

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Xenical 120 mg Hartkapseln

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Hartkapsel enthält 120 mg Orlistat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Hartkapsel.

Die Kapsel hat eine türkise Kappe und einen türkisen Korpus mit der Aufschrift „XENICAL 120“.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Xenical ist in Verbindung mit einer leicht hypokalorischen Kost zur Behandlung von adipösen Patienten mit einem Körpermasseindex (*body mass index* - BMI) von größer oder gleich 30 kg/m<sup>2</sup> oder von übergewichtigen Patienten (BMI ≥ 28 kg/m<sup>2</sup>) mit begleitenden Risikofaktoren angezeigt.

Die Behandlung mit Orlistat sollte nach 12 Wochen abgebrochen werden, wenn der Gewichtsverlust nicht mindestens 5 % des Körpergewichtes zu Beginn der Therapie beträgt.

### **4.2 Dosierung und Dauer der Anwendung**

#### Erwachsene

Die empfohlene Dosis von Orlistat ist eine Kapsel zu 120 mg, die unmittelbar vor, während oder bis zu einer Stunde nach jeder Hauptmahlzeit mit Wasser einzunehmen ist. Falls eine Mahlzeit ausgelassen wird oder kein Fett enthält, sollte auf die jeweilige Einnahme von Orlistat verzichtet werden.

Patienten sollten eine ernährungsphysiologisch ausgewogene, leicht hypokalorische Kost zu sich nehmen, deren Kalorienanteil aus Fett ca. 30 % betragen sollte. Es wird empfohlen, dass die Kost reich an Obst und Gemüse ist. Die tägliche Aufnahme von Fett, Kohlenhydraten und Eiweiß sollte auf drei Hauptmahlzeiten verteilt werden.

Dosierungen von mehr als dreimal täglich 120 mg Orlistat zeigten keinen zusätzlichen Nutzen.

Die Wirkung von Orlistat führt bereits 24 bis 48 Stunden nach Einnahme zu einer erhöhten fäkalen Fettausscheidung. Bei Absetzen der Therapie erreicht der fäkale Fettanteil üblicherweise innerhalb von 48 bis 72 Stunden wieder die Werte vor Behandlungsbeginn.

#### Spezielle Patientengruppen

Die Wirkung von Orlistat bei Patienten mit Leber- und/oder Niereninsuffizienz, Kindern und älteren Patienten ist nicht untersucht worden.

Es gibt im Anwendungsgebiet keinen relevanten Nutzen von Xenical für die Anwendung bei Kindern.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Chronisches Malabsorptionssyndrom.
- Cholestase.
- Stillzeit.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

In klinischen Studien war die Gewichtsabnahme mit einer Orlistat-Behandlung bei Patienten mit einem Typ-II-Diabetes geringer als bei Nicht-Diabetikern. Die Behandlung mit Antidiabetika sollte bei Einnahme von Orlistat engmaschig überwacht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Orlistat zusammen mit Ciclosporin wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, die Ernährungsempfehlungen zu beachten, die ihnen gegeben wurden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei hohem Fettanteil der Kost kann sich die Wahrscheinlichkeit von gastrointestinalen Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) während der Behandlung mit Orlistat erhöhen (so entspricht z.B. die Aufnahme von 2000 kcal/Tag bei einem Fettanteil von > 30 % der Aufnahme von > 67 g Fett). Die tägliche Aufnahme von Fett sollte auf drei Hauptmahlzeiten verteilt werden. Bei Einnahme von Orlistat mit einer sehr fettreichen Mahlzeit ist die Wahrscheinlichkeit gastrointestinaler Nebenwirkungen erhöht.

Es wurden Fälle rektaler Blutungen mit Xenical gemeldet. Wenn es sich um schwere und/oder persistierende Fälle handelt, müssen die verordnenden Ärzte weitere Untersuchungen vornehmen.

Es wird empfohlen, zusätzliche schwangerschaftsverhütende Maßnahmen durchzuführen, um dem Versagen der oralen Kontrazeption vorzubeugen, wozu es im Falle einer schweren Diarrhö kommen kann (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Patienten, die gleichzeitig mit oralen Antikoagulanzen behandelt werden, sollten die Gerinnungsparameter überwacht werden (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Die Anwendung von Orlistat kann mit Hyperoxalurie und Oxalat-Nephropathie verbunden sein, die manchmal zu Nierenversagen führt. Bei Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung und/oder einem Flüssigkeitsmangel ist dieses Risiko erhöht (siehe Abschnitt 4.8).

Selten kann es zu Hypothyroidismus und/oder einer verminderten Kontrolle eines Hypothyroidismus kommen. Der Mechanismus könnte, auch wenn dies nicht erwiesen ist, mit einer verminderten Resorption von Jodsalzen und/oder Levothyroxin zusammenhängen (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten, die antiepileptische Arzneimittel einnehmen: Orlistat kann eine antikonvulsive Therapie aus dem Gleichgewicht bringen, indem es die Absorption verringert, was zu Krampfanfällen führen kann (siehe Abschnitt 4.5).

Antiretrovirale Arzneimittel gegen HIV: Orlistat kann möglicherweise die Resorption von antiretroviralen Arzneimitteln gegen HIV verringern und negative Auswirkungen auf die Wirksamkeit einer antiretroviralen HIV-Therapie haben (siehe Abschnitt 4.5).

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

#### *Ciclosporin*

Eine Senkung der Ciclosporin-Plasmaspiegel wurde sowohl in einer Studie zu Wechselwirkungen von Arzneimitteln als auch in mehreren Fällen, in denen Orlistat gleichzeitig gegeben wurde, beobachtet.

Dies kann zu einer Abnahme der die Immunreaktion unterdrückenden Wirkung führen. Deshalb wird die Kombination nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Wenn eine gleichzeitige Anwendung jedoch nicht vermieden werden kann, müssen sowohl bei Beginn der Einnahme von Orlistat, als auch nach dem Absetzen von Orlistat, bei Patienten, die mit Ciclosporin behandelt werden, häufigere Kontrollen der Ciclosporin-Blutwerte durchgeführt werden. Die Ciclosporin-Blutwerte müssen so lange überwacht werden, bis sie sich stabilisiert haben.

#### *Acarbose*

Da keine pharmakokinetischen Studien zu Wechselwirkungen vorliegen, sollte eine gleichzeitige Anwendung von Orlistat mit Acarbose vermieden werden.

#### *Orale Antikoagulanzen*

Bei Anwendung von Warfarin oder anderen Antikoagulanzen in Kombination mit Orlistat sollten die INR-Werte überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Fettlösliche Vitamine*

Die Behandlung mit Orlistat kann möglicherweise die Resorption von fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K) beeinträchtigen. Bei den meisten Patienten, die in klinischen Studien bis zu vier Jahren mit Orlistat behandelt worden waren, blieben die Konzentrationen der Vitamine A, D, E und K sowie von Beta-Carotin im Normbereich. Zur Sicherstellung einer geeigneten Ernährungsweise sollten Patienten, die sich zur Gewichtskontrolle diätetisch ernähren, angewiesen werden, auf einen hohen Obst- und Gemüseanteil der Kost zu achten. Die Einnahme eines ergänzenden Multivitaminpräparates kann in Erwägung gezogen werden. Falls eine ergänzende Multivitaminabgabe empfohlen wird, sollte diese mindestens zwei Stunden nach Einnahme von Orlistat bzw. vor dem Schlafengehen erfolgen.

#### *Amiodaron*

Nach einer Einmaldosis wurde bei einer begrenzten Anzahl gesunder Freiwilliger, die gleichzeitig Orlistat erhielten, eine geringfügige Abnahme der Amiodaron-Plasmakonzentration beobachtet. Bei Patienten, die eine Amiodaron-Therapie erhalten, bleibt die klinische Relevanz dieser Wirkung weiterhin unbekannt, sie kann aber in einigen Fällen klinische Bedeutung erlangen. Bei Patienten, welche gleichzeitig eine Amiodaron-Therapie erhalten, ist dennoch eine verstärkte Überwachung auf klinischer Ebene und per EKG gerechtfertigt.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Orlistat und antiepileptischen Arzneimitteln, wie z.B. Valproinsäure, Lamotrigin, behandelt wurden, wurden Konvulsionen berichtet, für die ein Kausalzusammenhang in Form einer Wechselwirkung nicht ausgeschlossen werden kann. Daher sollten diese Patienten auf mögliche Veränderungen in der Häufigkeit und/oder der Schwere der Konvulsionen überwacht werden.

Selten kann es zu Hypothyroidismus und/oder einer verminderten Kontrolle eines Hypothyroidismus kommen. Der Mechanismus könnte, auch wenn dies nicht erwiesen ist, mit einer verminderten Resorption von Jodsalzen und/oder Levothyroxin zusammenhängen (siehe Abschnitt 4.4).

Es gibt einige Fallberichte zu verringerter Wirksamkeit von antiretroviralen HIV-Arzneimitteln, Antidepressiva, Antipsychotika (einschließlich Lithium) und Benzodiazepinen, die gleichzeitig mit der Einleitung einer Orlistat-Behandlung bei vorher gut eingestellten Patienten aufgetreten ist. Deswegen soll eine Behandlung mit Orlistat nur nach sorgfältiger Abwägung der möglichen Auswirkungen bei diesen Patienten eingeleitet werden.

#### *Keine Wechselwirkungen*

Wechselwirkungen mit Amitriptylin, Atorvastatin, Biguaniden, Digoxin, Fibraten, Fluoxetin, Losartan, Phenytoin, Phentermin, Pravastatin, Nifedipin Gastrointestinales Therapeutisches System (GITS), Nifedipin retard, Sibutramin oder mit Alkohol wurden nicht beobachtet. Das Fehlen dieser Wechselwirkungen wurde in spezifischen Studien zu Wechselwirkungen von Arzneimitteln belegt.

In spezifischen Arzneimittel-Interaktionsstudien wurde gezeigt, dass es keine Wechselwirkungen zwischen oralen Kontrazeptiva und Orlistat gibt. Orlistat kann jedoch indirekt die Verfügbarkeit oraler

Kontrazeptiva verringern und hat in Einzelfällen zu unerwarteten Schwangerschaften geführt. In Fällen schwerer Diarrhö wird eine zusätzliche Kontrazeptionsmaßnahme empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Für Orlistat liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Bei Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Da nicht bekannt ist, ob Orlistat in die Muttermilch übertritt, ist Orlistat während der Stillzeit kontraindiziert.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Xenical hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die Nebenwirkungen von Orlistat sind hauptsächlich gastrointestinaler Natur. Die Inzidenz von Nebenwirkungen nahm mit längerer Anwendungsdauer von Orlistat ab.

Die unerwünschten Ereignisse sind unten stehend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeit, mit der die unerwünschten Ereignisse auftreten, werden wie folgend eingestuft: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ) und sehr selten ( $< 1/10.000$ ) einschließlich Einzelfälle.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die folgende Nebenwirkungstabelle (erstes Behandlungsjahr) stützt sich auf Nebenwirkungen, die mit einer Häufigkeit von > 2 % und einer Inzidenz von  $\geq 1$  % über Placebo in klinischen Studien mit einer Dauer von 1 und 2 Jahren auftraten:

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Nebenwirkung/unerwünschtes Ereignis</b>
Erkrankungen des Nervensystems Sehr häufig:	Kopfschmerzen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums Sehr häufig:	Infektion der oberen Atemwege
	Häufig: Infektion der unteren Atemwege
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts Sehr häufig:	Bauchschmerzen/-beschwerden Ölige Flecken am After Flatulenz mit Stuhlabgang Stuhldrang Fettiger/öliger Stuhl Flatulenz Flüssige Stühle Abgang öligen Sekrets Vermehrte Stühle
	Häufig: Rektumschmerzen/-beschwerden Weiche Stühle Stuhlinkontinenz Abdominales Spannungsgefühl* Zahnbeschwerden Zahnfleischbeschwerden
Erkrankungen der Nieren und Harnwege Häufig:	Harnwegsinfektion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen Sehr häufig:	Hypoglykämie*
Infektionen und parasitäre Erkrankungen Sehr häufig:	Influenza
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort Häufig:	Abgeschlagenheit
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse Häufig:	Menstruationsbeschwerden
Psychiatrische Erkrankungen Häufig:	Angstgefühl

\*Die einzigen unerwünschten Ereignisse, die nur bei der Behandlung von adipösen Typ-2-Diabetikern mit einer Häufigkeit von > 2 % und einer Inzidenz von  $\geq 1$  % über Placebo auftraten.

In einer klinischen Studie mit einer Dauer von 4 Jahren, war das allgemeine Profil an unerwünschten Ereignissen mit dem in den 1- und 2-Jahresstudien gemeldeten vergleichbar, wobei die Gesamtinzidenz der gastrointestinalen unerwünschten Ereignisse, welche im Jahr 1 gemeldet wurden, im Verlauf der vier Jahre von Jahr zu Jahr abnahm.

Die folgende Nebenwirkungstabelle basiert auf Spontanmeldungen aus der Zeit nach der Markteinführung, daher sind die Häufigkeiten unbekannt:

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Untersuchungen	Erhöhung der Lebertransaminasen und der alkalischen Phosphatase. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Antikoagulanzen und Orlistat behandelt wurden, wurde über verminderte Prothrombinwerte, erhöhte INR und unausgeglichene Antikoagulanzenbehandlung berichtet, welche zu einer Veränderung der hämostatischen Parameter geführt haben (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Rektale Blutungen Divertikulitis Pankreatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Bullöses Exanthem
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit (z.B. Pruritus, Exanthem, Urtikaria, Angioödem, Bronchospasmus und anaphylaktischer Schock)
Leber- und Gallenerkrankungen	Cholelithiasis Hepatitis, die schwerwiegend sein kann. Einige tödliche Fälle oder Fälle, nach denen eine Lebertransplantation erforderlich war, sind berichtet worden.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Oxalat-Nephropathie, die zu Nierenversagen führen kann.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#)\* aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Einzel Dosen von 800 mg Orlistat und Mehrfachdosen von bis zu 400 mg dreimal täglich wurden über einen Zeitraum von 15 Tagen normalgewichtigen und übergewichtigen Probanden gegeben, ohne signifikante unerwünschte Ergebnisse. Darüber hinaus wurden Dosen von dreimal täglich 240 mg über 6 Monate an Übergewichtige gegeben. Bei der Mehrzahl der nach der Markteinführung eingegangenen Fälle von Orlistat-Überdosierung wurden entweder keine unerwünschten Ereignisse oder ähnliche unerwünschte Ereignisse wie bei der empfohlenen Dosis von Orlistat gemeldet.

Sollte es zu einer deutlichen Überdosierung von Orlistat kommen, wird empfohlen, den Patienten während 24 Stunden zu beobachten. Basierend auf Untersuchungen an Mensch und Tier kann von einer schnellen Rückbildung eventueller systemischer Wirkungen, die auf die lipasehemmenden Eigenschaften von Orlistat zurückzuführen sind, ausgegangen werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Peripher wirkende Antiadiposita, ATC-Code: A08AB01.

Orlistat ist ein wirksamer, spezifischer und lang anhaltender Inhibitor der gastrointestinalen Lipasen. Die therapeutische Wirkung setzt im Lumen des Magens und des oberen Dünndarms durch kovalente Bindung an den aktiven Serin-Rest der gastrischen und pankreatischen Lipasen ein. Das inaktivierte Enzym kann dadurch nicht die in Form von Triglyceriden vorliegenden Nahrungsfette in resorbierbare freie Fettsäuren und Monoglyceride hydrolysieren.

In den 2-Jahresstudien und in der 4-Jahresstudie wurde die Behandlung, sowohl in den Orlistat-Gruppen als auch in den mit Placebo behandelten Gruppen, in Verbindung mit einer hypokalorischen Ernährung durchgeführt.

Die gesammelten Daten aus fünf 2-Jahresstudien mit Orlistat und einer hypokalorischen Diät belegten, dass 37 % der Orlistat-Patienten und 19 % der Placebo-Patienten nach 12 Wochen Behandlung einen Gewichtsverlust von mindestens 5 % ihres Ausgangskörpergewichtes zeigten. Von diesen verloren 49 % der mit Orlistat behandelten Patienten und 40 % der mit Placebo behandelten Patienten im ersten Jahr weitere  $\geq 10$  % ihres Ausgangskörpergewichtes. Im Gegensatz dazu zeigten nur 5 % der mit Orlistat behandelten und 2 % der mit Placebo behandelten Patienten, die nach 12 Wochen Behandlung keinen 5%igen Gewichtsverlust gezeigt hatten, nach einem Jahr einen weiteren Gewichtsverlust von  $\geq 10$  % im Vergleich zu ihrem Ausgangskörpergewicht. Insgesamt lag der Prozentsatz der Patienten, die mit 120 mg Orlistat behandelt wurden und die  $\geq 10$  % ihres Körpergewichtes verloren haben, mit Orlistat 120 mg bei 20 % im Vergleich zu 8 % bei den mit Placebo behandelten Patienten. Der mittlere Unterschied im Gewichtsverlust zwischen Arzneimittel und Placebo betrug 3,2 kg.

Daten aus der klinischen 4-Jahres-Studie XENDOS belegten, dass 60 % der Orlistat-Patienten gegenüber 35 % der Placebo-Patienten nach 12 Wochen eine mindestens 5%ige Gewichtsabnahme im Vergleich zum Ausgangskörpergewicht zeigten. Von diesen verloren 62 % der mit Orlistat behandelten Patienten und 52 % der mit Placebo behandelten Patienten im ersten Jahr weitere  $\geq 10$  % ihres Ausgangskörpergewichtes. Im Gegensatz dazu zeigten nur 5 % der mit Orlistat behandelten und 4 % der mit Placebo behandelten Patienten, die nach 12 Wochen Behandlung keinen 5%igen Gewichtsverlust gezeigt hatten, nach einem Jahr einen weiteren Gewichtsverlust von  $\geq 10$  % im Vergleich zu ihrem Ausgangskörpergewicht. Nach einem Behandlungsjahr hatten 41 % der mit Orlistat behandelten Patienten und 21 % der mit Placebo behandelten Patienten  $\geq 10$  % ihres Körpergewichtes verloren, wobei die mittlere Differenz zwischen den beiden Gruppen 4,4 kg betrug. Nach 4 Jahren Behandlung hatten 21 % der mit Orlistat behandelten verglichen mit 10 % der mit Placebo behandelten Patienten, bei einer mittleren Differenz von 2,7 kg,  $\geq 10$  % ihres Körpergewichtes verloren.

In der XENDOS-Studie verloren mehr Orlistat- oder Placebo-Patienten nach 12 Wochen mindestens 5 % oder nach einem Jahr 10 % ihres Ausgangskörpergewichtes, als dies in den 2-Jahresstudien der Fall war. Der Grund für diesen Unterschied ist, dass in den fünf 2-Jahresstudien eine 4-Wochen-Diät und eine Placebo-Anfangsphase eingeschlossen waren, während der die Patienten vor Behandlungsbeginn durchschnittlich 2,6 kg verloren.

Daten aus der klinischen 4-Jahres-Studie legen nahe, dass der mit Orlistat erreichte Gewichtsverlust im Verlauf der Studie die Entstehung eines Typ-2-Diabetes hinauszögerte (Gesamtinzidenz der Diabetesfälle: 3,4 % in der Orlistat-Gruppe, verglichen mit 5,4 % in der mit Placebo behandelten Gruppe). Die große Mehrheit der Diabetesfälle fand sich in der Subgruppe der Patienten, welche zu Studienbeginn eine gestörte Glucosetoleranz aufwiesen und aus der 21 % der randomisierten Patienten stammten. Es ist nicht bekannt, ob aus diesen Ergebnissen ein klinischer Langzeitnutzen abgeleitet werden kann.



Bei durch Antidiabetika unzureichend eingestellten adipösen Typ-2-Diabetikern zeigten Daten aus vier klinischen Einjahresstudien, dass der Prozentsatz der Responder ( $\geq 10$  % Gewichtsverlust) mit Orlistat bei 11,3 % lag, verglichen mit 4,5 % unter Placebo. Bei Patienten, die mit Orlistat behandelt wurden, lag der mittlere Unterschied des Gewichtsverlustes im Vergleich zu Placebo bei 1,83 kg-3,06 kg, und der mittlere Unterschied zu Placebo bei der HbA1c Reduktion lag bei 0,18 % - 0,55 %. Es wurde nicht nachgewiesen, dass die Wirkung auf HbA1c unabhängig von der Gewichtsreduktion ist.

In einer multizentrischen (USA, Kanada), doppelblinden, Placebo-kontrollierten Parallelgruppenstudie wurden 539 adipöse Jugendliche randomisiert und erhielten über 52 Wochen entweder dreimal täglich 120 mg Orlistat (n = 357) oder Placebo (n = 182) zusätzlich zu einer hypokalorischen Ernährung und Bewegung. Beide Gruppen erhielten eine ergänzende Multivitamin-Gabe. Der primäre Endpunkt war die Änderung des Körpermasseindex (BMI) von Studienbeginn bis Studienende.

Die Ergebnisse waren in der mit Orlistat behandelten Gruppe signifikant überlegen (Differenz im BMI von  $0,86 \text{ kg/m}^2$  zugunsten von Orlistat). 9,5 % der mit Orlistat behandelten Patienten nahmen in einem Jahr  $\geq 10$  % ihres Körpergewichts ab, gegenüber 3,3 % der mit Placebo behandelten Patienten, mit einem mittleren Unterschied von 2,6 kg zwischen den beiden Gruppen. Die Differenz ist auf die Patientengruppe mit einem  $\geq 5$  %igen Gewichtsverlust nach 12 Wochen Orlistat-Behandlung zurückzuführen, die 19 % der Anfangspopulation verkörpert. Die Nebenwirkungen waren im Allgemeinen ähnlich wie bei Erwachsenen. Es ergab sich jedoch eine nicht geklärte Erhöhung der Inzidenz von Knochenbrüchen (6 % in der mit Orlistat und 2,8 % in der mit Placebo behandelten Gruppe).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### *Resorption*

Untersuchungen bei normalgewichtigen und übergewichtigen Probanden haben gezeigt, dass das Ausmaß der Resorption von Orlistat minimal war. Plasmakonzentrationen des nicht metabolisierten Orlistat waren acht Stunden nach der oralen Gabe von Orlistat nicht messbar ( $< 5 \text{ ng/ml}$ ).

Im Allgemeinen konnte bei therapeutischen Dosierungen nicht metabolisiertes Orlistat im Plasma nur sporadisch und in äußerst niedrigen Konzentrationen ( $< 10 \text{ ng/ml}$  oder  $0,02 \text{ } \mu\text{mol}$ ) und ohne Anzeichen einer Kumulation nachgewiesen werden, was auf eine minimale Resorption schließen lässt.

### *Verteilung*

Das Verteilungsvolumen kann wegen der nur minimalen Resorption und nicht bestimmbarer systemischen Pharmakokinetik des Wirkstoffs nicht ermittelt werden. *In vitro* wird Orlistat zu  $> 99$  % an Plasmaproteine gebunden (vor allem an Lipoproteine und Albumin). Orlistat wird geringfügig in Erythrozyten aufgenommen.

### *Biotransformation*

Basierend auf tierexperimentellen Daten ist es wahrscheinlich, dass Orlistat vor allem in der Darmwand metabolisiert wird. Basierend auf einer Studie mit adipösen Patienten konnten in der minimal systemisch resorbierten Dosis 2 Hauptmetaboliten M1 (in Position 4 hydrolysiertes Lactonring) und M3 (M1 nach Abspaltung der N-Formyl-Leucin-Gruppe) identifiziert werden, die annähernd 42 % der Gesamtplasmakonzentration darstellten.

M1 und M3 haben einen offenen Beta-Lactonring und weisen eine extrem schwache lipasehemmende Aktivität (1.000- bzw. 2.500-fach schwächer als Orlistat) auf. Im Hinblick auf diese geringe inhibitorische Wirkung und den niedrigen Plasmaspiegel bei therapeutischer Dosierung (durchschnittlich  $26 \text{ ng/ml}$  bzw.  $108 \text{ ng/ml}$ ) werden diese Metaboliten als pharmakologisch unwirksam betrachtet.

### *Elimination*

Untersuchungen bei Normalgewichtigen und Übergewichtigen haben gezeigt, dass der nicht resorbierte Wirkstoff hauptsächlich über die Fäzes eliminiert wird. Ungefähr 97 % der angewendeten Dosis wurden mit dem Stuhl ausgeschieden, 83 % davon als unverändertes Orlistat.

Die kumulative renale Ausscheidung aller Orlistat-assoziierten Substanzen betrug weniger als 2 % der applizierten Dosis. Der Zeitraum bis zur vollständigen Ausscheidung (fäkal und renal) betrug 3 bis 5 Tage. Die Disposition von Orlistat schien bei normalgewichtigen und übergewichtigen Probanden ähnlich zu sein. Sowohl Orlistat als auch M1 und M3 werden biliär ausgeschieden.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial, lassen die präklinischen Daten keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen.

In Reproduktionsstudien am Tier wurde keine teratogene Wirkung beobachtet. Bei Ausbleiben teratogener Wirkungen beim Tier sind auch beim Menschen keine Missbildungen zu erwarten. Bis heute sind für Wirkstoffe, die Missbildungen beim Menschen verursachen, auch teratogene Effekte im Tier nachgewiesen worden, wenn sorgfältig überwachte Studien an 2 Tierarten durchgeführt wurden.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Kapselinhalt:

Mikrokristalline Cellulose (E 460)  
Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natrium (Typ A)  
Povidon (E 1201)  
Natriumdodecylsulfat  
Talkum.

#### Kapselhülle:

Gelatine  
Indigocarmin (E 132)  
Titandioxid (E 171)  
Essbare Drucktinte (Eisen[II,III]-oxid; konzentrierte Ammoniaklösung; Kaliumhydroxid; Schellack, Propylenglykol)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Blisterpackungen: Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren. Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Flaschen: Nicht über 30 °C lagern. Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blisterpackungen aus PVC/ PVDC mit 21, 42 oder 84 Hartkapseln.  
Glasflaschen mit Trockenmittel mit 21, 42 oder 84 Hartkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/98/071/001-006

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. Juli 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29. Juli 2008

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE  
VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Bahnhofstr. 1a  
17498 Mesekenhagen  
Deutschland

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE  
UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG  
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE  
UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

• **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON FÜR BLISTERPACKUNGEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Xenical 120 mg Hartkapseln  
Orlistat

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 120 mg Orlistat.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

21 Hartkapseln  
42 Hartkapseln  
84 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen  
Packungsbeilage beachten

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 25 °C lagern  
In der Originalverpackung aufbewahren. Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen



**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

xenical

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNGSFOLIE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Xenical 120 mg Hartkapseln  
Orlistat

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS  
UMKARTON UND FLASCHENETIKETT**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Xenical 120 mg Hartkapseln  
Orlistat

**2. WIRKSTOFFE(E)**

Jede Kapsel enthält 120 mg Orlistat.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

21 Hartkapseln  
42 Hartkapseln  
84 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen  
Packungsbeilage beachten

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND  
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 30 °C lagern  
Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

xenical

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

### **Xenical 120 mg Hartkapseln** Orlistat

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Xenical und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Xenical beachten?
3. Wie ist Xenical einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Xenical aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Xenical und wofür wird es angewendet?**

Xenical ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Übergewicht. Es wirkt in Ihrem Verdauungstrakt und verhindert, dass ungefähr ein Drittel des Fettes im Essen, das Sie zu sich nehmen, verdaut wird. Xenical heftet sich an Enzyme in Ihrem Verdauungstrakt (Lipasen) und hindert sie daran einige der Fette, die Sie mit Ihrer Mahlzeit zu sich genommen haben, aufzuspalten. Das unverdaute Fett kann nicht aufgenommen werden und wird aus dem Körper ausgeschieden.

Xenical ist angezeigt zur Behandlung von Fettleibigkeit in Verbindung mit einer kalorienreduzierten Kost.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Xenical beachten?**

##### **Xenical darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Orlistat oder einen der sonstigen Bestandteile von Xenical sind,
- wenn Sie an chronischem Malabsorptionssyndrom (ungenügende Nährstoffaufnahme aus dem Verdauungstrakt) leiden,
- wenn Sie an Cholestase (Lebererkrankung) leiden,
- wenn Sie stillen.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Eine Gewichtsabnahme kann auch die Dosierung von Arzneimitteln, die zur Behandlung von anderen Erkrankungen eingenommen werden, beeinflussen (z.B. erhöhte Cholesterinspiegel oder Diabetes). Besprechen Sie die Einnahme solcher und anderer Arzneimittel auf jeden Fall mit Ihrem Arzt, denn durch Ihre Gewichtsabnahme kann eine Dosierungsanpassung dieser Arzneimittel erforderlich werden.

Um den bestmöglichen Effekt einer Behandlung mit Xenical zu erzielen, sollten Sie sich an die Ernährungsempfehlungen Ihres Arztes halten. Wie bei vielen anderen Therapieplänen zur Gewichtskontrolle, kann die vermehrte Zufuhr von Fett und Kalorien jeglichen Gewichtsverlust reduzieren.

Dieses Arzneimittel kann harmlose Stuhlveränderungen, wie fettige oder ölige Stühle, bewirken, die durch die Ausscheidung von unverdaulichem Fett mit dem Stuhl verursacht werden. Dies ist umso eher möglich, wenn Xenical gemeinsam mit fettreicher Kost eingenommen wird. Darüber hinaus sollte Ihre tägliche Zufuhr von Fett gleichmäßig auf drei Hauptmahlzeiten verteilt werden, da die Einnahme von Xenical mit einer besonders fettreichen Mahlzeit die Möglichkeit von Nebenwirkungen im Verdauungstrakt erhöht.

Es wird empfohlen, zusätzliche schwangerschaftsverhütende Maßnahmen durchzuführen, um dem Versagen der oralen Kontrazeption vorzubeugen, wozu es im Falle einer schweren Diarrhö kommen kann.

Die Anwendung von Orlistat kann bei Patienten, die an einer chronischen Nierenerkrankung leiden, mit Nierensteinen verbunden sein. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Nierenprobleme haben.

### **Kinder**

Xenical ist nicht zur Anwendung bei Kindern bestimmt.

### **Einnahme von Xenical zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Dies ist wichtig, denn bei gleichzeitiger Einnahme mehrerer Arzneimittel kann die jeweilige Wirkung dieser Arzneimittel verstärkt oder abgeschwächt werden.

Xenical kann die Wirkung von

- gerinnungshemmenden Arzneimitteln (z.B. Warfarin) verändern. Ihr Arzt wird Ihre Blutgerinnungswerte überwachen
- Ciclosporin verändern. Die gleichzeitige Anwendung zusammen mit Ciclosporin wird nicht empfohlen. Ihr Arzt wird Ihren Ciclosporin-Blutspiegel häufiger als gewöhnlich kontrollieren
- Jodsalzen und/oder Levothyroxin verändern. Es können Fälle von Hypothyroidismus und/oder verminderter Kontrolle eines Hypothyroidismus auftreten
- Amiodaron verändern. Sie können Ihren Arzt um Rat bitten
- Arzneimitteln gegen HIV verändern
- Arzneimitteln gegen Depressionen, psychiatrische Erkrankungen und Angststörungen verändern

Xenical vermindert die Aufnahme einiger fettlöslicher Nahrungsbestandteile, besonders von Beta-Carotin und Vitamin E. Sie sollten daher dem Rat Ihres Arztes folgen und eine ausgewogene Kost, die reich an Obst und Gemüse ist, zu sich nehmen. Ihr Arzt wird Ihnen möglicherweise ein ergänzendes Multivitaminpräparat empfehlen.

Orlistat kann eine antikonvulsive Therapie aus dem Gleichgewicht bringen, indem es die Absorption antiepileptischer Arzneimittel verringert, was zu Anfällen (Konvulsionen) führen kann. Bitte kontaktieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Orlistat zusammen mit einem antiepileptischen Arzneimittel anwenden und Sie meinen, dass die Häufigkeit und/oder die Schwere der Anfälle (Konvulsionen) sich verändert hat.

Xenical wird bei Patienten, die Acarbose einnehmen (ein antidiabetisches Arzneimittel zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus), nicht empfohlen.

### **Einnahme von Xenical zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Xenical kann direkt vor, während oder bis zu einer Stunde nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Die Kapsel sollte mit Wasser geschluckt werden.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Es ist nicht ratsam Xenical während der Schwangerschaft einzunehmen.

Während der Behandlung mit Xenical dürfen Sie nicht stillen, da nicht bekannt ist, ob Xenical in die Muttermilch übertritt.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Xenical hat keine bekannte Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen.

## **3. Wie ist Xenical einzunehmen?**

Nehmen Sie Xenical immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Die normale Dosis beträgt eine Kapsel Xenical 120 mg zu jeder der drei Hauptmahlzeiten pro Tag. Sie kann unmittelbar vor, während oder bis zu 1 Stunde nach der Mahlzeit eingenommen werden. Die Kapsel sollte mit Wasser geschluckt werden.

Xenical sollte zusammen mit einer ausgewogenen, kalorienreduzierten Kost eingenommen werden, die reich an Obst und Gemüse ist und bei der ca. 30 % der Kalorien als Fett zugeführt werden. Die tägliche Aufnahme von Fett, Kohlenhydraten und Eiweiß sollte auf drei Hauptmahlzeiten verteilt werden. Dies bedeutet, dass Sie normalerweise eine Kapsel zum Frühstück, eine Kapsel zum Mittagessen und eine Kapsel zum Abendessen einnehmen. Um ein bestmögliches Behandlungsergebnis zu erzielen, sollten Sie zwischen den Mahlzeiten keine fetthaltigen Nahrungsmittel, wie Kekse, Schokolade und Knabbereien, zu sich nehmen.

Xenical wirkt nur bei Vorhandensein von Nahrungsfett. Daher können Sie auf die Einnahme von Xenical verzichten, wenn Sie eine Hauptmahlzeit auslassen oder eine fettlose Mahlzeit einnehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, falls Sie aus irgendeinem Grund das Arzneimittel nicht wie verordnet eingenommen haben. Andernfalls könnte Ihr Arzt in der Annahme einer fehlenden Wirkung oder schlechten Verträglichkeit die Behandlung unnötigerweise ändern.

Ihr Arzt wird die Behandlung mit Xenical nach 12 Wochen absetzen, wenn Sie nicht mindestens 5 % Ihres Körpergewichtes seit Behandlungsbeginn mit Xenical verloren haben.

Xenical wurde in klinischen Langzeitstudien mit einer Dauer von bis zu 4 Jahren untersucht.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Xenical eingenommen haben, als Sie sollten**

Falls Sie mehr Kapseln eingenommen haben, als Ihnen verordnet wurden, oder falls eine andere Person versehentlich Ihr Arzneimittel eingenommen hat, setzen Sie sich bitte mit einem Arzt, Apotheker oder Krankenhaus in Verbindung, da eine medizinische Betreuung nötig sein könnte.

### **Wenn Sie die Einnahme von Xenical vergessen haben**

Sollten Sie die Einnahme des Arzneimittels einmal vergessen, holen Sie die Einnahme nur nach, wenn Ihnen das Versehen innerhalb von einer Stunde nach einer Mahlzeit auffällt; danach setzen Sie die Einnahme zu den üblichen Zeiten fort. Nehmen Sie keine zusätzliche Dosis ein. Falls Sie die Einnahme mehrfach vergessen haben, sollten Sie Ihren Arzt informieren und seinen Rat befolgen. Nehmen Sie Dosisänderungen nicht selbstständig ohne Anweisung Ihres Arztes vor.



Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann Xenical Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Unterrichten Sie Ihren Arzt oder Apotheker so schnell wie möglich, wenn Sie sich während der Einnahme von Xenical nicht wohl fühlen.

Die Mehrzahl der unerwünschten Wirkungen, die in Verbindung mit der Einnahme von Xenical beobachtet wurden, sind die Folge seiner örtlichen Wirkung im Magen-Darm-Trakt. Diese Symptome sind in der Regel leichter Natur, treten zu Behandlungsbeginn auf und werden besonders nach fettreichen Mahlzeiten beobachtet. Normalerweise verschwinden sie bei Fortführen der Therapie und Einhalten der empfohlenen Ernährungsweise.

##### **Sehr häufige Nebenwirkungen (betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern)**

Kopfschmerzen, Bauchschmerzen/-beschwerden, Stuhldrang oder vermehrte Stühle, Flatulenz mit Stuhlabgang, Abgang öligen Sekrets, fettiger oder öliger Stuhl, flüssige Stühle, niedrige Blutzuckerwerte (trat bei einer geringen Anzahl von Typ-2-Diabetikern auf).

##### **Häufige Nebenwirkungen (betrifft 1 bis 10 von 100 Anwendern)**

Rektumschmerzen/-beschwerden, weiche Stühle, Stuhlinkontinenz, Blähungen (trat bei einer geringen Anzahl von Typ-2-Diabetikern auf), Zahn- oder Zahnfleischbeschwerden, unregelmäßiger Menstruationszyklus, Abgeschlagenheit.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden ebenfalls berichtet, aber ihre Häufigkeit kann auf der Basis der vorhandenen Daten nicht bestimmt werden:

Allergische Reaktionen. Die Hauptsymptome sind Juckreiz, Ausschlag, Quaddeln (leicht erhabene, juckende Flecken auf der Haut, die blasser oder röter als die sie umgebende Haut sind), schwere Atemnot, Übelkeit, Erbrechen und Unwohlsein. Hautblasen (einschließlich Hautblasen, die platzen). Divertikulitis. Rektale Blutungen. Blutuntersuchungen stellen möglicherweise erhöhte Werte bestimmter Leberenzyme fest. Hepatitis (Leberentzündung). Die Symptome können eine gelbliche Verfärbung der Haut und Augen, Juckreiz, dunkel verfärbten Urin, Magenschmerzen und Empfindlichkeit der Leber (erkennbar durch Schmerzen unterhalb des Brustkorbs auf der rechten Seite vorne), manchmal mit Appetitverlust einhergehend, mit einschließen. Brechen Sie die Behandlung mit Xenical ab, wenn derartige Symptome bei Ihnen auftreten und informieren Sie Ihren Arzt. Gallensteinleiden. Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse). Oxalatnephropathie (entsteht durch Ablagerungen von Calciumoxalat, die zu Nierensteinen führen können). Siehe Kapitel 2 „Was sollten Sie vor der Einnahme von Xenical beachten?“. Auswirkungen auf Gerinnung bei gerinnungshemmenden Arzneimitteln.

##### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V\\* aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Xenical aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### Blisterpackungen

Sie dürfen Xenical nach dem auf der Blisterpackung nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren. Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

### Glasflaschen

Sie dürfen Xenical nach dem auf dem Flaschenetikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Nicht über 30 °C lagern.

Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Xenical enthält

- Der Wirkstoff ist Orlistat. Jede Kapsel enthält 120 mg Orlistat.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Mikrokristalline Cellulose (E 460); Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natrium (Typ A); Povidon (E 1201); Natriumdodecylsulfat und Talkum. Die Kapselhülle besteht aus Gelatine; Indigocarmin (E 132), Titandioxid (E 171) und essbarer Drucktinte.

### Wie Xenical aussieht und Inhalt der Packung

Xenical Kapseln sind türkis mit dem Aufdruck „XENICAL 120“ und sind in Blisterpackungen und in Glasflaschen mit 21, 42 oder 84 Kapseln erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24

17489 Greifswald

Deutschland

### Hersteller

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Bahnhofstr. 1a

17498 Mesekenhagen

Deutschland

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im <{MM/JJJJ}> <Monat JJJJ>.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.