

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xenical 120 mg kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka twarda zawiera 120 mg orlistatu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde.

Kapsułka ma turkusową nakładkę i turkusowy trzon z napisem „XENICAL 120”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Xenical stosuje się jednocześnie z umiarkowanie niskokaloryczną dietą w leczeniu pacjentów z otyłością, z indeksem masy ciała (BMI) równym lub większym niż 30 kg/m² pc. lub pacjentów z nadwagą - z indeksem masy ciała (BMI) równym lub większym niż 28 kg/m² pc. z występującymi równocześnie czynnikami ryzyka.

Leczenie orlistatem należy przerwać po 12 tygodniach, jeśli pacjenci nie byli w stanie zmniejszyć masy ciała o co najmniej 5% w stosunku do masy ciała na początku leczenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Zalecana dawka orlistatu to jedna kapsułka 120 mg, przyjęta bezpośrednio przed jedzeniem, w czasie lub w ciągu godziny po spożyciu każdego głównego posiłku i popita wodą. Jeśli pacjent nie spożywa posiłku lub gdy posiłek nie zawiera tłuszczu, dawkę należy pominąć.

Pacjent powinien pozostawać na zrównoważonej, umiarkowanie niskokalorycznej diecie, w której około 30% kalorii pochodzi z tłuszczów. Dieta powinna być bogata w owoce i warzywa. Dobowe spożycie tłuszczów, węglowodanów i białek powinno być rozłożone na 3 główne posiłki.

Dawka orlistatu większa niż 120 mg 3 razy w ciągu doby nie prowadzi do uzyskania dodatkowych korzyści. Wpływ orlistatu na zwiększenie zawartości tłuszczu w stolcu występuje już po 24-48 godzinach od zastosowania leku. Po odstawieniu leku zawartość tłuszczu w stolcu wraca do wartości sprzed okresu leczenia po 48-72 godzinach.

Szczególne grupy pacjentów

Skuteczność leczenia orlistatem nie była badana u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek, u dzieci oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

Nie ma wskazań do stosowania leku Xenical u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na orlistat lub jakąkolwiek substancję pomocniczą.
- Przewlekły zespół złego wchłaniania.
- Cholestaza.
- Karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W badaniach klinicznych podczas leczenia orlistatem zmniejszenie masy ciała było mniej nasilone u pacjentów z cukrzycą typu 2 w porównaniu do pacjentów bez cukrzycy. U pacjentów z cukrzycą, w czasie stosowania orlistatu może być konieczna ścisła kontrola leczenia przeciwcukrzycowego.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania cyklosporyny u pacjentów leczonych orlistatem (patrz punkt 4.5).

Należy pouczyć pacjenta, aby przestrzegał otrzymanych zaleceń dotyczących diety (patrz punkt 4.2).

Możliwość wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego może się zwiększać (patrz punkt 4.8), jeśli orlistat jest stosowany razem z dietą o dużej zawartości tłuszczu (np. w przypadku diety o wartości kalorycznej 2000 kcal/dobę, w której ponad 30% energii zawiera ponad 67 g tłuszczu). Dobowa podaż tłuszczów powinna być rozdzielona na trzy główne posiłki. Jeśli orlistat jest przyjęty z posiłkiem zawierającym bardzo dużo tłuszczu, prawdopodobieństwo działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego może zwiększać się.

Zgłaszano pojedyncze przypadki krwawienia z odbytu podczas stosowania leku Xenical. W przypadku znacznego nasilenia i (lub) utrzymywania się objawów lekarz powinien przeprowadzić szczegółową diagnostykę.

Zaleca się stosowanie dodatkowej metody antykoncepcji, aby zapobiec osłabieniu działania doustnych środków antykoncepcyjnych w przypadku wystąpienia ciężkiej biegunki (patrz punkt 4.5).

U pacjentów leczonych jednocześnie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi powinny być monitorowane parametry krzepnięcia (patrz punkt 4.5 i 4.8).

Zastosowanie orlistatu może wiązać się z nadmiernym wydalaniem szczawianów z moczem i z nefropatią szczawianową (patrz punkt 4.8), która może prowadzić do niewydolności nerek. Ryzyko tych objawów wzrasta u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i (lub) ze zmniejszoną objętością krwi.

W rzadkich przypadkach może dojść do niewydolności tarczycy i (lub) zmniejszonej kontroli stanu hipotyreozy. Mechanizm tego zjawiska może polegać (choć nie jest to udowodnione) na zmniejszonej absorpcji soli jodu i (lub) lewotyrosyny (patrz punkt 4.5).

Orlistat może wpłynąć na niestabilność leczenia przeciwpadaczkowego u pacjentów z padaczką, przez obniżenie wchłaniania leków przeciwpadaczkowych, co w konsekwencji może prowadzić do wystąpienia napadów padaczkowych (patrz punkt 4.5).

Leki przeciwretrowirusowe stosowane w HIV: orlistat może zmniejszać wchłanianie leków przeciwretrowirusowych stosowanych w HIV oraz negatywnie wpływać na skuteczność leków przeciwretrowirusowych stosowanych w HIV (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Cyklosporyna

W badaniu dotyczącym interakcji lek-lek obserwowano zmniejszenie stężenia cyklosporyny w osoczu oraz zareportowano kilka przypadków obniżenia stężenia cyklosporyny w czasie jednoczesnego stosowania orlistatu. Może to prowadzić do zmniejszenia skuteczności immunosupresyjnej. Dlatego też takie połączenie nie jest zalecane (patrz punkt 4.4). Należy częściej kontrolować pacjentów leczonych cyklosporyną zarówno po rozpoczęciu leczenia orlistatem, jak i po odstawieniu orlistatu. Stężenia cyklosporyny w osoczu należy kontrolować do czasu ich stabilizacji.

Akarboza

W związku z brakiem badań farmakokinetycznych nad interakcjami leków, należy unikać jednoczesnego podawania orlistatu z akarbozą.

Doustne leki przeciwzakrzepowe

W czasie jednoczesnego podawania z orlistatem warfaryny lub innych leków przeciwzakrzepowych należy monitorować międzynarodowy współczynnik znormalizowany (ang. international normalised ratio, INR), (patrz punkt 4.4).

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach

Leczenie orlistatem może zaburzać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E, K). U ogromnej większości pacjentów przyjmujących przez cztery lata orlistat, w trakcie badań klinicznych stężenia witamin A, D, E i K oraz beta-karotenu pozostawały w granicach normy. W celu zapewnienia właściwego odżywiania, pacjentom pozostającym na diecie niskokalorycznej należy zalecać dietę bogatą w owoce i warzywa oraz rozważyć podawanie preparatów wielowitaminowych. W przypadku zalecenia preparatów wielowitaminowych, należy polecić przyjmowanie ich co najmniej 2 godziny po przyjęciu orlistatu lub przed snem.

Amiodaron

Po podaniu jednorazowej dawki amiodaronu w czasie jednoczesnego przyjmowania orlistatu, u kilku zdrowych ochotników zaobserwowano nieznaczne zmniejszenie stężenia amiodaronu w osoczu. U chorych leczonych amiodaronem znaczenie kliniczne tej obserwacji pozostaje nieznane, lecz w niektórych przypadkach może to stać się klinicznie istotne. U pacjentów leczonych równocześnie amiodaronem uzasadnione jest wzmożone monitorowanie kliniczne i badaniami EKG.

Istnieją doniesienia o wystąpieniu drgawek u chorych leczonych równocześnie orlistatem i lekami przeciwpadaczkowymi, np. walproinianem, lamotryginą. Nie można wykluczyć związku przyczynowego tych drgawek z interakcją między lekami. Dlatego pacjenci ci powinni być monitorowani w kierunku możliwych zmian w częstości występowania i (lub) ciężkości napadów drgawek.

W rzadkich przypadkach może dojść do niewydolności tarczycy i (lub) zmniejszonej kontroli stanu hipotyreozy. Mechanizm tego zjawiska może polegać (choć nie jest to udowodnione) na zmniejszonej absorpcji soli jodu i (lub) lewotyroksyny (patrz punkt 4.4).

Zgłaszano przypadki zmniejszenia skuteczności leków przeciwretrowirusowych stosowanych w HIV, przeciwdepresyjnych i przeciwpsychotycznych (w tym litu) i benzodiazepin, które zbiegały się w czasie z rozpoczęciem terapii orlistatem u pacjentów z uprzednio właściwie dobranym leczeniem. Z tego względu leczenie orlistatem można rozpoczynać tylko po dokładnym rozważeniu możliwych skutków jego działania w tych grupach pacjentów.

Brak interakcji

Nie zaobserwowano interakcji orlistatu z amitryptyliną, atorwastatyną, pochodnymi biguanidu, digoksyną, fibratami, fluoksetyną, losartanem, fenytoiną, fenterminą, prawastatyną, nifedypiną GITS (ang. Gastrointestinal Therapeutic System), nifedypiną o przedłużonym uwalnianiu, sybutraminą oraz alkoholem. Brak wyżej wymienionych interakcji wykazano w specyficznych badaniach nad interakcjami lek-lek.

Brak interakcji pomiędzy doustnymi środkami antykoncepcyjnymi i orlistatem wykazano w specyficznych badaniach nad interakcjami lek-lek. Jednakże orlistat może pośrednio zmniejszać biodostępność doustnych środków antykoncepcyjnych i w pojedynczych przypadkach prowadzić do nieplanowanego zajścia w ciążę. Dodatkowa metoda antykoncepcji jest zalecana w przypadku wystąpienia ciężkiej biegunki (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak klinicznych danych dotyczących wpływu stosowania orlistatu na ciążę. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego działania w odniesieniu do ciąży, rozwoju embrionalno-płodowego, porodu i rozwoju postnatalnego (patrz punkt 5.3).

Należy zachować ostrożność w przypadku zapisywania leku ciężarnej kobiecie.

Ponieważ nie stwierdzono czy orlistat przenika do mleka matek karmiących, orlistat jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Xenical nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Reakcje niepożądane związane z podawaniem orlistatu to w większości zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Częstość działań niepożądanych ulegała zmniejszeniu po dłuższym okresie przyjmowania orlistatu.

Poniżej wymieniono działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), w tym pojedyncze przypadki.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Poniższa tabela objawów niepożądanych (pierwszy rok leczenia) jest oparta na zdarzeniach niepożądanych występujących z częstością > 2% i częstością \geq 1% w porównaniu do placebo w jednorocznych i dwuletnich badaniach klinicznych:

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie/zdarzenie niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego Bardzo często:	Ból głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia Bardzo często:	Zakażenia górnych dróg oddechowych
	Często: Zakażenia dolnych dróg oddechowych
Zaburzenia żołądka i jelit Bardzo często:	Bóle brzucha, dyskomfort Plamienie tłuszczowe z odbytu Gazy z wydzieliną Parcie na stolec Tłuszczowe, oleiste stolce Wzdęcie z oddawaniem gazów Płynne stolce Plamienie tłuszczowe Częstsze oddawanie stolca
	Często: Ból odbytu, dyskomfort Luźne stolce Nietrzymanie stolca Uczucie rozpierania* Choroby zębów Choroby dziąseł
Zaburzenia nerek i dróg moczowych Często:	Zakażenia dróg moczowych
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania Bardzo często:	Hipoglikemia*
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze Bardzo często:	Grypa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Często:	Zmęczenie
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi Często:	Nieregularne miesiączkowanie
Zaburzenia psychiczne Często:	Lęk

* charakterystyczne dla leczenia działania, które wystąpiły u otyłych chorych z cukrzycą typu 2 z częstością >2% oraz z częstością \geq 1% w porównaniu z placebo.

W czteroletnim badaniu klinicznym, ogólny model zdarzeń niepożądanych był podobny do tego zaraportowanego w badaniach rocznych i dwuletnich z podobną częstością działań niepożądanych żołądkowo-jelitowych, występujących w 1 roku i zmniejszających się z roku na rok w trakcie czteroletniego okresu badania.

Poniższa tabela działań niepożądanych jest oparta na spontanicznych, porejestacyjnych raportach i dlatego częstość ich występowania pozostaje nieustalona:

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane
Badania diagnostyczne	Zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych i fosfatazy zasadowej. Obniżenie aktywności protrombiny, podwyższenie INR i zaburzenie leczenia przeciwzakrzepowego, co objawia się zmiennością parametrów hemostazy u pacjentów leczonych jednocześnie przeciwzakrzepowo i orlistatem (patrz punkty 4.4 i 4.5)
Zaburzenia żołądka i jelit	Krwawienie z odbytu Uchyłkowatość Zapalenie trzustki
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Występowanie pęcherzy
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość (np. świąd, wysypka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli i anafilaksja)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Kamica żółciowa Zapalenie wątroby o możliwym ciężkim przebiegu. Raportowano przypadki zakończone zgonem lub wymagające przeszczepienia wątroby.
Zaburzenia nerek i układu moczowego	Nefropatia szczawianowa, która może prowadzić do niewydolności nerek

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem **krajowego systemu zgłaszania** wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Podczas badań z zastosowaniem pojedynczej dawki 800 mg oraz dawek wielokrotnych do 400 mg, podawanych trzy razy na dobę przez 15 dni u osób z prawidłową masą ciała i u otyłych nie zaobserwowano istotnych objawów niepożądanych. Ponadto podawano dawkę 240 mg trzy razy na dobę przez 6 miesięcy osobom otyłym. W większości przypadków przedawkowania orlistatu, zgłoszonych w okresie porejestacyjnym, nie występowały zdarzenia niepożądane lub występowały zdarzenia niepożądane podobne do zgłaszanych podczas stosowania zalecanej dawki orlistatu.

Jeżeli nastąpi istotne przedawkowanie orlistatu zaleca się jest obserwację pacjenta przez 24 godziny. Opierając się na badaniach u ludzi i u zwierząt, należy zakładać szybką odwracalność wszystkich układowych następstw wywołanych właściwościami hamowania lipazy przez orlistat.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: działający obwodowo lek przeciwko otyłości, kod ATC: A08AB01.

Orlistat jest silnym, specyficznym i długo działającym inhibitorem lipaz wytwarzanych w przewodzie pokarmowym. Działa on w świetle żołądka i jelita cienkiego po utworzeniu wiązania z aktywnym miejscem serynowym lipazy żołądkowej i trzustkowej. Pozbawiony aktywności enzym nie hydrolizuje tłuszczu, przyjętego w pożywieniu w postaci triglicerydów, do wchłaniających się wolnych kwasów tłuszczowych oraz monoglicerydów.

W dwuletnich badaniach oraz w czteroletnim badaniu stosowano niskokaloryczną dietę, zarówno w grupie pacjentów stosujących orlistat, jak i w grupie pacjentów przyjmujących placebo.

Zsumowane dane z pięciu dwuletnich badań, w trakcie których pacjenci przyjmowali orlistat i stosowali niskokaloryczną dietę, pokazały, że u 37% pacjentów przyjmujących orlistat oraz 19% pacjentów przyjmujących placebo, po 12 tygodniach leczenia wystąpiło zmniejszenie masy ciała o co najmniej 5%. Po roku, u 49% tych pacjentów leczonych orlistatem oraz u 40% pacjentów przyjmujących placebo masa ciała zmniejszyła się o $\geq 10\%$ w stosunku do wartości początkowej. Natomiast spośród pacjentów, u których nie zaobserwowano 5% utraty masy ciała po 12 tygodniach leczenia, po roku leczenia tylko u 5% pacjentów leczonych orlistatem i 2% pacjentów przyjmujących placebo masę ciała zmniejszyła się o $\geq 10\%$. Podsumowując, po roku leczenia orlistatem w dawce 120 mg, zmniejszenie masy ciała o co najmniej 10% obserwowano u 20% pacjentów stosujących 120 mg orlistatu i u 8% pacjentów przyjmujących placebo. Średnie zmniejszenie masy ciała u pacjentów stosujących lek w porównaniu do osób przyjmujących placebo wynosiło 3,2 kg.

Dane z czteroletniego badania klinicznego XENDOS pokazały, że u 60% pacjentów przyjmujących orlistat i 35% pacjentów przyjmujących placebo wystąpiło zmniejszenie masy ciała o co najmniej 5% po 12 tygodniach leczenia. Po roku, u 62% tych pacjentów leczonych orlistatem oraz u 52% pacjentów przyjmujących placebo masa ciała zmniejszyła się o $\geq 10\%$ w stosunku do wartości początkowej. Natomiast spośród pacjentów, u których nie zaobserwowano 5% utraty masy ciała po 12 tygodniach leczenia, po roku leczenia tylko u 5% pacjentów leczonych orlistatem i u 4% pacjentów przyjmujących placebo masa ciała zmniejszyła się o $\geq 10\%$. Po roku leczenia, u 41% pacjentów leczonych orlistatem w porównaniu do 21% otrzymujących placebo masa ciała zmniejszyła się o co najmniej 10%, ze średnią różnicą między tymi grupami wynoszącą 4,4 kg. Po czterech latach leczenia 21% pacjentów leczonych orlistatem w porównaniu do 10% pacjentów stosujących placebo straciło co najmniej 10% ze średnią różnicą 2,7 kg.

W badaniu XENDOS zaobserwowano zmniejszenie masy ciała o co najmniej 5% po 12 tygodniach i o co najmniej 10% po roku u większej liczby pacjentów leczonych orlistatem lub przyjmujących placebo niż w pięciu dwuletnich badaniach. Przyczyną tej różnicy jest fakt, że pięć dwuletnich badań poprzedzał 4-tygodniowy okres wprowadzający, w trakcie którego pacjenci stosowali niskokaloryczną dietę oraz otrzymywali placebo; w tym czasie jeszcze przed rozpoczęciem leczenia zaobserwowano u nich utratę masy ciała średnio o 2,6 kg.

Dane z czteroletniego badania klinicznego dowiodły również, że zmniejszenie masy ciała uzyskane w wyniku stosowania orlistatu, opóźniło rozwój cukrzycy typu 2 w trakcie badania (całkowita częstość przypadków cukrzycy: 3,4% w grupie leczonej orlistatem w porównaniu do 5,4% w grupie otrzymującej placebo). Przeważająca większość przypadków cukrzycy pochodziła z podgrupy pacjentów z występującym na początku zaburzeniem tolerancji glukozy, którzy stanowili 21% przyporządkowanych losowo do badania pacjentów. Nie wiadomo, czy powyższe rezultaty można przełożyć na długotrwałe korzyści kliniczne.

W czterech jednorocznych badaniach klinicznych prowadzonych u pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych niedostatecznie lekami przeciwcukrzycowymi, zaobserwowano, że odsetek odpowiedzi (zmniejszenie masy ciała $\geq 10\%$) wyniósł 11,3% u pacjentów przyjmujących orlistat, a 4,5% u

pacjentów przyjmujących placebo. W grupie pacjentów leczonych orlistatem średnia różnica zmniejszenia masy ciała w porównaniu do placebo wynosiła 1,83 kg do 3,06 kg oraz średnia różnica zmniejszenia HBA1c wynosiła 0,18% do 0,55%. Nie wykazano, że wpływ na HBA1c nie zależy od zmniejszenia masy ciała.

W wielośrodkowym badaniu klinicznym (USA, Kanada), przeprowadzonym w równoległych grupach, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo, 539 otyłych nastolatków przyporządkowano losowo do grup otrzymujących 120 mg orlistatu (n=357) lub placebo (n=182) trzy razy na dobę w połączeniu z niskokaloryczną dietą i ćwiczeniami przez 52 tygodnie. Obydwie grupy otrzymywały uzupełniające preparaty wielowitaminowe. Głównym punktem końcowym była zmiana indeksu masy ciała (ang. body mass index, BMI) na końcu badania w stosunku do wartości początkowych.

Wyniki były znamienne lepsze w grupie stosującej orlistat (różnica w BMI wynosiła 0,86 kg/m² pc. na korzyść orlistatu). Po jednym roku u 9,5% pacjentów leczonych orlistatem w porównaniu do 3,3% stosujących placebo masa ciała zmniejszyła się o co najmniej 10%, ze średnią różnicą, między dwiema grupami wynoszącą 2,6 kg. Różnica została spowodowana wynikami grupy, stanowiącej 19% początkowej populacji, pacjentów, u których nastąpiło co najmniej 5% zmniejszenie masy ciała po 12 tygodniach leczenia orlistatem. Zdarzenia niepożądane były zasadniczo podobne do tych, które obserwowano u dorosłych. Jednak zaobserwowano niewyjaśnione zwiększenie częstości złamań kości (6% w porównaniu do 2,8%, odpowiednio w grupach otrzymujących orlistat i placebo).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Badania przeprowadzone u ochotników o prawidłowej masie ciała i otyłych wykazały, że stopień wchłaniania orlistatu był minimalny. Stężenia niezmiennego orlistatu w osoczu były po 8 godzinach po podaniu doustnym niewykrywalne (< 5 ng/ml).

Ogólnie, po zastosowaniu dawek leczniczych orlistatu, bardzo rzadko był on wykrywalny w osoczu, a osiągalne stężenia były bardzo małe (< 10 ng/ml lub 0,02 μmol), bez dowodów kumulacji, co jest spójne z minimalnym wchłanianiem.

Dystrybucja

Nie można określić objętości dystrybucji leku, gdyż lek jest wchłaniany w minimalnym stopniu i jego farmakokinetyka układowa nie jest zdefiniowana. *In vitro* orlistat wiąże się z białkami osocza w ponad 99 % (głównie z lipoproteinami i albuminami). Orlistat w minimalnym stopniu przenika do erytrocytów.

Metabolizm

W oparciu o badania na zwierzętach, jest prawdopodobne, że orlistat jest głównie metabolizowany w obrębie ścian przewodu pokarmowego. W badaniach u osób otyłych otrzymujących orlistat wykazano minimalne wchłanianie układowe i stwierdzono dwa główne metabolity M1 (zhydrolizowany 4-członowy pierścień laktonowy) i M3 (M1 z przyłączoną, cząsteczką N-formylleucyny) stanowiących około 42% całkowitego stężenia w osoczu.

M1 i M3 mają otwarty pierścień beta-laktonowy i wykazują minimalną aktywność hamującą lipazę (odpowiednio 1000 i 2500 razy mniejszą niż orlistat). W wyniku określonej małej aktywności hamującej obu metabolitów oraz małych stężeń w osoczu osiągniętych po dawkach leczniczych (odpowiednio, średnio 26 ng/ml i 108 ng/ml) można je uznać za farmakologicznie nieistotne.

Wydalenie

Badania u osób z prawidłową masą ciała i u otyłych wykazały, że główną drogą eliminacji jest wydalanie z kałem niewchłoniętego leku. Około 97 % podanej dawki leku było wydalone z kałem, 83 % jako niezmiennony orlistat.

Całkowita ilość orlistatu i jego metabolitów, wydalana przez nerki wynosi < 2% podanej dawki. Czas całkowitego wydalania orlistatu (z kałem i z moczem) wynosi 3 do 5 dni. Sposób wydalania wydaje

się być taki sam u ochotników z prawidłową masą ciała, jak i u otyłych. Orlistat i jego metabolity M1 i M3 są wydalane z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach dotyczących wpływu na rozrodczość, prowadzonych na zwierzętach, nie wykazano działania teratogennego. Biorąc pod uwagę brak wpływu teratogennego u zwierząt można spodziewać się braku wpływu teratogennego u ludzi. Jak dotąd w prawidłowo przeprowadzonych badaniach na dwóch gatunkach wykazano, że substancje czynne powodujące powstawanie wad rozwojowych u ludzi mają działanie teratogenne u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skład kapsułki:

celuloza mikrokrystaliczna (E460)
sól sodowa glikolanu skrobi (typ A)
powidon (E1201)
sodu laurylosiarczan
talk

Otoczka kapsułki:

żelatyna
karmin indygo (E132)
dwutlenek tytanu (E171)
tusze drukarskie jadalne (czarny tlenek żelaza, stężony roztwór wody amoniakalnej, potasu wodorotlenek, szelak, glikol propylenowy)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Blistry: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C. W celu ochrony przed światłem i wilgocią, przechowywać w oryginalnym opakowaniu, a blistry przechowywać w kartoniku zewnętrznym.

Butelki: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C. W celu ochrony przed wilgocią przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PCW/ PWDC zawierające 21, 42 lub 84 kapsułki twarde.
Butelki szklane z substancją osuszającą zawierające 21, 42 lub 84 kapsułki twarde.

Nie wszystkie opakowania muszą być dostępne w sprzedaży.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/071/001-006

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 lipiec 1998
Data ostatnio wydanego przedłużenia pozwolenia: 17 czerwca 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Bahnhofstr. 1a
17498 Mesekenhagen
Niemcy

lub

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 23-24
17489 Greifswald
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania produktu zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (*ang. EURD list*), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE DLA BLISTRÓW

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xenical 120 mg kapsułki twarde
Orlistat

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda kapsułka zawiera 120 mg orlistatu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

21 kapsułek twardech
42 kapsułki twarde
84 kapsułki twarde

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podawania doustnego

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C
W celu ochrony przed światłem i wilgocią, przechowywać w oryginalnym opakowaniu, a blistry przechowywać w kartoniku zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Niemcy

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/071/001 21 kapsułek
EU/1/98/071/002 42 kapsułki
EU/1/98/071/003 84 kapsułki

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Xenical

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xenical 120 mg kapsułki twarde
Orlistat

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE I BUTELKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xenical 120 mg kapsułki twarde
Orlistat

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda kapsułka zawiera 120 mg orlistatu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

21 kapsułek twardych
42 kapsułki twarde
84 kapsułki twarde

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podawania doustnego

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C
W celu ochrony przed wilgocią przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Niemcy

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/071/004 21 kapsulek
EU/1/98/071/005 42 kapsułki
EU/1/98/071/006 84 kapsułki

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

xenical

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DOŁĄCZONA DO OPAKOWANIA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Xenical 120 mg kapsulki twarde Orlistat

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, w tym wszelkie działania niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Xenical i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Xenical
3. Jak stosować lek Xenical
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Xenical
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest XENICAL i w jakim celu się go stosuje

Lek Xenical jest lekiem stosowanym w leczeniu otyłości. Jego działanie w przewodzie pokarmowym polega na hamowaniu wchłaniania około 1/3 przyjętych z pożywieniem tłuszczów.

Xenical łączy się z enzymami w przewodzie pokarmowym (lipazami) i hamuje rozpad niektórych zjedzonych podczas posiłku tłuszczów. Niestrawione tłuszcze nie mogą zostać wchłonięte i są wydalane z organizmu.

Xenical jest wskazany do stosowania w leczeniu otyłości jednocześnie z umiarkowaną niskokaloryczną dietą.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku XENICAL

Kiedy nie stosować leku XENICAL

- jeśli u pacjenta stwierdzono alergię (uczulenie) na orlistat lub którykolwiek z pozostałych składników leku Xenical,
- jeśli u pacjenta występuje przewlekły zespół złego wchłaniania (niedostateczne wchłanianie składników odżywczych z przewodu pokarmowego),
- jeśli u pacjenta występuje zastój żółci (choroba wątroby),
- jeśli pacjentka karmi piersią.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Zmniejszenie masy ciała może wpływać na dawkowanie innych przyjmowanych leków (np. z powodu zwiększonego stężenia cholesterolu lub cukrzycy). Należy skonsultować stosowanie innych leków z lekarzem. Zmniejszenie masy ciała może spowodować konieczność zmiany schematu dawkowania przyjmowanych leków.

W celu zapewnienia optymalnej skuteczności leku Xenical należy przestrzegać zaleceń lekarza dotyczących stosowania diety. Jak w każdym przypadku programu leczenia otyłości, nadmierne spożycie tłuszczu i kalorii osłabi efekt zmniejszenia masy ciała.

Leczenie orlistatem może spowodować nieszkodliwe zmiany czynności jelit, objawiające się występowaniem stolców tłuszczowych lub oleistych, wywołanych wydalaniem z kałem niestrawionego tłuszczu. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań niepożądanych zwiększa się w przypadku, gdy Xenical jest przyjmowany z dietą o dużej zawartości tłuszczu. Dobową podaż tłuszczów należy rozdzielić na trzy główne posiłki, ponieważ zażycie leku Xenical z posiłkiem zawierającym bardzo duże ilości tłuszczu może prowadzić do nasilenia działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego.

Zaleca się stosowanie dodatkowej metody antykoncepcji w celu uniknięcia osłabienia działania doustnych środków antykoncepcyjnych w przypadku wystąpienia ciężkiej biegunki.

Stosowanie orlistatu może być związane z występowaniem kamieni nerkowych u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek. Należy poinformować lekarza, jeśli choruje się na przewlekłą niewydolność nerek.

Dzieci

Lek Xenical nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci.

Inne leki i Xenical

Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, nawet tych, które wydawane są bez recepty.

Jest to istotne, ponieważ jednoczesne stosowanie dwóch lub więcej leków może nasilać lub osłabiać działanie leków.

Lek Xenical może zmieniać działanie:

- Leków przeciwzakrzepowych (np. warfaryny). Lekarz może uznać za konieczne monitorowanie parametrów krzepnięcia krwi.
- Cyklosporyny. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania cyklosporyny. Lekarz może uznać za konieczne monitorowanie stężenia cyklosporyny we krwi częściej niż zwykle.
- Soli jodu i (lub) lewotyroksyny. Mogą wystąpić przypadki hipotyreozy i (lub) zmniejszenia kontroli hipotyreozy.
- Amiodaronu. Należy zapytać lekarza o zalecenia.
- Leków stosowanych w leczeniu HIV.
- Leków stosowanych w leczeniu depresji, zaburzeń psychicznych lub lękowych.

Lek Xenical zmniejsza wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, szczególnie beta-karotenu oraz witaminy E. Dlatego należy przestrzegać zaleceń lekarza i stosować dobrze zrównoważoną dietę bogatą w witaminy i warzywa. Lekarz może zalecić przyjmowanie uzupełniających preparatów wielowitaminowych.

Orlistat może wpłynąć na niestabilność leczenia przeciwpadaczkowego u pacjentów z padaczką, przez obniżenie wchłaniania leków przeciwpadaczkowych, co w konsekwencji może prowadzić do wystąpienia napadów padaczkowych. Należy poinformować lekarza, jeśli doszło do zmiany częstości występowania i (lub) ciężkości napadów drgawek w czasie przyjmowania leku Xenical razem z lekami przeciwpadaczkowymi.

Xenical nie jest zalecany dla pacjentów przyjmujących akarbozę (lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2).

Xenical z jedzeniem i piciem

Lek Xenical może być przyjmowany bezpośrednio przed posiłkiem, w trakcie posiłku lub do jednej godziny po posiłku. Kapsułkę należy połknąć popijając wodą.

Ciąża i karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania leku Xenical w czasie ciąży.

Ponieważ nie stwierdzono, czy lek Xenical przenika do mleka matek karmiących, jest on przeciwwskazany w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie jest znane działanie leku Xenical na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

3. Jak stosować lek XENICAL

Lek Xenical należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem. Zazwyczaj stosowana dawka leku Xenical, to jedna kapsułka 120 mg przyjmowana w trakcie każdego z trzech głównych posiłków. Należy ją przyjąć bezpośrednio przed posiłkiem, w czasie lub w ciągu godziny po spożyciu posiłku. Kapsułkę należy połykać popijając wodą.

Podczas stosowania leku Xenical należy stosować zbilansowaną dietę o kontrolowanej zawartości kalorii, bogatą w owoce i warzywa, w której około 30% kalorii pochodzi z tłuszczów. Dobowe spożycie tłuszczów, węglowodanów i białek, powinno być rozłożone na 3 główne posiłki. Oznacza to, że należy przyjmować 1 kapsułkę leku w czasie śniadania, 1 kapsułkę leku w czasie obiadu i 1 kapsułkę leku w czasie kolacji. W celu zapewnienia pełnej skuteczności leczenia należy unikać spożywania pokarmów zawierających tłuszcz, takich jak: ciastka, czekolada i pikantne przekąski pomiędzy głównymi posiłkami.

Lek Xenical działa wyłącznie wtedy, gdy dieta zawiera tłuszcze, dlatego też, jeśli pacjent nie spożywa posiłku lub gdy posiłek nie zawiera tłuszczów, nie jest konieczne przyjęcie leku Xenical.

Jeśli z jakiegokolwiek powodu preparat był przyjmowany inaczej niż zalecono, należy poinformować lekarza. W przeciwnym razie lekarz może ocenić terapię jako nieskuteczną lub źle tolerowaną i może niepotrzebnie zmienić leczenie.

Lekarz zaleci zaprzestanie przyjmowania leku Xenical, jeśli pacjent nie utracił co najmniej 5% masy ciała w okresie 12 tygodni stosowania leku Xenical.

Xenical został przebadany w długoterminowych badaniach klinicznych trwających 4 lata.

W przypadku zażycia większej niż zalecana dawki leku XENICAL

W przypadku przyjęcia większej niż zalecano liczby kapsułek lub w przypadku spożycia leku przez przypadkową osobę należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub udać się do szpitala, gdyż może zaistnieć konieczność uzyskania fachowej pomocy.

W przypadku pominięcia dawki leku XENICAL

Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę leku, powinien przyjąć ją jak najszybciej, o ile od ostatniego posiłku nie upłynęła więcej niż 1 godzina, a następnie kontynuować leczenie zgodnie z zaleceniem. Nie należy przyjmować leku w podwójnej dawce. W przypadku pominięcia kilku kolejnych dawek należy poinformować o tym lekarza i przestrzegać jego zaleceń.

Nie należy zmieniać zaleconego dawkowania, chyba że zaleci to lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Xenical może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Pacjent powinien niezwłocznie poinformować lekarza o pogorszeniu samopoczucia w czasie stosowania leku Xenical.

Większość działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Xenical wynika z jego miejscowego działania w przewodzie pokarmowym. Stwierdzane działania niepożądane mają najczęściej niewielkie nasilenie, występują na początku leczenia, przemijają po pewnym czasie i występują szczególnie po posiłkach zawierających znaczne ilości tłuszczu. Zazwyczaj działania te znikają podczas kontynuowania leczenia i stosowania zalecanej diety.

Działania niepożądane występujące bardzo często (u więcej niż 1 pacjenta na 10)

Ból głowy, bóle brzucha/dyskomfort, parcie na stolec lub częste oddawanie stolca, wzdęcia z oddawaniem gazów, plamienie tłuszczowe, tłuszczowe lub oleiste stolce, płynne stolce, małe stężenie cukru we krwi (u niektórych pacjentów z cukrzycą typu 2).

Działania niepożądane występujące często (u 1 do 10 pacjentów na 100)

Bóle odbytu/dyskomfort, miękkie stolce, nietrzymanie stolca, wzdęcia (u niektórych pacjentów z cukrzycą typu 2), choroby zębów lub dziąseł, nieregularne miesiączkowanie, zmęczenie.

Były zgłaszane również działania niepożądane wymienione poniżej, ale na podstawie dostępnych danych nie jest możliwe ustalenie częstości ich występowania:

Reakcje alergiczne. Główne objawy to: świąd, pokrzywka, bąble, (lekkouniesione, swędzące wykwity skórne, bledsze lub bardziej zaczerwienione niż otaczająca je skóra), poważne trudności w oddychaniu, nudności, wymioty, złe samopoczucie. Pęcherze na skórze (w tym pękające). Uchyłkowatość. Krwawienie z odbytu (odbytnicy). Zwiększenie aktywności niektórych enzymów wątrobowych w testach krwi. Zapalenie wątroby, którego objawy mogą obejmować zażółcenie skóry i oczu, swędzenie, ciemno zabarwiony mocz, ból żołądka i tkliwość wątroby (wskazuje na nią ból pod żebrami z przodu klatki piersiowej po prawej stronie ciała), czasami z utratą apetytu. Należy przerwać stosowanie leku Xenical, jeśli wystąpią takie objawy i powiedzieć o tym lekarzowi. Kamica żółciowa. Zapalenie trzustki. Nefropatia szczawianowa (nagromadzenie szczawianu wapnia, co może prowadzić do kamicy nerkowej). Patrz punkt 2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku Xenical - wpływ na krzepliwość krwi w przypadku przyjmowania razem z lekami przeciwzakrzepowymi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#)*. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. **Jak przechowywać lek XENICAL**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Blistry

Nie stosować leku Xenical po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

W celu ochrony przed światłem i wilgocią, przechowywać w oryginalnym opakowaniu, a blistry przechowywać w kartoniku zewnętrznym.

Szklana butelka

Nie stosować leku Xenical po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

W celu ochrony przed wilgocią przechowywać opakowanie szczelnie zamknięte.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek XENICAL

- Substancją czynną jest orlistat. Każda kapsułka zawiera 120 mg orlistatu.
- Inne składniki leku to celuloza mikrokrystaliczna (E460), sól sodowa glikolanu skrobi (typ A), powidon (E1201), laurylosiarczan sodowy i talk. Otoczka kapsułki składa się z żelatyny, indygokarminy (E132), dwutlenku tytanu (E171) oraz tuszu drukarskiego jadalnego.

Jak wygląda lek XENICAL i co zawiera opakowanie

Kapsułki leku Xenical są turkusowe z napisem „XENICAL 120” i są dostępne w blistrach lub szklanych butelkach zawierających 21, 42 lub 84 kapsułki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być dostępne w sprzedaży.

Podmiot odpowiedzialny

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Niemcy

Wytwórca

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Bahnhofstr. 1a
17498 Mesekenhagen
Niemcy

lub

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 23-24
17489 Greifswald
Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.