

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

alli 60 mg, harde capsules

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Iedere harde capsule bevat 60 mg orlistat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Harde capsule.

De capsule heeft een donkerblauwe band rond het midden; de boven- en onderkant zijn turquoise en bedrukt met de tekst "alli".

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

alli is geïndiceerd voor gewichtsverlies bij volwassenen met overgewicht (BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>) en moet worden gebruikt in combinatie met een licht hypocalorisch dieet met verlaagd vetgehalte.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

Volwassenen

De aanbevolen behandelingsdosis is driemaal daags één capsule van 60 mg. Per 24 uur mogen er niet meer dan drie capsules van 60 mg worden ingenomen.

Dieet en lichaamsbeweging zijn belangrijke onderdelen van elk programma waarmee gewichtsverlies wordt beoogd. Aanbevolen wordt om reeds vóór aanvang van de behandeling met alli met een voedings- en lichaamsbewegingprogramma te beginnen.

Tijdens de behandeling met orlistat moet de patiënt een gevarieerd en licht hypocalorisch dieet volgen, waarvan de calorische waarde voor circa 30% van vetten afkomstig is (ofwel minder dan 67 gram vet, uitgaande van 2.000 kcal/dag). De dagelijkse inname van vet, koolhydraten en eiwitten dient over drie hoofdmaaltijden per dag verdeeld te worden.

Na afloop van de behandeling met alli moeten dieet en lichaamsbeweging worden voortgezet.

De behandeling dient niet langer te duren dan 6 maanden.

Patiënten die na twaalf weken met alli te zijn behandeld nog geen gewichtsverlies vertonen, dienen hun arts of een apotheker te raadplegen. Mogelijk moet de behandeling worden gestaakt.

Speciale populaties

Ouderen ( $\geq 65$  jaar oud)

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar voor het gebruik van orlistat bij ouderen. Aangezien orlistat echter slechts minimaal wordt geabsorbeerd, hoeft de dosis bij ouderen niet te worden aangepast.

## Lever en nierfunctiestoornissen

Het effect van orlistat bij patiënten met lever- en/of nierfunctiestoornissen is niet onderzocht (zie rubriek 4.4). Aangezien orlistat echter slechts minimaal wordt geabsorbeerd, hoeft de dosis bij patiënten met lever- en/of nierfunctiestoornissen niet te worden aangepast.

## Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van alli bij kinderen in de leeftijd van 18 jaar en jonger is niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

## Wijze van toediening

De capsule moet onmiddellijk voor, tijdens of uiterlijk één uur na iedere hoofdmaaltijd worden ingenomen met water. Als de maaltijd wordt overgeslagen of geen vet bevat, dient de dosis orlistat niet te worden ingenomen

## **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Gelijktijdige behandeling met ciclosporine (zie rubriek 4.5)
- Chronisch malabsorptiesyndroom
- Cholestase
- Zwangerschap (zie rubriek 4.6)
- Borstvoeding (zie rubriek 4.6)
- Gelijktijdige behandeling met warfarine of andere orale antistollingsmiddelen (zie de rubrieken 4.5 en 4.8)

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### Gastro-intestinale symptomen

De patiënten moeten worden geadviseerd zich te houden aan de aanbevolen voedingsaanbevelingen (zie rubriek 4.2). Als orlistat wordt ingenomen bij een afzonderlijke maaltijd of bij voedsel met een hoog vetgehalte, kan dat de kans op bijwerkingen in het maagdarmkanaal vergroten (zie rubriek 4.8).

### In vet oplosbare vitaminen

De behandeling met orlistat kan leiden tot verminderde opname van in vet oplosbare vitaminen (A, D, E en K) (zie rubriek 4.5). Daarom dient de behandeling te worden aangevuld met een multivitaminepreparaat, in te nemen rond bedtijd.

### Geneesmiddelen tegen diabetes

Gewichtsverlies kan samengaan met verbeterde metabolische regulering bij patiënten met diabetes. Patiënten die geneesmiddelen tegen diabetes gebruiken, dienen een arts te raadplegen voordat zij de behandeling met alli beginnen. Het kan immers nodig zijn de dosis van hun antidiabeticum aan te passen.

### Geneesmiddelen tegen hypertensie of hypercholesterolemie

Gewichtsverlies kan ook samengaan met verbetering van de bloeddruk en cholesterolwaarden. Patiënten die geneesmiddelen tegen hypertensie of hypercholesterolemie gebruiken, dienen een arts of apotheker te raadplegen wanneer zij daarnaast ook alli gebruiken, voor het geval de dosering van deze geneesmiddelen moet worden aangepast.

### Amiodaron

Patiënten die amiodaron gebruiken, dienen een arts te raadplegen voordat zij beginnen met de behandeling met alli (zie rubriek 4.5).

### Rectale bloeding

Bij patiënten, die orlistat gebruiken, zijn gevallen bekend van rectale bloedingen. Als dit verschijnsel zich voordoet, dient de patiënt een arts te raadplegen.

### Orale contraceptiva

Het gebruik van een aanvullende anticonceptiemethode wordt aanbevolen, om mogelijk falen van orale contraceptiva dat kan optreden bij ernstige diarree te voorkomen (zie rubriek 4.5).

### Nieraandoening

Patiënten met een nieraandoening dienen voor aanvang van de behandeling met alli een arts te raadplegen, aangezien het gebruik van orlistat gepaard kan gaan met hyperoxalurie en oxalaatnefropathie, soms met nierfalen tot gevolg. Dit risico is verhoogd bij patiënten met een onderliggende chronische nierziekte en/of volumedepletie.

### Levothyroxine

Hypothyreoïdie en/of verminderde controle van hypothyreoïdie kan optreden indien orlistat en levothyroxine gelijktijdig worden gebruikt (zie rubriek 4.5). Patiënten die levothyroxine gebruiken, dienen een arts te raadplegen voordat zij de behandeling met alli beginnen. Mogelijk moeten orlistat en levothyroxine op verschillende tijdstippen ingenomen worden en de dosis van levothyroxine moet mogelijk aangepast worden.

### Anti-epileptica

Patiënten die een anti-epilepticum gebruiken, dienen hun arts te raadplegen voordat zij de behandeling met alli beginnen aangezien zij gecontroleerd moeten worden op mogelijke veranderingen in de frequentie en hevigheid van convulsies. Als dit gebeurt, moet overwogen worden om orlistat en anti-epileptica op verschillende tijdstippen te gebruiken (zie rubriek 4.5).

### Antiretrovirale medicatie voor HIV

Patiënten moeten een arts raadplegen voordat ze alli gelijktijdig met antiretrovirale geneesmiddelen gaan gebruiken. Orlistat kan mogelijk de absorptie van antiretrovirale geneesmiddelen voor HIV verminderen en de werkzaamheid van antiretrovirale geneesmiddelen voor HIV negatief beïnvloeden (zie rubriek 4.5).

### Informatie over hulpstoffen

alli 60 mg harde capsules bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### Ciclosporine

In een geneesmiddel-geneesmiddel interactiestudie is een afname van de plasmaconcentratie van ciclosporine waargenomen. Een dergelijke afname werd ook in verschillende gevallen gemeld wanneer orlistat gelijktijdig werd toegediend. Dit kan leiden tot vermindering van de immunosuppressieve werkzaamheid. Het gelijktijdig gebruik van alli en cyclosporine is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

### Orale antistollingsmiddelen

Gebruik van orlistat in combinatie met warfarine of andere orale antistollingsmiddelen kan de internationale genormaliseerde verhoudings (INR)- waarden beïnvloeden (zie rubriek 4.8). Het gelijktijdig gebruik van alli en warfarine of andere orale antistollingsmiddelen is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

### Orale contraceptiva

Het ontbreken van een interactie tussen orlistat en orale contraceptiva is aangetoond in specifieke geneesmiddel-geneesmiddel interactiestudies. Echter, orlistat kan indirect de beschikbaarheid van orale anticonceptiva doen afnemen en in sommige individuele gevallen leiden tot onverwachte zwangerschap. Het gebruik van een aanvullende anticonceptiemethode wordt aanbevolen bij ernstige diarree (zie rubriek 4.4).

### Levothyroxine

Hypothyreoïdie en/of verminderde controle van hypothyreoïdie kan optreden wanneer orlistat en levothyroxine gelijktijdig worden gebruikt (zie rubriek 4.4). Dit kan veroorzaakt worden door een verminderde absorptie van jodiumzouten en/oflevothyroxine.

### Anti-epileptica

Convulsies zijn gerapporteerd bij patiënten die gelijktijdig behandeld werden met orlistat en anti-epileptica b.v. valproaat, lamotrigine, waarvoor een causaal verband met een interactie niet kan worden uitgesloten. Orlistat zou de absorptie van anti-epileptica kunnen verminderen, wat tot convulsies kan lijden.

### Antiretrovirale geneesmiddelen

Uit literatuur en postmarketingervaring is gebleken dat orlistat mogelijk de absorptie van antiretrovirale geneesmiddelen voor HIV vermindert en een negatief effect op de werkzaamheid van antiretrovirale geneesmiddelen voor HIV kan hebben (zie rubriek 4.4).

### In vet oplosbare vitaminen

De behandeling met orlistat kan leiden tot verminderde absorptie van in vet oplosbare vitaminen (A, D, E en K).

Bij de overgrote meerderheid van de proefpersonen in klinische onderzoeken die maximaal vier hele jaren werden behandeld met orlistat bleef de concentratie van vitamine A, D, E en K en bètacaroteen binnen de normale waarden. Desalniettemin moet de patiënt worden aangeraden rond bedtijd een multivitaminepreparaat in te nemen, om een toereikende absorptie van vitaminen te garanderen (zie rubriek 4.4).

### Acarbose

Aangezien er geen onderzoek is uitgevoerd naar de farmacokinetische interacties, wordt het gebruik van alli bij patiënten die ook acarbose gebruiken, niet aanbevolen.

### Amiodaron

Bij een beperkt aantal gezonde vrijwilligers die orlistat ontvingen als concomiterende medicatie werd een afname waargenomen van de plasmaconcentratie van een enkelvoudige dosis amiodaron. Over de klinische relevantie van dit effect bij patiënten die amiodaron gebruiken, is niets bekend. Patiënten die amiodaron gebruiken moeten een arts raadplegen voordat zij de behandeling met alli beginnen. De dosis van amiodaron moet mogelijk aangepast worden tijdens het gebruik van alli.

## Antidepressiva, antipsychotica (zoals lithium) en benzodiazepines

Er zijn een aantal meldingen van verminderde werkzaamheid van antidepressiva, antipsychotica (waaronder lithium) en benzodiazepines samenvallend met het begin van een behandeling met Orlistat in eerder goed gecontroleerde patiënten. Daarom mag een behandeling met Orlistat alleen worden gestart na een zorgvuldige afweging van de mogelijke impact op deze patiënten.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Vrouwen die zwanger kunnen worden / Anticonceptie voor mannen en vrouwen

Het gebruik van een aanvullende anticonceptiemethode wordt aanbevolen, om mogelijk falen van orale contraceptiva dat kan optreden bij ernstige diarree te voorkomen (zie rubrieken 4.4 en 4.5).

#### Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over blootstelling aan orlistat tijdens de zwangerschap. In dierproeven zijn geen rechtstreekse of indirecte schadelijke effecten waargenomen op de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

alli is gecontra-indiceerd bij zwangerschap (zie rubriek 4.3).

#### Borstvoeding

Aangezien niet bekend is of orlistat in de moedermelk wordt afgescheiden, is alli gecontra-indiceerd bij vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.3).

#### Vruchtbaarheid

Dierstudies tonen geen schadelijke effecten aan met betrekking tot vruchtbaarheid.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Orlistat heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meeste bijwerkingen van orlistat doen zich voor in het maagdarmkanaal en houden verband met de farmacologische eigenschap van het geneesmiddel dat het de absorptie van geconsumeerd vet verhindert.

De bijwerkingen in het maagdarmkanaal die zijn waargenomen in klinische onderzoeken naar orlistat 60 mg met een duur van anderhalf tot twee jaar waren veelal mild en van voorbijgaande aard. Ze deden zich meestal voor in de beginperiode van de behandeling (binnen drie maanden) en traden bij de meeste patiënten slechts één keer op. Een dieet, laag in vetgehalte, vermindert de kans op bijwerkingen in het maagdarmkanaal (zie rubriek 4.4).

#### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In het overzicht hieronder staan de bijwerkingen gegroepeerd naar systeem orgaanclassificatie en frequentie. Frequentie wordt als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) en onbekend (kan niet op basis van de beschikbare gegevens worden geschat).

De frequentie van bijwerkingen die zijn waargenomen bij gebruik van orlistat na het in de handel brengen is niet bekend, aangezien die bijwerkingen op vrijwillige basis werden gemeld door een populatie van onduidelijke omvang.

Hieronder worden voor iedere frequentieklasse de bijwerkingen vermeld, in afnemende volgorde van ernst.

<b>Systeem orgaanclassificatie en frequentie</b>	<b>Bijwerking</b>
Bloed- en lymfestelselaandoeningen  Niet bekend	Verlaagde protrombinewaarden en verhoogde INR-waarden (zie rubriek 4.3 en 4.5)
Immuunsysteemaandoeningen  Niet bekend	Overgevoelighedsreacties, waaronder anafylaxie, bronchospasme, angio-oedeem, pruritus, uitslag en urticaria
Psychische stoornissen  Vaak	Bezorgdheid†
Maagdarmsstelselaandoeningen  Zeer vaak       Vaak    Niet bekend	Olieachtige vlekken Winden met verlies van ontlasting Sterke defecatie-drang Vettige, olieachtige ontlasting Olieachtige lozing Flatulentie Zachte ontlasting  Buikpijn Faecale incontinentie Vloeibare ontlasting Verhoogde defecatie  Diverticulitis Pancreatitis Lichte rectale bloedingen (zie rubriek 4.4)
Nier- en urinewegaandoeningen  Niet bekend	Oxalaat nefropathie, soms met nierfalen tot
Lever- en galaandoeningen  Niet bekend	Hepatitis die ernstig kan zijn. Een aantal fatale gevallen of gevallen waarbij levertransplantatie nodig was, zijn gemeld. Cholelithiasis Verhoogde transaminase- en alkalische fosfatase- waarden
Huid- en onderhuidaandoeningen  Niet bekend	Pemphigus

† Het ligt voor de hand dat behandeling met orlistat bezorgdheid kan veroorzaken met het oog op, of gepaard gaande met bijwerkingen in het maag-darmkanaal.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

## 4.9 Overdosering

In een onderzoek met enkelvoudige doses van 800 mg orlistat en meervoudige doses van maximaal 400 mg orlistat, driemaal daags gedurende vijftien dagen bij patiënten met normaal gewicht en patiënten met obesitas, zijn geen significante klinische effecten aangetoond. Daarnaast werd orlistat gedurende zes maanden in drie maal dagelijkse doses van 240 mg toegediend bij patiënten met obesitas. Voor de meeste gevallen van overdosering van orlistat, gemeld na het in de handel brengen, werden hetzij geen bijwerkingen gemeld, hetzij bijwerkingen gemeld vergelijkbaar met de bijwerkingen die voor aanbevolen doseringen van orlistat zijn gemeld.

In het geval van een overdosering moet medisch advies worden ingewonnen. Bij een significante overdosering van orlistat wordt aanbevolen de patiënt gedurende 24 uur te observeren. Uit onderzoek bij mensen en dieren is gebleken dat eventuele systemische effecten die zijn toe te schrijven aan de lipaseremmende eigenschappen van orlistat snel omkeerbaar zijn.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: preparaten ter bestrijding van overgewicht, exclusief dieet producten, perifeer actieve producten ter bestrijding van overgewicht, ATC-code: A08AB01.

Orlistat is een krachtige, specifieke en langwerkende remmer van gastro-intestinale lipasen. Het middel werkt in op het lumen van de maag en de dunne darm door een covalente binding aan te gaan met de actieve serine bindingsplaats van de maag- en pancreaslipasen. Het gedeactiveerde enzym kan daardoor het voedingsvet, in de vorm van triglyceriden, niet hydrolyseren tot absorbeerbare vrije vetzuren en monoglyceriden. Op basis van klinisch onderzoek wordt geschat dat orlistat 60 mg driemaal daags de opname van circa 25% van het voedingsvet blokkeert. Het gebruik van orlistat resulteert in een toename van fecaal vet vanaf 24 tot 48 uur na toediening. Nadat de behandeling wordt gestaakt, keert het fecaal vetgehalte terug naar het niveau van voor de behandeling, doorgaans binnen 48 tot 72 uur.

Uit twee dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studies onder volwassenen met een BMI van  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> is gebleken dat orlistat 60 mg werkzaam is als het driemaal daags in combinatie met een hypocalorisch dieet met verlaagd vetgehalte wordt gebruikt. De primaire parameter, verandering in lichaamsgewicht vanaf de baseline (moment van randomisering) werd beoordeeld op basis van verandering van lichaamsgewicht in de tijd (Tabel 1) en het percentage proefpersonen wier lichaamsgewicht met tenminste 5% of ten minste 10% was afgenomen (Tabel 2). Hoewel het gewichtsverlies in beide studies gedurende twaalf behandlungsmaanden werd beoordeeld, vond het meeste gewichtsverlies gedurende de eerste zes maanden plaats.

**Tabel 1: Effect van 6 maanden behandeling op lichaamsgewicht t.o.v. baseline**

	Behandelingsgroep	N	Relatieve gemiddelde verandering (%)	Gemiddelde verandering (kg)
Onderzoek 1	Placebo	204	-3,24	-3,11
	Orlistat 60 mg	216	-5,55	-5,20 <sup>a</sup>
Onderzoek 2	Placebo	183	-1,17	-1,05
	Orlistat 60 mg	191	-3,66	-3,59 <sup>a</sup>
Samengevoegde gegevens	Placebo	387	-2,20	-2,09
	Orlistat 60 mg	407	-4,60	-4,40 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> p<0,001 versus placebo



<b>Tabel 2: Responsanalyse na 6 maanden</b>				
	<b>≥5% verlies van lichaamsgewicht t.o.v. baseline (%)</b>		<b>≥10% verlies van lichaamsgewicht t.o.v. baseline (%)</b>	
	<b>Placebo</b>	<b>Orlistat 60 mg</b>	<b>Placebo</b>	<b>Orlistat 60 mg</b>
Onderzoek 1	30,9	54,6 <sup>a</sup>	10,3	21,3 <sup>b</sup>
Onderzoek 2	21,3	37,7 <sup>a</sup>	2,2	10,5 <sup>b</sup>
Samengevoegde gegevens	26,4	46,7 <sup>a</sup>	6,5	16,2 <sup>a</sup>
Vergelijking met placebo: <sup>a</sup> p<0,001; <sup>b</sup> p<0,01				

Behalve gewichtsverlies bood orlistat 60 mg na een behandeling van 6 maanden ook nog andere belangrijke gezondheidsvoordelen. De gemiddelde relatieve verandering van het totale cholesterol gehalte was -2,4% voor orlistat 60 mg (baseline 5,20 mmol/l) en +2,8% voor placebo (baseline 5,26 mmol/l). De gemiddelde relatieve verandering van het LDL cholesterol gehalte was -3,5% voor orlistat 60 mg (baseline 3,30 mmol/l) en +3,8% voor placebo (baseline 3,41 mmol/l). De gemiddelde buikomtrek was -4,5 cm voor orlistat 60 mg (baseline 103,7 cm) en -3,6 cm voor placebo (baseline 103,5 cm). Alle vergelijkingen t.o.v. placebo waren statistisch significant.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Onderzoek bij vrijwilligers met normaal gewicht en met obesitas wijst op een minimale absorptie van orlistat. De plasmaspiegel van intact orlistat was acht uur na orale toediening van orlistat 360 mg niet meetbaar (<5 ng/ml).

Meer in het algemeen kon orlistat bij therapeutische doses slechts sporadisch onveranderd in het plasma worden aangetoond en alleen in extreem lage concentraties (<10 ng/ml of 0,02 µmol). Er waren evenmin aanwijzingen voor accumulatie; ook dit wijst op minimale absorptie.

### Distributie

Het distributievolume kan niet worden bepaald, omdat het werkzame bestanddeel nauwelijks wordt geabsorbeerd en geen gedefinieerde systemische farmacokinetische eigenschappen heeft. In vitro wordt orlistat voor meer dan 99% gebonden aan plasma-eiwitten (in hoofdzaak lipoproteïnen en albumine). Orlistat verdeelt zich slechts minimaal over erythrocyten.

### Biotransformatie

De resultaten van dierproeven wijzen uit dat het metabolisme van orlistat voornamelijk lijkt plaats te vinden in de wand van het maagdarmkanaal. Uit een studie onder patiënten met obesitas bleek dat van het minimale deel van de dosis dat wel systemisch werd geabsorbeerd, twee belangrijke metaboliëten M1 (4-atoom lactonring, gehydrolyseerd) en M3 (M1 met een afgesplitst N-formylleucinedeel) circa 42% van de totale plasmaconcentratie voor hun rekening namen.

M1 en M3 hebben een open bètalactonring en vertonen een extreem zwakke lipaseremmende werking (respectievelijk 1.000 en 2.500 zwakker dan orlistat). Vanwege die lage lipaseremmende werking en de lage plasmaconcentraties bij therapeutische doses (respectievelijk gemiddeld 26 ng/ml en 108 ng/ml) gelden deze metaboliëten farmacologisch gezien als onbetekenend.

### Eliminatie

Uit onderzoek bij proefpersonen met normaal gewicht en met obesitas is gebleken dat het deel van de werkzame stof dat niet wordt geabsorbeerd, voornamelijk met de feces wordt uitgescheiden. Circa 97% van de toegediende dosis werd via de feces uitgescheiden, waarvan 83% in de vorm van onveranderd orlistat.

De cumulatieve renale uitscheiding van de totale hoeveelheid orlistat bedroeg <2% van de betreffende dosis. Complete uitscheiding (zowel fecaal als renaal) werd na drie tot vijf dagen vastgesteld. Qua beschikbaarheid van orlistat lijkt er geen verschil te bestaan tussen vrijwilligers met normaal gewicht en

met obesitas. Orlistat, M1 en M3 worden alle via de gal uitgescheiden.

### **5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, en toxiciteit bij vruchtbaarheid, reproductie en groei. Het is onwaarschijnlijk dat het medicinale gebruik van orlistat een risico vormt voor het aquatische of terrestrische milieu. Desondanks moet elk mogelijk risico vermeden worden (zie rubriek 6.6).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Inhoud capsule

Microkristallijne cellulose (E460)

Natriumzetmeelglycolaat (type A)

Povidon (E1201) (K-waarde 30)

Natriumlaurylsulfaat

Talk.

Omhulsel capsule

Gelatine

Indigokarmijn (E132)

Titaandioxide (E171)

Natriumlaurylsulfaat

Sorbitaanmonolauraat.

Inkt van bedrukking

Schellak

IJzeroxide zwart (E172)

Propyleenglycol.

Capsuleband

Gelatine

Polysorbaat 80

Indigokarmijn (E132).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

Twee jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij het bewaren**

Niet bewaren boven 25°C.

De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Flesje van high-density polyethyleen (HDPE) met kindveilige sluiting, met 42, 60, 84, 90 of 120 harde capsules. Het flesje bevat 2 gesealde cilindertjes met silica gel als droogmiddel.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Haleon Ireland Dungarvan Limited,  
Knockbrack,  
Dungarvan,  
Co. Waterford,  
Ierland

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/07/401/007-011

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGINGVAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 juli 2007

Datum van laatste verlenging: 29 juni 2017

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

alli 60 mg harde capsules:

Haleon Germany GmbH, Barthstraße 4, 80339 München, Duitsland

Famar S.A., 48 KM Athens-Lamia, 190 11 Avlona, Griekenland.

De gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moet de naam en het adres vermelden van de fabrikant die verantwoordelijk is voor de vrijgave van de betrokken partij.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

alli 60 mg harde capsules: Niet aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

### **• Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT HET VEILIG EN EFFECTIEF GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

### **• Risk Management Plan (RMP - risicobeheerplan)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**KARTON**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

alli 60 mg harde capsules  
orlistat

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Iedere harde capsule bevat 60 mg orlistat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Deze verpakking bevat:

1 flesje met 42 harde capsules  
1 flesje met 60 harde capsules  
1 flesje met 84 harde capsules  
1 flesje met 90 harde capsules  
1 flesje met 120 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet bewaren boven 25°C.  
De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.



**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Haleon Ireland Dungarvan Limited,  
Knockbrack,  
Dungarvan,  
Co. Waterford,  
Ierland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/07/401/007-011

**13. PARTIJNUMMER**

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

Helpt om gewicht te verliezen  
Kan u helpen om meer af te vallen dan alleen met diëten.

alli wordt gebruikt om gewicht te verliezen in combinatie met een dieet met verminderde calorie- en vetinname voor volwassenen van 18 jaar en ouder, die aan overgewicht lijden.

Het is klinisch bewezen dat alli helpt om meer af te vallen dan met diëten alleen. De capsules werken alleen in het spijsverteringskanaal. Het stopt de opname van ongeveer een kwart van het vet dat u via uw voedsel binnenkrijgt. Dit vet verlaat uw lichaam en kan mogelijk een effect hebben op uw stoelgang. Volg een dieet met verlaagde vetinname om deze effecten onder controle te houden.

Hoe te gebruiken:

- één capsule heel doorslikken met water, drie keer per dag bij iedere maaltijd die vet bevat.
- neem niet meer dan drie capsules per dag.
- het is aan te raden eenmaal per dag bij het slapengaan een vitaminesupplement te nemen (dat de vitamines A, D, E en K bevat).
- u dient alli niet langer dan 6 maanden te gebruiken.

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**LABEL OP HET FLESJE**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

alli 60 mg harde capsules  
orlistat

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Iedere harde capsule bevat 60 mg orlistat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

42 harde capsules  
60 harde capsules  
84 harde capsules  
90 harde capsules  
120 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet bewaren boven 25°C.  
De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Haleon Ireland Dungarvan Limited,  
Knockbrack,  
Dungarvan,  
Co. Waterford,  
Ierland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/07/401/007-011

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel niet op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

Helpt om gewicht te verliezen

Volwassenen, vanaf 18 jaar, die aan overgewicht lijden.

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **alli 60 mg harde capsules** orlistat

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen, want er staat belangrijke informatie in voor u.**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals beschreven in deze bijsluiter of zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Neem contact op met uw arts of apotheker als u na 12 weken gebruik van alli geen gewicht verliest. Mogelijk dient u te stoppen met het gebruik van alli.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
  - Het risico van aan overgewicht lijden
  - Hoe alli werkt
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
  - Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?
  - Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
  - Neemt u nog andere geneesmiddelen in?
  - Waarop moet u letten met eten en drinken?
  - Zwangerschap en borstvoeding
  - Rijvaardigheid en het gebruik van machines
3. Hoe neemt u dit middel in?
  - Voorbereiding op afvallen
    - Kies uw begindatum
    - Bepaal hoeveel u wilt afvallen
    - Bepaal uw streefwaarden voor calorieën en vet
  - Inname van alli
    - Volwassenen van 18 jaar en ouder
    - Hoe lang moet ik alli innemen
    - Heeft u te veel van dit middel ingenomen?
    - Bent u vergeten dit middel in te nemen?
4. Mogelijke bijwerkingen
  - Ernstige bijwerkingen
  - Zeer vaak voorkomende bijwerkingen
  - Vaak voorkomende bijwerkingen
  - In bloedonderzoek waargenomen effecten
  - Leren omgaan met voedingsgerelateerde behandelingseffecten
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie
  - Welke stoffen zitten er in dit middel?
  - Hoe ziet alli eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
  - Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant
  - Verdere nuttige informatie

## 1. Wat is alli en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

alli 60 mg harde capsules (orlistat) is een perifeer actief product ter bestrijding van overgewicht dat wordt gebruikt om gewicht te verliezen, voor volwassenen van 18 jaar of ouder die aan overgewicht lijden en een body mass index (BMI) hebben van 28 of hoger. alli moet worden gebruikt in combinatie met een dieet met verminderde calorie- en vetinname.

De BMI is een methode waarmee u kunt vaststellen of u een gezond lichaamsgewicht hebt of te zwaar bent in verhouding tot uw lengte. Met behulp van de onderstaande tabel kunt u bepalen of u lijdt aan overgewicht en of alli voor u het juiste middel is.

Zoek in de tabel uw lichaamslengte. Weegt u minder dan het gewicht dat naast uw lengte staat vermeldt, dan moet u geen alli gebruiken.

Lengte	Gewicht
1,50 m	63 kg
1,55 m	67,25 kg
1,60 m	71,75 kg
1,65 m	76,25 kg
1,70 m	81 kg
1,75 m	85,75 kg
1,80 m	90,75 kg
1,85 m	95,75 kg
1,90 m	101 kg

### Het risico van aan overgewicht lijden

Aan overgewicht lijden, verhoogt uw risico op het ontwikkelen van enkele ernstige gezondheidsproblemen zoals diabetes en hartkwalen. Bij deze aandoeningen hoeft u zich niet altijd ziek te voelen. Dus u dient een afspraak te maken bij uw arts voor een algemeen gezondheidsonderzoek.

### Hoe alli werkt

De werkzame stof (orlistat) in alli is ontworpen om zich te richten op het vet in uw spijsverteringskanaal. Het zorgt ervoor dat circa een kwart van al het vet in uw maaltijden niet wordt geabsorbeerd. Het niet-geabsorbeerde vet verlaat uw lichaam met de ontlasting (zie rubriek 4). Het is belangrijk dat u een dieet met verlaagd vetgehalte volgt om die bijwerkingen tegen te gaan. Als u dat doet, zal de werking van de capsules uw inspanningen bijstaan doordat het u helpt méér af te vallen dan met alleen een dieet. Voor iedere 2 kg gewichtsafname door een dieet kan alli u nog eens maximaal 1 kg extra laten afvallen.

## 2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.

- Als u zwanger bent of borstvoeding geeft.
- Als u ciclosporine inneemt, gebruikt na een orgaantransplantatie, ter bestrijding van ernstige reumatoïde artritis en bepaalde ernstige huidaandoeningen.
- Als u warfarine of andere bloedverduuners gebruikt.
- Als u lijdt aan cholestase (een aandoening waarin de galuitscheiding door de lever geblokkeerd is).
- Als een arts heeft vastgesteld dat u lijdt aan het zgn. chronisch malabsorptiesyndroom (problemen met de opname van voedsel).

## **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt.

- Als u lijdt aan diabetes. Vertel dit aan uw arts; mogelijk moet uw medicatie tegen diabetes worden aangepast.
- Als u een nieraandoening heeft. Raadpleeg uw arts voordat u alli inneemt indien u nierproblemen heeft. Het gebruik van orlistat kan in verband worden gebracht met nierstenen bij patiënten die lijden aan chronische nieraandoening.

## **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Dit geneesmiddel mag niet worden ingenomen door kinderen en adolescenten van jonger dan 18 jaar oud.

## **Neemt u nog andere geneesmiddelen in?**

Het is mogelijk dat alli invloed heeft op andere geneesmiddelen die u moet innemen. Neemt u naast alli nog andere geneesmiddelen in, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

U moet alli niet innemen in combinatie met de volgende geneesmiddelen:

- Ciclosporine: ciclosporine wordt gebruikt na orgaantransplantaties, bij ernstige reumatoïde artritis en bepaalde ernstige huidaandoeningen.
- Warfarine of andere bloedverdunners.

De anticonceptiepil en alli:

- Als u ernstige diarree krijgt, kan dat de effectiviteit van de pil verminderen. Gebruik daarom bij ernstige diarree een extra voorbehoedsmiddel.

Neem elke dag een multivitaminetablet in wanneer u alli gebruikt:

- alli kan de opname van bepaalde vitamines in uw lichaam verminderen. De multivitaminetablet moet de vitamines A, D, E en K bevatten. U dient de multivitaminetablet in te nemen voor het naar bed gaan, op het moment dat u alli niet inneemt, om er zeker van te zijn dat de vitamines geabsorbeerd worden.

Raadpleeg uw arts voordat u alli inneemt als u ook de onderstaande middelen gebruikt:

- Amiodaron, bij hartritmestoornissen.
- Acarbose, bij diabetes (een medicijn tegen diabetes, gebruikt voor de behandeling van diabetes mellitus type 2). alli wordt niet aanbevolen voor mensen die acarbose gebruiken.
- Een geneesmiddel voor de behandeling van een schildklieraandoening (levothyroxine). Het kan nodig zijn om uw dosering aan te passen en uw geneesmiddelen op verschillende tijdstippen van de dag te gebruiken.
- Een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie. Iedere verandering in de frequentie en hevigheid van uw convulsies moet u met uw arts bespreken.
- Geneesmiddelen voor de behandeling van HIV. Indien u wordt behandeld voor HIV is het belangrijk dat u uw arts raadpleegt voordat u alli gaat gebruiken.
- Geneesmiddelen voor depressie, psychiatrische stoornissen of angstgevoelens.

Als u alli inneemt, raadpleeg dan uw arts of apotheker:

- Als u een geneesmiddel tegen hoge bloeddruk gebruikt: mogelijk moet de dosis daarvan worden aangepast.
- Als u een cholesterolverlagend geneesmiddel gebruikt: mogelijk moet de dosis daarvan worden aangepast.



## Waarop moet u letten met eten en drinken?

alli moet worden gebruikt in combinatie met een dieet met verminderde calorie- en vetinname. Probeer al voor de behandeling met dit dieet te beginnen. Zie Overige nuttige informatie in rubriek 6 om de streefwaarden voor calorie- en vetinname te bepalen.

alli kan worden ingenomen direct voor of tijdens een maaltijd of tot een uur na de maaltijd. De capsule moet worden doorgeslikt met water. Dit betekent normaal gesproken dus een capsule bij het ontbijt, bij de lunch en bij het avondeten. Als u een maaltijd overslaat of een maaltijd gebruikt die geen vet bevat, dan moet u geen capsule innemen. alli werkt alleen als het voedsel een zekere hoeveelheid vet bevat.

Neem bij een vetrijke maaltijd niet meer dan de aanbevolen dosis. Als u de capsule inneemt in combinatie met te vet voedsel, verhoogt dat uw kans op voedingsgerelateerde behandelingseffecten (zie rubriek 4). Zolang u alli inneemt moet u vetrijke maaltijden dan ook zoveel mogelijk vermijden.

## Zwangerschap en borstvoeding

Als u zwanger bent of borstvoeding geeft, moet u alli niet innemen.

## Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat alli invloed heeft op uw rijvaardigheid en het gebruik van machines.

### alli bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## 3. Hoe neemt u dit middel in?

### Vorbereiding op afvallen

#### 1. *Kies uw begindatum*

Bepaal vooraf op welke dag u met de capsules wilt beginnen. Voordat u begint met het innemen van de capsules moet u al beginnen met uw dieet met verminderde calorie- en vetinname en uw lichaam enige dagen de tijd geven om aan uw nieuwe eetgewoonten te wennen. Houd in een voedingsdagboek bij wat u hebt gegeten. Een voedingsdagboek is effectief, omdat deze u bewust maakt van wat u eet, hoeveel u eet en geeft een goede basis voor veranderingen.

#### 2. *Bepaal hoeveel u wilt afvallen*

Bepaal hoeveel u wilt afvallen en stel uw streefgewicht vast. Een realistisch streven is een gewichtsafname van 5 tot 10 procent ten opzichte van uw aanvangsgewicht. De hoeveelheid in gewicht die u verliest kan variëren van week tot week. Het is het beste om geleidelijk en gestaag af te vallen, in een tempo van ongeveer 0,5 kg per week.

#### 3. *Bepaal uw streefwaarden voor calorieën en vet*

Om met succes af te vallen moet u twee dagelijkse streefwaarden vaststellen: één voor calorieën en één voor vet. Zie voor nader advies de Overige nuttige informatie in rubriek 6.

### Inname van alli

*Volwassenen van 18 jaar en ouder*

- Neem drie maal per dag een capsule in.

- Neem alli vlak voor, tijdens of tot een uur na de maaltijd. Dat betekent normaal gesproken een capsule bij het ontbijt, bij de lunch en bij het avondeten. Zorg bij de drie hoofdmaaltijden steeds voor een gevarieerde voeding met een verlaagd calorie- en vetgehalte.
- Als u een maaltijd overslaat of als de maaltijd geen vet bevat, dan moet u geen capsule innemen. alli werkt alleen als de maaltijd een zekere hoeveelheid vet bevat.
- U moet de capsule in zijn geheel inslikken met water.
- Neem nooit meer dan drie capsules per dag in.
- Eet maaltijden met een verlaagd vetgehalte, om het risico op voedselgerelateerde behandelingseffecten te verminderen (zie rubriek 4).
- Probeer al meer te gaan bewegen voordat u met alli begint. Bewegen is een belangrijk onderdeel van ieder afvalprogramma. Vergeet niet eerst uw arts te raadplegen, als u nog niet eerder aan lichaamsbeweging hebt gedaan.
- Blijf bewegen tijdens het gebruik van alli en ook nadat u met alli bent gestopt.

#### Hoe lang moet ik alli innemen?

- U mag alli maximaal zes maanden innemen.
- Als u na 12 weken nog niet bent afgevallen, raadpleeg dan uw arts of apotheker. Mogelijk moet u stoppen met het innemen van alli.
- Als u wilt afvallen, heeft het niet veel zin om uw voedingsgewoonten korte tijd te veranderen en vervolgens weer te vervallen in uw oude gewoonten. Mensen die blijvend afvallen kiezen voor een andere levenswijze. Veranderingen in hun voedings- en bewegingspatronen maken daar deel van uit.

#### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Neem niet meer dan drie capsules per dag in.

➔ Als u te veel capsules hebt ingenomen, neem dan zo snel mogelijk contact op met een arts.

#### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Als u een capsule hebt overgeslagen:

- Als u minder dan een uur geleden voor het laatst een hoofdmaaltijd hebt gehad, neem de capsule dan alsnog in.
- Neem de overgeslagen capsule niet meer in als u langer dan een uur geleden uw laatste hoofdmaaltijd hebt gehad. Wacht tot het weer etenstijd is en neem dan zoals gebruikelijk de volgende capsule in.

Als u nog verdere vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dit dan uw arts of apotheker.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De meeste veel voorkomende bijwerkingen die gerelateerd zijn aan alli (zoals winderigheid met of zonder olieachtige afscheiding, plotselinge aandrang tot ontlasting of hogere frequentie van stoelgang en zachte ontlasting) worden veroorzaakt door de manier waarop alli werkt (zie rubriek 1). Eet minder vet voedsel om deze voedingsgerelateerde behandelingseffecten onder controle te houden.

#### Ernstige bijwerkingen

*Het is niet bekend hoe vaak deze bijwerkingen optreden*

Ernstige allergische reacties

- Tekenen van een ernstige allergische reactie zijn onder meer: ernstige ademhalingsmoeilijkheden, zweten, uitslag, jeuk, opgezwollen gezicht, verhoogde hartslag, instorten.
- ➔ Neem geen capsules meer in. Zoek onmiddellijk medische hulp.

### *Andere ernstige bijwerkingen*

- Bloed bij de ontlasting (uit uw rectum)
  - Diverticulitis (ontsteking van de dikke darm). Mogelijke symptomen zijn pijn in de onderbuik, met name aan de linkerkant, mogelijk gepaard gaande met koorts en verstopping.
  - Pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier). Een symptoom hiervan kan hevige buikpijn zijn, soms uitstralend naar de rug, mogelijk met koorts, misselijkheid en braken.
  - Blaren op de huid (waaronder blaren die openspringen)
  - Ernstige maagpijn, veroorzaakt door galstenen
  - Hepatitis (leverontsteking). Mogelijke symptomen zijn een vergeling van de huid en ogen, jeuk, donkergekleurd urine, maagpijn en een gevoelige lever (gekenmerkt door pijn onder de voorkant van de ribbenkast aan de rechterzijde), soms gepaard gaand met verlies van eetlust.
  - Oxalaatnephropathie (opbouw van calciumoxalaat, wat kan leiden tot nierstenen). Zie rubriek 2, Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
- ➔ Neem geen capsules meer in. Als een van deze bijwerkingen optreedt, raadpleeg dan uw arts.

### Zeer vaak voorkomende bijwerkingen

*Deze kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen*

- Winderigheid (flatulentie), met of zonder olieachtige afscheiding.
  - Plotselinge aandrang tot ontlasting
  - Vettige of olieachtige ontlasting
  - Zachte ontlasting
- ➔ Als één van deze mogelijke bijwerkingen ernstig of problematisch wordt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

### Vaak voorkomende bijwerkingen

*Deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 van de 10 personen*

- Maagpijn (pijn in de onderbuik)
  - Incontinentie (stoelgang)
  - Losse of vloeibare ontlasting
  - Hogere frequentie van de stoelgang
  - Bezorgdheid
- ➔ Als één van deze mogelijke bijwerkingen ernstig of problematisch wordt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

### In bloedonderzoek waargenomen effecten

*Het is niet bekend hoe vaak deze effecten voorkomen (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)*

- Verhoogde waarden voor sommige leverenzymen
  - Effecten op de bloedstolling bij mensen die warfarine of andere bloedverduuners gebruiken
- ➔ Vertel uw arts in het geval van een bloedonderzoek dat u alli gebruikt.

### **Het melden van bijwerkingen**

Het melden van bijwerkingen. Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### Leren omgaan met effecten van alli gerelateerd aan uw dieet of vetiname

De meest voorkomende bijwerkingen houden verband met de manier waarop de capsules werken en zijn het gevolg van de afscheiding van het vet uit uw lichaam. Deze bijwerkingen doen zich voor tijdens de eerste weken van de kuur, voordat u mogelijk heeft kunnen leren het vet in uw voedsel te verminderen. Deze voedingsgerelateerde behandelingseffecten kunnen een teken zijn dat u meer vet hebt gegeten dan eigenlijk had moeten doen.

U kunt deze voedingsgerelateerde behandelingseffecten gaandeweg leren te verminderen door zich aan de volgende richtlijnen te houden:

- Start met uw dieet met verlaagd vetgehalte enkele dagen tot een week voordat u begint met de inname van de capsules.
- Probeer het vetgehalte van uw lievelingsvoedingsmiddelen te achterhalen, en bepaal de grootte van de porties die u eet. Als u weet hoeveel u eet, loopt u minder kans uw streefwaarde voor vet te overschrijden.
- Verdeel de maximale hoeveelheid vet gelijkmatig over de verschillende maaltijden per dag. U moet uw vet- en calorieëntegoed niet "opsparen" om zich vervolgens te buiten te gaan aan een vetrijk maal of dessert (wat u in andere afvalprogramma's mogelijk wel hebt gedaan).
- De meeste mensen die deze effecten ervaren vinden dat zij hiermee om kunnen gaan en onder controle kunnen houden door hun voeding aan te passen.

Maak u geen zorgen als deze problemen zich niet bij u voordoen. Dat betekent niet dat de capsules niet werken.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de fles achter "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Niet bewaren boven 25°C.
- De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.
- Het flesje bevat twee gesloten patronen met silicagel om de capsules droog te houden. Houd die patronen in het flesje. Slik ze niet in.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof in dit middel is orlistat. Elke harde capsule bevat 60 mg orlistat. De andere stoffen in dit middel zijn:

- Vulling van de capsule: microkristallijne cellulose (E460), natriumzetmeelglycolaat, povidon (E1201), natriumlaurylsulfaat, talk.
- Omhulsel van de capsule: gelatine, indigokarmijn (E132), titaandioxide (E171), natriumlaurylsulfaat, sorbitaanmonolauraat, zwarte inkt (schellak, ijzeroxide zwart (E172), propyleenglycol).
- Band rond de capsule: gelatine, polysorbaat 80, indigokarmijn (E132).

### **Hoe ziet alli eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

alli capsules hebben een turquoise boven- en onderkant met een donkerblauwe band rond het midden, bedrukt met de tekst "alli".

alli is verkrijgbaar in verpakkingen van 42, 60, 84, 90 en 120 capsules. Mogelijk zijn niet alle verpakkingen in alle landen verkrijgbaar.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Ireland Dunganvan Limited,  
Knockbrack,

Dungarvan,  
Co. Waterford,  
Ierland

#### **Fabrikant**

Haleon Germany GmbH, Barthstraße 4, 80339 München, Duitsland  
Famar S.A., 48 KM Athens-Lamia, 190 11 Avlona, Griekenland.

#### **Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

---

#### **VERDERE NUTTIGE INFORMATIE**

##### Het risico van aan overgewicht lijden

Overgewicht heeft gevolgen voor uw gezondheid en verhoogt uw risico op ernstige gezondheidsproblemen, zoals:

- Hoge bloeddruk
- Diabetes
- Hartziekten
- Beroerte
- Bepaalde vormen van kanker
- Osteoarthritis

Raadpleeg uw arts over het risico dat u loopt op deze aandoeningen.

##### Het belang van gewicht verliezen

In gewicht afvallen en het handhaven van het gewichtsverlies, zoals door uw voeding te verbeteren en uw lichamelijke activiteiten te verhogen, kan helpen het risico op ernstige gezondheidsproblemen te verminderen en uw gezondheid te verbeteren.

##### Handige tips m.b.t. uw streefwaarden voor calorieën en vetopname tijdens het gebruik van alli

alli moet worden gebruikt in combinatie met een dieet met verminderde calorie- en vetinname. De capsules voorkomen dat een deel van het vet dat u inneemt, wordt geabsorbeerd. U kunt gewoon producten uit alle hoofd voedselcategorieën blijven eten. U moet goed letten op de hoeveelheid calorieën en vet die u binnenkrijgt, maar het is ook belangrijk om te zorgen voor een gevarieerde voeding. Kies voor maaltijden met een reeks verschillende voedingsstoffen en probeer er een gewoonte van te maken om voor lange termijn gezond te blijven eten.

##### Waarom streefwaarden voor calorieën en vet zo belangrijk zijn

Calorieën zijn een maat voor de energiebehoefte van uw lichaam. Ze worden soms ook kilocalorieën of kcal genoemd. Energie wordt soms ook gemeten in kilojoules, wat u soms ook terug kan vinden op etiketten van levensmiddelen.

- De streefwaarde voor calorieën is het maximum aantal calorieën dat u per dag binnenkrijgt. Zie voor meer informatie de tabel hieronder.
- Uw streefwaarde voor vet is het maximum aantal gram vet dat u per maaltijd binnenkrijgt. De streefwaarde voor vet wordt op dezelfde manier vastgesteld als de streefwaarde voor calorieën zoals hieronder aangegeven.
- Vanwege de manier waarop de capsules werken is het essentieel dat u zich goed aan uw

streefwaarde voor vet houdt. Doordat u allı gebruikt, zal uw lichaam meer vet doorlaten. Als u evenveel vet blijft eten als voorheen, kan uw lichaam dat mogelijk niet aan. Als u zich houdt aan uw streefwaarde voor vet, kunt u maximaal afvallen en de voedingsgerelateerde behandelingseffecten tot een minimum beperken.

- Probeer geleidelijk en gestaag af te vallen, circa 0,5 kg per week is ideaal.

#### Uw streefwaarde voor calorieën bepalen

De streefwaarden in de tabel hieronder zijn zodanig berekend dat ze leiden tot een inname van circa 500 calorieën minder dan de hoeveelheid die u nodig hebt om uw huidige gewicht te handhaven. Dat zijn bij elkaar zo'n 3.500 calorieën minder per week: ongeveer de hoeveelheid calorieën in 0,5 kg vet.

Om geleidelijk en gestaag circa 0,5 kg per week af te vallen hoeft u zich dus alleen maar te houden aan uw streefwaarde voor calorieën, zonder dat u het gevoel krijgt dat u te weinig eet.

Het wordt niet aangeraden minder dan 1.200 calorieën per dag te eten.

Om uw streefwaarde voor calorieën te kunnen bepalen, moet u weten hoe actief u bent. Hoe meer beweging, hoe hoger uw streefwaarde voor calorieën.

- "Weinig beweging" betekent dat u weinig of geen beweging krijgt door middel van lopen, traplopen, tuinieren of een andere dagelijkse lichamelijke activiteit.
- "Matige beweging" betekent dat u met uw lichaamsbeweging per dag circa 150 cal verbrandt, bijvoorbeeld door 3 km te lopen, 30 tot 45 minuten te tuinieren of in 15 minuten 2 km te joggen. Kies het niveau van lichaamsbeweging dat het best overeenkomt met uw dagelijkse activiteiten. Als u niet weet welk niveau u moet kiezen, kies dan weinig beweging.

#### **Vrouwen**

<b>Weinig beweging</b>	Minder dan 68,1 kg	1.200 calorieën
	68,1 kg tot 74,7 kg	1.400 calorieën
	74,8 kg tot 83,9 kg	1.600 calorieën
	84,0 kg of meer	1.800 calorieën
<b>Matige beweging</b>	Minder dan 61,2 kg	1.400 calorieën
	61,3 kg tot 65,7 kg	1.600 calorieën
	65,8 kg of meer	1.800 calorieën

#### **Mannen**

<b>Weinig beweging</b>	Minder dan 65,7 kg	1.400 calorieën
	65,8 kg tot 70,2 kg	1.600 calorieën
	70,3 kg of meer	1.800 calorieën
<b>Matige beweging</b>	59,0 kg of meer	1.800 calorieën

#### Uw streefwaarde voor vet bepalen

Met behulp van de onderstaande tabel kunt u uw streefwaarde voor vet bepalen, op basis van uw maximale dagelijkse hoeveelheid calorieën. Zorg ervoor dat u drie maaltijden per dag gebruikt. Als uw streefwaarde bijvoorbeeld 1400 calorieën per dag is, dan mag u per maaltijd maximaal 15 g vet binnenkrijgen. Om uw dagelijkse maximum voor vet niet te overschrijden, mogen de snacks die u eet niet meer dan 3 g vet bevatten.

Aantal calorieën dat u per dag mag binnenkrijgen	Maximale hoeveelheid vet per maaltijd	Maximale dagelijkse hoeveelheid vet afkomstig uit snacks
1.200	12 g	3 g
1.400	15 g	3 g
1.600	17 g	3 g
1.800	19 g	3 g

Houd rekening met het volgende

- Ga uit van realistische streefwaarden voor calorieën en vet. Dit is immers de beste manier om te voorkomen dat u op lange termijn weer aankomt.
- Noteer alles wat u eet in een voedingsdagboek. Vermeld ook de hoeveelheid calorieën en vet.
- Probeer al voordat u met de capsules begint, meer te gaan bewegen. Lichaamsbeweging is een belangrijk onderdeel van ieder afvalprogramma. Vergeet niet eerst uw arts te raadplegen, als u nog nooit eerder aan lichaamsbeweging hebt gedaan.
- Blijf bewegen tijdens het gebruik en ook nadat u met alli bent gestopt.

In het alli gewichtsverlies-programma worden de capsules gecombineerd met een voedingsplan en een reeks hulpmiddelen die u laten zien hoe u een minder calorie- en vetrijk dieet kunt samenstellen. Ook krijgt u richtlijnen voor meer lichaamsbeweging.