с орлистат може потенциално да влоши резорбцията на мастноразтворими витамини (А, D, Е и К). В голямото си мнозинство при пациентите, лекувани с орлистат по време на клинични изпитвания до четири пълни години, са наблюдавани нива на витамини А, D, Е и К и бета-каротин, които са се запазили в границите на нормата. За да се осигури адекватно хранене, пациентите на диета за контролиране на теглото трябва да се съветват да приемат храна, богата на плодове и зеленчуци и може да се обмисли за приложение на мултивитаминни добавки. Ако се препоръча приемането на мултивитаминна добавка, тя трябва да бъде приемана не по-малко от два часа след приема на орлистат или преди лягане.

Амиодарон

Наблюдавано е леко понижаване на плазмените нива на амиодарон, приложен като еднократна доза при ограничен брой здрави доброволци, които са приемали едновременно орлистат. При пациенти, лекувани с амиодарон, клиничното значение на този ефект остава неизвестно, но в някои случаи може да има клинично значение. При пациенти, лекувани едновременно с амиодарон, е необходимо засилване на клиничното и ЕКГ проследяване.

Има съобщения за гърчове при пациенти, лекувани едновременно с орлистат и антиепилептични лекарства, например, валпроат, ламотригин, при който не може да се изключи причинно-следствена връзка с взаимодействие. Поради това, тези пациенти трябва да бъдат наблюдавани за евентуални промени в честотата и/или тежестта на гърчовете.

В редки случаи може да възникне хипотиреоидизъм и/или намален контрол на хипотиреоидизма. Въпреки че не е потвърдено, механизмът може да включва намалена резорбция на йодните соли и/или левотироксин (вж. точка 4.4).

Има съобщения за случаи на намалена ефикасност на антиретровирусни лекарства за HIV, антидепресанти, антипсихотични средства (включително литий) и бензодиазепини, съвпадаща със започване на лечението с орлистат при предварително добре контролирани пациенти. Поради това, лечението с орлистат трябва да се започва само след внимателна преценка на възможното въздействие при тези пациенти.

Липса на взаимодействия

Не са наблюдавани взаимодействия с амитриптилин, аторвастатин, бигваниди, дигоксин, фибрати, флуоксетин, лозартан, фенитоин, фентермин, правастатин, нифедипин стомашно-чревна терапевтична система (GITS), нифедипин със забавено освобождаване, сибутрамин или алкохол. Липсата на тези взаимодействия е доказана при специфични проучвания на взаимодействията лекарство-лекарство.

Липсата на взаимодействие между перорални контрацептиви и орлистат е доказано при специфични проучвания на взаимодействията лекарство-лекарство. Все пак, орлистат може непряко да понижи нивата на перорални контрацептиви, което да доведе в отделни случаи до

неочаквана бременност. При тежки случаи на диария се препоръчва прилагане на допълнителен контрацептивен метод (вж. точка 4.4).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

За орлистат няма клинични данни за експозирани бременности.

Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Предписването на бременни жени трябва да бъде с повишено внимание.

Тъй като не е известно дали се секретира в кърмата при хора, орлистат е противопоказан по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Xenical не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции при приложение на орлистат са главно от стомашно-чревен характер. Честотата на нежеланите събития е намаляла при продължително приложение на орлистат.

По-долу са изброени нежеланите събития по системно-органи класове и честота. По честота се дефинират като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$) включително отделни съобщения.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Следната таблица на нежеланите реакции (първа година от лечението) се основава на нежелани събития, възниквали с честота > 2% и с честота \geq 1% по-висока спрямо плацебо при клиничните изпитвания с продължителност от 1 и 2 години:

| Системо-органи класове | Нежелана реакция/събитие |
|--|--|
| Нарушения на нервната система Много чести: | Главоболие |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения Много чести: Чести: | Инфекция на горните дихателни пътища Инфекция на долните дихателни пътища |
| Стомашно-чревни нарушения Много чести: Чести: | Коремна болка/дискомфорт Мазно зацапване на ректума Метеоризъм с изпускане Спешни позиви за дефекация Мазни изпражнения Метеоризъм Течни изпражнения Отделяне на мазнини Засилена дефекация Ректална болка/дискомфорт Меки изпражнения Фекална инконтиненция Раздуване на корема* Увреждания на зъбите Увреждания на венците |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища Чести: | Инфекция на пикочните пътища |
| Нарушения на метаболизма и храненето Много чести: | Хипогликемия* |
| Инфекции и инфестации Много чести: | Грип |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Чести: | Умора |
| Нарушения на възпроизводителната система и гърдата Чести: | Нередовна менструация |
| Психични нарушения Чести: | Тревожност |

*само отделни нежелани събития, които се наблюдават с честота > 2% и с честота \geq 1% по-висока от плацебо при пациенти със затлъстяване, с диабет тип II.

При едно клинично изпитване с продължителност 4 години, общият модел на разпределение на нежеланите събития е бил подобен на този, съобщаван при клиничните изпитвания с продължителност от 1 и 2 години, като общата честота на нежеланите събития, свързани със стомашно-чревния тракт, появили се през първата година, са намалявали с годините през четиригодишния период.

Следната таблица с нежелани реакции се основава на спонтанни съобщения от постмаркетинговия период и поради това честотата остава неизвестна:

| Системо-органи класове | Нежелана реакция |
|---|---|
| Изследвания | Повишение на чернодробните трансаминази и алкалната фосфатаза. Съобщения за намален протромбин, повишен INR и небалансирано антикоагулантно лечение с вариране на хемостатичните показатели при пациенти, лекувани с антикоагуланти заедно с орлистат (вж. точка 4.4 и 4.5). |
| Стомашно-чревни нарушения | Ректално кървене Дивертикулит Панкреатит |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Булозни обриви |
| Нарушения на имунната система | Свръхчувствителност (напр. сърбеж, обрив, уртикария, ангиоедем, бронхоспазъм и анафилаксия) |
| Хепатобилиарни нарушения | Холелитиаза Хепатит, който може да бъде сериозен. Съобщават се няколко случая с фатален изход или случаи, налагащи чернодробна трансплантация. |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища | Оксалатна нефропатия, която може да доведе до бъбречна недостатъчност |

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Проведени са проучвания при лица с нормално тегло и със затлъстяване при приемане на еднократни дози от 800 mg орлистат и многократни дози до 400 mg три пъти дневно в продължение на 15 дни без значителни данни за нежелани реакции. Освен това са прилагани и дози от 240 mg три пъти дневно при пациенти със затлъстяване в продължение на 6 месеца. При повечето от случаите с предозиране на орлистат, получени през постмаркетинговия период, не се съобщават нежелани събития или се съобщават нежелани събития, подобни на съобщаваните при употреба на препоръчителните дози.

При случай на значително предозиране на орлистат се препоръчва пациентът да бъде наблюдаван 24 часа. Според проведените проучвания при хора и животни, системните ефекти, свързани с липаза-потискащите свойства на орлистат, трябва да са бързо обратими.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарство против затлъстяване с периферно действие, АТС код: A08AB01.

Орлистат е мощен, специфичен и дълго-действащ инхибитор на стомашно-чревните липази. Терапевтичното му действие се осъществява в лумена на стомаха и тънките черва чрез формиране на ковалентна връзка с активната серинова зона на стомашните и панкреатични липази. Инактивираният по този начин ензим не може да хидролизира хранителните мазнини под формата на триглицериди до абсорбируеми свободни мастни киселини и моноглицериди.

В 2-годишните клинични изпитвания и 4-годишното изпитване едновременно с лечението е била прилагана и хипокалорична диета, както в групите с орлистат, така и в групите с плацебо.

Обобщените данни от пет 2-годишни проучвания с орлистат и хипокалорична диета показват, че 37% от пациентите, лекувани с орлистат, и 19% от пациентите с плацебо са загубили най-малко 5% от изходното си телесно тегло след 12 седмици на лечение. От тях 49% от пациентите, лекувани с орлистат, и 40% от пациентите с плацебо са продължили да отслабват с $\geq 10\%$ от изходното си телесно тегло през първата година. Обратно на това, сред пациентите, които не са постигнали намаление от 5% на изходното си телесно тегло след 12 седмици на лечение само 5% от тези, лекувани с орлистат, и 2% от пациентите с плацебо са продължили да отслабват с $\geq 10\%$ от изходното си телесно тегло през първата година. Общо след 1 година лечение делът на пациентите, приемащи 120 mg орлистат, които са загубили 10% или повече от телесното си тегло, е бил 20% при приемащите орлистат 120 mg в сравнение с 8% при лекуваните с плацебо. Средната разлика в загубата на тегло между лекарството и плацебо е била 3,2 kg.

Данните от четирите години на клиничното изпитване XENDOS показват, че 60% от пациентите, лекувани с орлистат, и 35% от пациентите с плацебо са показали загуба на поне 5% от изходното си телесно тегло след 12 седмици на лечение. От тях 62% от пациентите, лекувани с орлистат, и 52% от пациентите с плацебо са продължили да отслабват с $\geq 10\%$ от изходното си телесно тегло през първата година. Обратно на това, от пациентите, които не са постигнали намаление от 5% на изходното си телесно тегло след 12 седмици на лечение, само 5% от пациентите, лекувани с орлистат, и 4% от лекуваните с плацебо са продължили да губят $\geq 10\%$ от изходното си телесно тегло след една година. След 1 година лечение 41% от лекуваните с орлистат пациенти са загубили $\geq 10\%$ от телесното си тегло, в сравнение с 21% от лекуваните с плацебо пациенти, със средна разлика от 4,4 kg между двете групи. След 4 години на лечение 21% от лекуваните с орлистат пациенти са загубили $\geq 10\%$ от телесното си тегло, в сравнение с 10% от пациентите, лекувани с плацебо, със средна разлика от 2,7 kg.

Повече пациенти на орлистат или плацебо са загубили най-малко 5% от изходното си телесно тегло след 12 седмици или 10% за 1 година в клиничното изпитване XENDOS в сравнение с пет 2-годишни изследвания. Причината за тази разлика е, че петте 2-годишни изследвания са включвали 4-седмичен встъпителен период с диета и плацебо, по време на който пациентите са загубили средно 2,6 kg преди началото на лечението.

Данните от 4-годишното клинично изпитване показват също, че загубата на тегло, постигната с орлистат, забавя развитието на диабет тип II по време на изпитването (кумулятивна честота на случаи на диабет: 3,4% в групата с орлистат в сравнение с 5,4% в групата, лекувана с плацебо). В по-голямата си част случаите с диабет са били в подгрупата на пациенти с увредена глюкозна толерантност в началото, което представлява 21% от рандомизираните пациенти. Не е известно дали тези данни водят до продължителна клинична полза.

При пациенти със затлъстяване и диабет тип II, недостатъчно контролирани с антидиабетни средства, данните от четири 1-годишни клинични изпитвания, са показали, че процентът на

отговорилите ($\geq 10\%$ загуба на телесно тегло) е бил 11,3% при орлистат в сравнение с 4,5% при плацебо. При пациентите, лекувани с орлистат, средната разлика в загубата на тегло в сравнение с плацебо е била 1,83 kg спрямо 3,06 kg, а средната разлика в сравнение с плацебо за намалението на HbA1c е била 0,18% спрямо 0,55%. Не е доказано, че ефектът върху HbA1c е бил независим от намалението на теглото.

В едно мултицентрово (САЩ, Канада) двойно-сляпо, плацебо-контролирано клинично изпитване с паралелни групи 539 подрастващи пациенти със затлъстяване са били рандомизирани да получават или 120 mg орлистат ($n = 357$), или плацебо ($n = 182$) три пъти дневно като допълнение към хипокалорична диета и физически упражнения в продължение на 52 седмици. И двете популации са получавали мултивитаминни добавки. Първичната крайна точка е била промяната на индекса на телесната маса (ИТМ) в края на изпитването в сравнение с изходните стойности.

Резултатите са били значимо по-добри в групата с орлистат (разлика в ИТМ от 0,86 kg/m² в полза на орлистат). След една година 9,5% от пациентите, лекувани с орлистат, в сравнение с 3,3% от лекуваните с плацебо пациенти са загубили $\geq 10\%$ от телесното си тегло със средна разлика от 2,6 kg между двете групи. Разликата се получава от резултата в групата на пациентите с $\geq 5\%$ загуба на тегло след 12 седмици лечение с орлистат, които представляват 19% от началната популация. Нежеланите реакции като общо са били подобни на тези, наблюдавани при възрастните. Отбелязано е обаче необяснимо повишение на честотата на костни фрактури (6% в сравнение с 2,8% съответно в групите с орлистат и плацебо).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Проучванията при доброволци с нормално тегло и затлъстяване показват, че степента на абсорбция на орлистат е минимална. Плазмените концентрации на интактен орлистат са били пренебрежимо ниски (< 5 ng/ml) осем часа след перорално прилагане на орлистат.

По принцип при терапевтични дози откриването на интактен орлистат в плазмата е било спорадично и концентрациите са били изключително ниски (< 10 ng/ml или 0,02 μ mol), без данни за кумулиране, което отговаря на данните за минимална абсорбция.

Разпределение

Обемът на разпределение не може да бъде определен, тъй като лекарството се абсорбира минимално и няма дефинирана системна фармакокинетика. *In vitro* орлистат се свързва с плазмените протеини $> 99\%$ (основни свързващи протеини са липопротеините и албумин). Проникването на орлистат в еритроцитите е минимално.

Метаболизъм

Данните от проучванията върху животни показват, че вероятно метаболизмът на орлистат се извършва основно в стената на стомашно-чревния тракт. Проучванията при пациенти със затлъстяване показват, че от минималната част от дозата, системно абсорбирана, два основни метаболита - M1 (4-членен лактонов хидролизиран пръстен) и M3 (M1 с отцепване на N-формил левциновата част) съставляват приблизително 42% от общата плазмена концентрация.

M1 и M3 имат отворен бета-лактонов пръстен и изключително слаба липазна инхибиторна активност (съответно 1000 и 2500 пъти по-слаба от тази на орлистат). Поради тази ниска инхибиторна активност и ниските плазмени нива при терапевтични дози (средно съответно 26 ng/ml и 108 ng/ml) се приема, че тези метаболити нямат фармакологично значение.

Елиминиране

Проучванията при лица с нормално тегло и затлъстяване показват, че основен път на елиминиране на неабсорбираното лекарство е фекалната екскреция. Приблизително 97% от приложената доза се екскретира с фекалиите, като 83% от нея е непроменен орлистат.

Кумулативната бъбречна екскреция на всички свързани с орлистат вещества е < 2% от приложената доза. Времето за достигане на пълна екскреция (фекална и с урината) е било 3 до 5 дни. Елиминирането на орлистат изглежда подобно при доброволци с нормално тегло и със затлъстяване. Орлистат, М1 и М3 са подложени на жлъчна екскреция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност.

При репродуктивните проучвания върху животни не е наблюдаван тератогенен ефект. Когато липсва тератогенен ефект при животни, не се очакват малформации при човека. Досега лекарствените вещества, които са причинявали малформации при човека, са показали тератогенен ефект при животните, когато добре контролирани проучвания са проведени върху два животински вида.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо:

микрокристална целулоза (Е460)
натриев нишестен гликолат (тип А)
повидон (Е1201)
натриев лаурилсулфат
талк

Състав на капсулата:

желатин
индиго кармин (Е132)
титанов диоксид (Е171)
безвредно печатно мастило (черен железен оксид, амоняк, концентриран разтвор, калиев хидроксид, шеллак, пропилен гликол).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Блистери: Да не се съхраняват над 25 °С. Блистерите да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина и влага.

Бутилки: Да не се съхраняват над 30 °С. Съхранявайте опаковката плътно затворена, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/ PVDC блистери, съдържащи 21, 42 и 84 твърди капсули.
Съгледени бутилки с изсушител, съдържащи 21, 42 и 84 твърди капсули

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/98/071/001-006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 29 юли 1998 г.

Дата на последно подновяване: 17 юни 2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Bahnhofstr. 1a
17498 Mesekenhagen
Германия

или

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 23-24
17489 Greifswald
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Xenical 120 mg твърди капсули
Орлистат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 120 mg орлистат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

21 твърди капсули
42 твърди капсули
84 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C
Блистерите да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина и влага

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/98/071/001 21 капсули
EU/1/98/071/002 42 капсули
EU/1/98/071/003 84 капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

xenical

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРНО ФОЛИО**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Xenical 120 mg твърди капсули
Орлистат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА И ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Xenical 120 mg твърди капсули
Орлистат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 120 mg орлистат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

21 твърди капсули
42 твърди капсули
84 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C
Съхранявайте опаковката плътно затворена, за да се предпази от влага

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/98/071/004 21 капсули
EU/1/98/071/005 42 капсули
EU/1/98/071/006 84 капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. No

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

xenical

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Xenical 120 mg твърди капсули Орлистат (Orlistat)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Xenical и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Xenical
3. Как да приемате Xenical
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Xenical
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява XENICAL и за какво се използва

Xenical е лекарство, което се използва за лечение на затлъстяване. Той действа в храносмилателната Ви система, като блокира усвояването на около една трета от мазнините в храната, която приемате.

Xenical се прикрепя към ензимите в храносмилателната Ви система (липази) и ги блокира, като не позволява разграждането на някои мазнини, които сте приели с храната. Неусвоените мазнини не могат да бъдат приети и се елиминират от организма.

Xenical е показан за лечение на затлъстяване едновременно с диета с ограничен прием на калории.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете XENICAL

Не приемайте XENICAL

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към орлистат или към някоя от останалите съставки на Xenical,
- ако имате хроничен синдром на малабсорбция (недостатъчно усвояване на хранителни вещества от храносмилателната система),
- ако имате жлъчен застои (чернодробно нарушение)
- ако кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

Намаляването на теглото може да има ефект и върху дозите на лекарствата, приемани за други заболявания (напр. висок холестерол или диабет). Непременно обсъдете с Вашия лекар тези и други лекарства, които може да приемате. Загубата на тегло може да означава, че е необходима корекция на дозата на тези лекарства.

За да постигнете максимален ефект от лечението с Xenical, трябва да спазвате хранителния режим, който Ви е предписан от Вашия лекар. Както и при останалите програми за контрол на теглото, прекомерната употреба на мазнини и на калории може да намали ефекта на загубата на тегло.

Това лекарство може да предизвика безвредни промени в дефекацията, като мазни изпражнения, поради отделянето на непреработените мазнини в тях. Вероятността за това може да се увеличи, ако Xenical се приема с богата на мазнини храна. Освен това, приеманите през деня мазнини трябва да бъдат равномерно разпределени между три основни хранения, тъй като, ако Xenical се приема с храна, много богата на мазнини, вероятността от поява на стомашно-чревни ефекти може да се увеличи.

Препоръчва се да се използва допълнителен метод за предпазване от забременяване, за да се избегне евентуален неуспех при контрацептиви, приложени перорално, което би могло да се получи при тежка форма на диария.

Употребата на орлистат може да бъде свързана с камъни в бъбреците при пациенти, страдащи от хронично бъбречно заболяване. Уведомете Вашия лекар, ако имате проблеми с бъбреците.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Деца

Xenical не е предназначен за приложение при деца.

Други лекарства и Xenical

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Това е важно, тъй като приложението на повече от едно лекарство едновременно може да усили или да отслаби ефекта на лекарствата.

Xenical може да промени действието на:

- Противосъсирващи лекарства (напр. варфарин). Може да се наложи Вашият лекар да проследява кръвосъсирването.
- Циклоспорин. Едновременното приложение с циклоспорин не се препоръчва. Може да се наложи Вашият лекар да проследява нивата на циклоспорин в кръвта Ви по-често от обикновено.
- Йодни соли и/или левотироксин. Може да възникнат случаи на хипотиреоидизъм и/или намален контрол на хипотиреоидизма.
- Амиодарон. Трябва да се посъветвате с Вашия лекар.
- Лекарства за лечение на HIV.
- Лекарства за лечение на депресия, психични разстройства или тревожност.

Xenical намалява усвояването на някои хранителни вещества, разтворими в мазнини, особено бета-каротин и витамин Е. Поради това трябва да следвате съветите на лекаря си и да спазвате добре балансирана диета, богата на плодове и зеленчуци. Вашият лекар може да Ви посъветва да приемате допълнително мултивитамици.

Орлистат може да дебалансира противогърчовото лечение чрез намаляване на резорбцията на антиепилептичните лекарства, което може да доведе до гърчове. Моля, свържете се с Вашия лекар, ако считате, че честотата и/или тежестта на припадъците се е променила, когато приемате Xenical заедно с антиепилептични лекарства.

Xenical не се препоръчва при хора, които приемат акарбоза (антидиабетно лекарство, използвано за лечение на захарен диабет тип 2).

Xenical с храна и напитки

Xenical може да се приема непосредствено преди, по време на или до 1 час след хранене. Капсулата трябва да се поглъща с вода.

Бременност и кърмене

Не се препоръчва приема на Xenical по време на бременност.

Не трябва да кърмите бебето си по време на лечение с Xenical, тъй като не е известно дали Xenical се отделя в кърмата при човека.

Шофиране и работа с машини

Не е известно Xenical да повлиява способността за шофиране или работа с машини.

3. Как да приемате XENICAL

Винаги приемайте Xenical точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Обичайната доза Xenical е една капсула от 120 mg, приемана с всяко от трите основни хранения през деня. Тя може да бъде приемана непосредствено преди, по време на храненето или до един час след храна. Капсулата трябва да се приема с вода.

Xenical трябва да се приема с добре балансирана калорично контролирана диета, която е богата на плодове и зеленчуци и съдържа средно 30% калории, произхождащи от мазнини. Дневният Ви прием на масти, въглехидрати и белтъци трябва да бъде разпределен между три основни хранения. Това означава, че обикновено би трябвало да вземате една капсула по време на закуска, една капсула по време на обяд и една капсула с вечерята. За постигане на максимален ефект, между основните хранения избягвайте приема на храна, съдържаща мазнини като бисквити, шоколад и пикантни закуски.

Xenical действа само при наличие на хранителни мазнини. Поради това, ако пропуснете едно основно хранене или приемате храна, която не съдържа мазнини, не е необходимо да приемате Xenical.

Уведомете Вашия лекар, ако по някаква причина не сте взели лекарството, точно както е предписано. В противен случай лекарят може да остане с впечатлението, че лекарството не е ефективно или не се понася добре и може да промени лечението Ви без това да е необходимо.

Вашият лекар ще прекрати лечението с Xenical след 12 седмици, ако не сте понижали телесното си тегло поне с 5% в сравнение с началото на лечението с Xenical.

Xenical е бил изследван при продължителни клинични изпитвания с продължителност до 4 години.

Ако сте приели повече от необходимата доза XENICAL

Ако приемете повече капсули от предписаните Ви, или ако някой друг случайно вземе от Вашето лекарство, свържете се с лекар, фармацевт или отидете в болница, тъй като може да се нуждаете от медицинско наблюдение.

Ако сте пропуснали да приемете XENICAL

Ако сте пропуснали да вземете лекарството, вземете го веднага след като се сетите, ако не е изминал повече от един час от последното хранене, след това продължете с приема по обичайното време. Не вземайте двойна доза. Ако сте пропуснали повече дози, моля, уведомете Вашия лекар и спазвайте неговите указания.

Не променяйте самоволно предписаната Ви доза, освен ако Вашият лекар не Ви каже.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, Xenical може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Уведомете Вашия лекар или фармацевт колкото е възможно по-бързо, ако не се чувствате добре докато приемате Xenical.

Повечето от нежеланите реакции, свързани с приложението на Xenical, са в резултат на локалното му действие в храносмилателната система. Тези симптоми обикновено са леки, възникват в началото на лечението и се проявяват най-вече след прием на храна с високо съдържание на мазнини. Обикновено тези симптоми изчезват, ако продължите лечението си и спазвате предписаната Ви диета.

Много чести нежелани реакции (засягат повече от 1 на 10 души)

Главоболие, коремна болка/дискомфорт, неотложна или по-честа нужда от изпразване на червата, метеоризъм (газове) с изпускане, отделяне на мазнини, мазни изпражнения, течни изпражнения, ниски нива на кръвната захар (получава се при някои хора с диабет тип 2).

Чести нежелани реакции (засягат 1 до 10 души на 100)

Ректална болка/дискомфорт, меки изпражнения, неволно изпускане на изпражнения, подуване (получава се при някои хора с диабет тип 2), проблеми със зъбите/венците, нередовен менструален цикъл, умора.

Има съобщения и за следните нежелани реакции, но от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата:

Алергични реакции. Главните симптоми са сърбеж, обрив, уртикария (леко изпъкнали, сърбящи кожни участъци, които са по-бледи или по-червени от заобикалящата ги кожа), силно изразен задух, гадене, повръщане и неразположение. Образуване на мехури по кожата (включително мехури, които се пукат). Дивертикулит. Кървене от долния етаж на храносмилателната система (ректума). При изследване на кръвта може да се открият повишени нива на някои чернодробни ензими. Хепатит (възпаление на черния дроб). Симптомите може да включват пожълтяване на кожата и очите, сърбеж, тъмно оцветяване на урината, стомашна болка и болезненост на черния дроб (проявяваща се с болка отпред под ребрата вдясно), понякога със загуба на апетит. При появата на такива симптоми спрете употребата на Xenical и уведомете Вашия лекар. Камъни в жлъчката. Панкреатит (възпаление на панкреаса). Оксалатна нефропатия (натрупване на калциев оксалат, което може да доведе до образуване на камъни в бъбреците). Вижте точка 2 Обърнете специално внимание при употребата на Xenical. Ефекти върху кръвосъсирването при приложение на противосъсирващи лекарства.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате XENICAL

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Блистерни опаковки

Не използвайте Xenical след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка.

Да не се съхранява над 25°C.

Блистерите да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина и влага.

Стъклени бутилки

Не използвайте Xenical след срока на годност, отбелязан върху бутилката.

Да не се съхранява над 30°C.

Съхранявайте опаковката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа XENICAL

- Активното вещество е орлистат. Всяка капсула съдържа 120 mg орлистат.
- Другите съставки са: микрокристална целулоза (E460), натриев нишестен гликолат (тип А), повидон (E1201), натриев лаурилсулфат и талк. Капсулата съдържа желатин, индиго кармин (E 132), титанов диоксид (E 171) и безвредно печатно мастило.

Как изглежда XENICAL и какво съдържа опаковката

Xenical капсули са тюркоазени, с надпис "XENICAL 120", и се предлагат в блистерни опаковки и стъклени бутилки, които съдържат по 21, 42 и 84 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Германия

Производител

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Bahnhofstr. 1a
17498 Mesekenhagen
Германия

или

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 23-24
17489 Greifswald
Германия

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/YYYY}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.