

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Xenical 120 mg hårda kapslar.

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård kapsel innehåller 120 mg orlistat.  
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel.  
Kapselns utseende: turkos över- och underdel med märkningen "XENICAL 120".

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Xenical är indicerat för behandling av obesa patienter med ett body mass index (BMI) större än eller lika med 30 kg/m<sup>2</sup>, eller överviktiga patienter (BMI ≥ 28 kg/m<sup>2</sup>) med samtidiga riskfaktorer i kombination med en måttligt kalorireducerad diet.

Behandling med orlistat bör avbrytas efter 12 veckor om patienterna inte har lyckats gå ner minst 5 % av den kroppsvikt som uppmättes innan behandlingen påbörjades.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Vuxna

Den rekommenderade dosen är en kapsel (120 mg), som tas tillsammans med vatten omedelbart före, tillsammans med eller inom en timme efter varje huvudmåltid. Om en måltid utesluts eller om måltiden inte innehåller något fett bör dosen utelämnas.

Patienten bör inta en näringsmässigt balanserad, måttligt kalorireducerad diet där cirka 30 % av kalorierna kommer från fett. Dieten bör vara rik på frukt och grönsaker. Det dagliga intaget av fett, kolhydrater och protein bör fördelas över tre huvudmåltider.

Doser överstigande 120 mg tre gånger dagligen har inte uppvisat några ytterligare fördelar. Effekten av orlistat resulterar i en mer fettrik avföring redan efter 24 till 48 timmar efter intag. Efter avslutad behandling återgår fettinnehållet i feces vanligtvis till det normala inom 48 till 72 timmar.

#### Särskilda patientgrupper

Effekten av orlistat har inte studerats på patienter med nedsatt lever- och/eller njurfunktion, barn och äldre.

Det finns ingen relevant indikation för användning av Xenical till barn.

### 4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne
- Kroniskt malabsorptionssyndrom
- Kolestas
- Amning

#### 4.4 Varningar och försiktighet

I kliniska prövningar var viktminskningen vid orlistatbehandling mindre hos typ II diabetiker än hos icke-diabetiker. Behandling med diabetesläkemedel kan behöva kontrolleras noggrant vid samtidig behandling med orlistat.

Samtidig administrering av orlistat och ciklosporin rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Patienterna bör informeras om att hålla sig till dietrekommendationen de har fått (se avsnitt 4.2).

Eventuella gastrointestinala biverkningar (se avsnitt 4.8) kan förvärras om orlistat intas samtidigt med en fettrik måltid (t ex vid intag av 2000 kcal/dag kommer > 30 % av kalorierna från fett, vilket motsvarar > 67 g fett). Det dagliga intaget av fett bör fördelas över tre huvudmåltider. Om orlistat tas tillsammans med en mycket fettrik måltid, kan risken för gastrointestinala biverkningar sannolikt öka.

Fall av rektal blödning har rapporterats med Xenical. Vid allvarliga och/eller kvarstående symtom bör förskrivare utreda vidare.

Användning av ytterligare ett preventivmedel rekommenderas för att förebygga en eventuell utebliven effekt av orala preventivmedel som kan inträffa vid svår diarré (se avsnitt 4.5).

Koagulationsparametrar bör kontrolleras hos patienter som får samtidig behandling med orala antikoagulantia (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Användning av orlistat kan förknippas med hyperoxaluri och oxalatnefropati som ibland leder till njursvikt. Denna risk är ökad hos patienter med underliggande kronisk njursjukdom och/eller volymförlust (se avsnitt 4.8).

Sällsynta händelser av hypotyreos och/eller minskad kontroll av hypotyreos kan inträffa. Mekanismen är inte fastställd men kan innebära en minskad absorption av jodsalter och/eller levotyroxin (se avsnitt 4.5).

Patienter som behandlas med antiepileptika: Orlistat kan orsaka att antikonvulsiv behandling kommer i obalans genom att absorptionen av det antiepileptiska läkemedlet minskar, vilket kan leda till konvulsioner (se avsnitt 4.5).

Antiretrovirala läkemedel mot HIV: Orlistat kan eventuellt minska absorptionen av antiretrovirala läkemedel mot HIV och kan påverka effekten av antiretrovirala HIV-läkemedel negativt (se avsnitt 4.5).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

##### *Ciklosporin*

En minskning i plasmanivåerna av ciklosporin har observerats i en interaktionsstudie och även rapporterats i ett flertal fall, vid samtidig administrering av orlistat. Detta kan leda till en minskad immunosuppressiv verkan. Därför rekommenderas inte kombinationen (se avsnitt 4.4). Ifall en samtidig användning dock inte går att undvika bör tätare kontroller av ciklosporins blodnivåer göras både efter att orlistat påbörjats och efter avslutad behandling med orlistat hos ciklosporinbehandlade patienter. Blodnivåerna av ciklosporin bör kontrolleras tills de har stabiliserats.

##### *Akarbos*

Samtidig administrering av orlistat och akarbos bör undvikas, eftersom farmakokinetiska interaktionsstudier inte har utförts.

### *Orala antikoagulantia*

Vid samtidig behandling med orlistat och warfarin eller andra antikoagulantia bör international normalised ratio (INR) värden kontrolleras (se avsnitt 4.4).

### *Fettlösliga vitaminer*

Behandling med orlistat kan eventuellt försämra absorptionen av fettlösliga vitaminer (ADEK). I kliniska studier hade det överväldigande flertalet av patienterna normala nivåer av vitamin A, D, E och K och beta-karoten efter fyra års behandling med orlistat. För att försäkra sig om tillräcklig näringstillförsel, bör patienter som står på viktkontrollerande diet bli rekommenderade en kost som är rik på frukt och grönsaker. Ett multivitamin tillskott kan övervägas. Om ett multivitamin tillskott rekommenderas bör det intas minst två timmar efter administrering av orlistat eller vid sänggåendet.

### *Amiodaron*

En liten minskning i plasmanivåerna av amiodaron vid singeldosadministrering har observerats hos ett begränsat antal friska försökspersoner som samtidigt erhöll orlistat. Hos patienter som behandlas med amiodaron är den kliniska relevansen av detta okänt men kan i vissa fall bli kliniskt relevant. Förstärkt övervakning av klinik och EKG är befogat hos patienter som samtidigt får amiodaron.

Konvulsioner har rapporterats hos patienter som fått samtidig behandling med orlistat och antiepileptika, t ex valporat, lamotrigin, där ett kausalt samband till en interaktion inte kan uteslutas. Därför ska dessa patienter följas upp för möjliga förändringar i konvulsionernas frekvens och/eller allvarlighetsgrad.

Sällsynta händelser av hypotyreos och/eller minskad kontroll av hypotyreos kan inträffa. Mekanismen är inte fastställd men kan innebära en minskad absorption av jodsalter och/eller levotyroxin (se avsnitt 4.4).

Det finns några fallrapporter om minskad effekt av antiretrovirala HIV-läkemedel, antidepressiva antipsykotiska läkemedel (inklusive litium) och bensodiazepiner hos tidigare välkontrollerade patienter, i samband med att orlistatbehandling inleddes. Orlistatbehandling ska endast inledas efter noggrant övervägande av den möjliga påverkan hos dessa patienter.

### *Inga interaktioner*

Inga interaktioner med amitriptylin, atorvastatin, biguanider, digoxin, fibrater, fluoxetin, losartan, fenytoin, fentermin, pravastatin, nifedipin med gastrointestinalt terapeutiskt system (GITS) motsvarar Adalat Oros i Sverige, andra depotberedningar med nifedipin, sibutramin eller alkohol har observerats. Frånvaron av dessa interaktioner har visats i specifika interaktionsstudier.

Frånvaro av interaktion mellan orala antikonceptionsmedel och orlistat har visats i specifika interaktionsstudier. Orlistat kan dock indirekt minska tillgängligheten av orala antikonceptionsmedel och leda till oväntade graviditeter i några enskilda fall. Ytterligare ett preventivmedel rekommenderas vid svår diarré (se avsnitt 4.4).

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

För orlistat saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlösning eller utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3).  
Förskrivning till gravida kvinnor skall ske med försiktighet.

Orlistat är kontraindicerat under amning, eftersom det inte är känt huruvida orlistat utsöndras i bröstmjolk.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Xenical har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

Biverkningar av orlistat är främst av gastrointestinal karaktär. Förekomsten av biverkningar minskade vid fortsatt användning av orlistat.

Biverkningarna delas nedan in efter klassificering av organsystem och frekvens. Frekvensen anges som mycket vanlig ( $\geq 1/10$ ), vanlig ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), mindre vanlig ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ ), sällsynt ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ ) och mycket sällsynt ( $< 1/10\ 000$ ) inklusive enstaka rapporter.

Inom varje grupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Följande tabell är baserad på biverkningar (under första behandlingsåret) som inträffade i storleksordningen  $> 2\%$  med en incidens av  $\geq 1\%$  över placebo i kliniska prövningar med en behandlingstid på 1 och 2 år:

Klassificering av organsystem	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet Mycket vanlig:	Huvudvärk
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum Mycket vanlig:	Övre luftvägsinfektion
	Vanlig: Nedre luftvägsinfektion
Mag-tarmkanalen Mycket vanlig:	Magvärk/obehag Oljig flytning från rektum Gaser med tarmtömning Trängning vid tarmtömning Fettrik/oljig avföring Gasbildning Flytande avföring Oljig tarmtömning Ökad defekation
	Vanlig: Rektala smärtor/obehag Mjuk avföring Avföringsinkontinens Utspänd buk* Tandproblem Tandköttproblem
Njurar och urinvägar Vanlig:	Urinvägsinfektion
Metabolism och nutrition Mycket vanlig:	Hypoglykemi*
Infektioner och infestationer Mycket vanlig:	Influensa
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället Vanlig:	Trötthet
Reproduktionsorgan och bröstkörtel Vanlig:	Oregelbundna menstruationsblödningar
Psykiska störningar Vanlig:	Oro

\* biverkning som endast inträffade hos obesa patienter med typ 2-diabetes i storleksordningen  $> 2\%$  med en incidens av  $\geq 1\%$  över placebo.

I en 4-årig klinisk prövning var det allmänna biverkningsmönstret likvärdigt med det som rapporterats för de 1- och 2-åriga studierna. Den totala incidensen av mag-tarmrelaterade biverkningar minskade successivt år efter år under den fyra år långa perioden.

Följande tabell är baserad på spontana biverkningsrapporter efter marknadsintroduktion, och därför förblir frekvensen okänd:

Klassificering av organsystem	Biverkning
Undersökningar	Förhöjda levertransaminaser och alkaliskt fosfatas. Minskat protrombin, ökad INR och obalanserad antikoagulantibehandling som resulterat i varierande hemostatiska parametrar har rapporterats hos patienter som behandlats med antikoagulantia i samband med orlistatbehandling (se avsnitt 4.4 och 4.5)
Mag-tarmkanalen	Rektal blödning Divertikulit Pankreatit
Hud och subkutan vävnad	Bullösa hudutslag
Immunsystemet	Överkänslighet (t.ex. klåda, hudutslag, urtikaria, angioödem, bronkospasm och anafylaxi)
Lever och gallvägar	Kolelitiatis Hepatit som kan vara allvarlig. Några fall med dödlig utgång och fall som kräver levertransplantation har rapporterats.
Njuror och urinvägar	Oxalatnefropati som kan leda till njursvikt

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V\\*](#).

## 4.9 Överdoser

Engångsdoser på 800 mg orlistat och upprepade doser på upp till 400 mg tre gånger dagligen under 15 dagar, har studerats på normalviktiga och obesa personer utan att signifikanta biverkningar har observerats. Dessutom har doser på 240 mg tre gånger dagligen administrerats till obesa patienter under 6 månader. Majoriteten av de fall av överdosering med orlistat som rapporterats efter marknadsintroduktionen har antingen inte givit några biverkningar eller givit liknande biverkningar som vid rekommenderade doser.

Vid en signifikant överdosering med orlistat bör patienten observeras under 24 timmar. Baserat på kliniska prövningar och djurstudier bör de systemiska effekter som tillskrivs orlistats lipashämmande egenskaper vara snabbt reversibla.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiobesitasmedel, perifert verkande, ATC-kod: A08AB01.

Orlistat är en potent, specifik och långverkande hämmare av gastrointestinala lipaser. Orlistats terapeutiska effekt i lumen i magsäcken och tunntarmen uppstår genom bildandet av en kovalent bindning med det aktiva serinbindningsstället hos gastro- och pankreaslipaser. Det inaktiverade enzymet blir därigenom oförmöget att hydrolysera födans fett i form av triglycerider, till absorberbara fria fettsyror och monoglycerider.

I 2-årsstudierna och 4-årsstudien kombinerades behandlingen med en lågkaloridiet i både de placebo- och orlistatbehandlade grupperna.

Poolade data från fem 2 årsstudier med orlistat och en lågkaloridiet visade att 37 % av de orlistatbehandlade patienterna och 19 % av de placebobehandlade patienterna minskade sin kroppsvikt från behandlingsstart med minst 5 % efter 12 veckors behandling. Av dessa fortsatte 49 % av de orlistatbehandlade patienterna och 40 % av de placebobehandlade patienterna att minska sin kroppsvikt från behandlingsstart med  $\geq 10$  % efter 1 år. Av de patienter som inte lyckades minska sin kroppsvikt från behandlingsstart med 5 % efter 12 veckors behandling, fortsatte endast 5 % av de orlistatbehandlade patienterna och 2 % av de placebobehandlade patienterna att minska sin kroppsvikt från behandlingsstart med  $\geq 10$  % efter 1 år. Totalt hade 20 % av patienterna som tagit 120 mg orlistat minskat i vikt med 10 % eller mer efter ett års behandling, medan motsvarande siffra för placebogruppen var 8 %. I medeltal var skillnaden i viktminskning mellan orlistat och placebo 3,2 kg.

Data från den 4-åriga kliniska prövningen XENDOS visade att 60 % av de orlistatbehandlade patienterna och 35 % av de placebokontrollerade patienterna minskade sin kroppsvikt från behandlingsstart med minst 5 % efter 12 veckors behandling. Av dessa fortsatte 62 % av de orlistatbehandlade patienterna och 52 % av de placebobehandlade patienterna att minska sin kroppsvikt från behandlingsstart med  $\geq 10$  % efter 1 år. Av de patienter som inte lyckades minska sin kroppsvikt från behandlingsstart med 5 % efter 12 veckors behandling, fortsatte endast 5 % av de orlistatbehandlade patienterna och 4 % av de placebobehandlade patienterna att minska sin kroppsvikt från behandlingsstart med  $\geq 10$  % efter 1 år. Efter 1 års behandling minskade 41 % av de orlistatbehandlade patienterna jämfört med 21 % av de placebobehandlade patienterna sin kroppsvikt med  $\geq 10$  %. Den genomsnittliga skillnaden i viktminskning mellan de två grupperna var 4,4 kg. Efter 4 års behandling hade 21 % av de orlistatbehandlade patienterna jämfört med 10 % av de placebokontrollerade patienterna minskat sin kroppsvikt med  $\geq 10$  %, med en genomsnittlig skillnad i viktminskning på 2,7 kg.

Fler patienter på orlistat eller placebo minskade sin kroppsvikt med minst 5 % efter 12 veckors behandling eller 10 % efter ett år, i XENDOS-studien jämfört med de fem 2-årsstudierna. Anledningen till denna skillnad är att de fem 2-årsstudierna inkluderade en 4 veckors diet- och placeboperiod, under vilken patienterna minskade i genomsnitt 2,6 kg, innan behandlingen påbörjades.

Data från den 4-åriga kliniska prövningen tyder även på att viktminskningen som erhöles med orlistat fördröjde insjuknande i typ 2-diabetes under studien (den kumulativa incidensen av diabetesfall var 3,4 % i orlistatgruppen jämfört med 5,4 % i placebogruppen). Majoriteten av diabetesfallen kom från en subgrupp av patienter som hade nedsatt glukostolerans vid behandlingsstart. Denna subgrupp utgjorde 21 % av de randomiserade patienterna. Det är okänt om dessa resultat innebär kliniska fördelar under lång tid.

Hos obesa typ 2-diabetiker, som var otillräckligt kontrollerade med läkemedel mot diabetes visade data från fyra 1 årsstudier att andelen som svarade på behandlingen ( $\geq 10$  % minskning av kroppsvikten) var 11,3 % med orlistat jämfört med 4,5 % med placebo. Hos orlistatbehandlade patienter var den genomsnittliga skillnaden i viktminskning jämfört med placebo 1,83 kg till 3,06 kg

och den genomsnittliga skillnaden i minskning av HbA1c jämfört med placebo var 0,18 % till 0,55 % . Det har inte visats att effekten på HbA1c är oberoende av viktminskningen.

I en multicenter (USA, Kanada), parallellgrupp, dubbelblind, placebokontrollerad studie randomiserades 539 obesa ungdomar som erhöll antingen 120 mg orlistat (n=357) eller placebo (n=182) tre gånger dagligen som tillägg till en lågkaloridiet och fysisk aktivitet under 52 veckor. Båda behandlingsgrupperna fick multivitamin tillskott. Det primära effektmåttet var förändringen i body mass index (BMI) från behandlingsstart till studiens slut.

Resultaten var signifikant bättre i orlistatgruppen (med en skillnad i BMI på 0,86 kg/m<sup>2</sup> till fördel för orlistat). 9,5 % av de orlistatbehandlade patienterna jämfört med 3,3 % av de placebobehandlade patienterna minskade sin kroppsvikt med  $\geq 10$  % efter 1 år, med en genomsnittlig skillnad på 2,6 kg mellan de två grupperna. Skillnaden berodde främst på resultatet i gruppen av patienter med minst 5 % viktminskning efter 12 veckors behandling med orlistat, vilka representerade 19 % av den initiala populationen. Biverkningarna var generellt likartade med de som observerats hos vuxna. Det fanns dock en oförklarad ökning i incidensen av benfrakturer (6 % i orlistatgruppen jämfört med 2,8 % i placebogruppen).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### *Absorption*

Prövningar på normalviktiga och obesa frivilliga försökspersoner har visat att absorptionen av orlistat är mycket liten. Åtta timmar efter oral administrering av orlistat återfanns inga mätbara plasmakoncentrationer (< 5 ng/ml) av intakt orlistat.

I allmänhet vid terapeutiska doser återfanns sporadiskt intakt orlistat i plasma och koncentrationerna var mycket låga (< 10 ng/ml eller 0,02  $\mu$ mol) utan några tecken på ackumulering, vilket överensstämmer med en minimal absorption.

### *Distribution*

Distributionsvolymen kan inte bestämmas på grund av att läkemedlet har en minimal absorption samt att den systemiska farmakokinetiken inte är fastställd. Orlistat *in vitro* är > 99 % bundet till plasmaproteiner (i huvudsak till lipoproteiner och albumin). Orlistats fördelning till erythrocyter är mycket låg.

### *Metabolism*

Baserat på djurdata är det sannolikt att metabolismen av orlistat i huvudsak förekommer i den gastrointestinala väggen. Vid prövningar på obesa patienter framkom att den minimala del som absorberats systemiskt bestod av två huvudmetaboliter, M1 (hydrolyserad  $\beta$ -laktonring) och M3 (M1 där N-formylleucin substitution är avspjälkad), vilka motsvarar ungefär 42 % av den totala plasmakoncentrationen.

M1 och M3 har en öppen beta-laktonring och har en mycket låg lipashämmande effekt (1000 respektive 2500 gånger lägre än orlistat). Med hänsyn till den låga hämmande effekten och de låga plasmanivåerna vid terapeutiska doser (i genomsnitt 26 ng/ml respektive 108 ng/ml) anses dessa metaboliter vara farmakologiskt betydelselösa.

### *Elimination*

Prövningar på normalviktiga och obesa försökspersoner har visat att det icke-absorberade läkemedlet i huvudsak utsöndras via feces. Ungefär 97 % av den administrerade dosen utsöndrades i feces och 83 % av detta utsöndrades i form av oförändrat orlistat.

Den kumulativa renala utsöndringen av orlistat-relaterat material var < 2 % av den givna dosen. Tiden till fullständig utsöndring (fekal plus renal) var 3 till 5 dagar. Dispositionen av orlistat verkade vara lika mellan normalviktiga och obesa frivilliga försökspersoner. Orlistat, M1 och M3 utsöndras biliärt.



### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Ingen teratogen effekt har observerats i reproduktionsstudier hos djur. I frånvaro av teratogen effekt hos djur förväntas ingen missbildningseffekt hos människa. Hittills har aktiva substanser som förorsakat missbildningar hos människa även uppvisat teratogena effekter hos djur då väl genomförda studier utförts i två djurslag.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Kapselinnehåll:

mikrokristallin cellulosa (E460)  
natriumstärkelseglykolat (typ A)  
povidon (E1201)  
natriumlaurilsulfat  
talk

#### Kapselhölje:

gelatin  
indigokarmin (E132)  
titandioxid (E171)  
bläck (svart järnoxid, ammoniak koncentrerad, kaliumhydroxid, shellack, propylenglykol)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Bliester: Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Burkar: Förvaras vid högst 30 °C. Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

PVC/ PVDC blister innehållande 21, 42 eller 84 hårda kapslar.  
Glasburkar med torkmedel innehållande 21, 42 eller 84 hårda kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Tyskland

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/98/071/001-006

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 29 juli 1998  
Datum för förnyat godkännande: 17 juni 2008

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **BILAGA II**

- A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Bahnhofstr. 1a  
17498 Mesekehagen  
Tyskland

eller

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 23-24  
17489 Greifswald  
Tyskland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG FÖR BLISTERFÖRPACKNINGAR**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Xenical 120 mg hårda kapslar  
Orlistat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANSER**

Varje kapsel innehåller 120 mg orlistat.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

21 hårda kapslar  
42 hårda kapslar  
84 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning

Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25 °C  
Förvara blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Sats

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Xenical

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Xenical 120 mg hårda kapslar  
Orlistat

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG OCH BURKETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Xenical 120 mg hårda kapslar  
Orlistat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje kapsel innehåller 120 mg orlistat.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

21 hårda kapslar  
42 hårda kapslar  
84 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning

Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C  
Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Sats

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Xenical

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. BIPACKSEDEL**

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Xenical 120 mg hårda kapslar

Orlistat

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Xenical är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Xenical
3. Hur du tar Xenical
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Xenical ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad XENICAL är och vad det används för**

Xenical är ett läkemedel som används för att behandla fetma. Det verkar i ditt matsmältningssystem och blockerar ungefär en tredjedel av fettets i maten du äter från att tas upp av tarmen.

Xenical binder till enzymer i ditt matsmältningssystem (lipaser) och blockerar dem från att bryta ner en del av fettets du har ätit under din måltid. Fettet som inte brutits ner kan inte tas upp utan avlägsnas av kroppen.

Xenical används för behandling av fetma tillsammans med ett intag av en kalorifattig kost.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar XENICAL**

**Ta inte XENICAL**

- om du är allergisk (överkänslig) mot orlistat eller mot något av övriga innehållsämnen i Xenical.
- om du har kroniskt malabsorptionssyndrom (otillräckligt upptag av näringsämnen vid matsmältningen).
- om du har kolestas (leversjukdom)
- om du ammar

**Varningar och försiktighet**

Viktminskning kan även påverka dosen av läkemedel du tar mot andra åkommor (t ex höga kolesterolvärden eller diabetes). Kom därför ihåg att tala om för din läkare om du tar dessa läkemedel eller andra läkemedel. Viktminskning kan leda till att du behöver justera dosen av dessa läkemedel.

För att få ut den maximala effekten av Xenical bör du följa det dietprogram som din läkare rekommenderat. Liksom för andra viktminskningsprogram, kan ett alltför stort intag av fett och kalorier motverka en viktminskning.

Detta läkemedel kan orsaka ofarliga förändringar i tarmtömningen. Avföringen kan bli mer fettrik och oljeliknande på grund av att din avföring innehåller fett som inte har brutits ned. Risken för att detta ska inträffa ökar om du tar Xenical tillsammans med fettrik mat. Det dagliga fettintaget bör därför fördelas jämnt över dagens tre huvudmåltider, eftersom mag-tarm besvären sannolikt ökar om Xenical tas tillsammans med en mycket fettrik måltid.

Användning av ytterligare ett preventivmedel rekommenderas för att förebygga en eventuell utebliven effekt av orala preventivmedel som kan inträffa vid svår diarré.

Användning av orlistat kan förknippas med njurstenar hos patienter som lider av kronisk njursjukdom. Informera din läkare om du lider av problem med dina njurar.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

### **Barn**

Xenical är inte avsett för behandling av barn.

### **Andra läkemedel och Xenical**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Detta är viktigt eftersom användandet av mer än ett läkemedel samtidigt kan leda till att effekten av något av dessa läkemedel förstärks eller försämras.

Xenical kan förändra effekten hos

- Läkemedel mot blodpropp (t.ex. warfarin). Din läkare kan behöva kontrollera blodets förmåga att koagulera.
- Ciklosporin. Samtidigt intag av ciklosporin rekommenderas inte. Din läkare kan behöva kontrollera dina ciklosporinkoncentrationer i blodet oftare än vanligt.
- Jodsalter och/eller levotyroxin. Nedsatt sköldkörtelfunktion och/eller minskad kontroll av nedsatt sköldkörtelfunktion kan förekomma.
- Amiodaron. Fråga din läkare om råd vid samtidig administrering.
- Läkemedel för behandling av HIV.
- Läkemedel mot depression, psykiska störningar eller ångest.

Xenical minskar upptaget av vissa fettlösliga näringsämnen, framförallt av beta-karoten och vitamin E. Du bör därför följa rådet du får av din läkare att äta en välbalanserad kost rik på frukt och grönsaker. Det är möjligt att din läkare kommer att föreslå att du ska komplettera med ett multivitaminpreparat.

Orlistat kan orsaka att läkemedel mot epilepsi kommer i obalans genom att upptaget av läkemedlet mot epilepsi minskar. Detta kan leda till krampanfall. Kontakta läkare om du tror att anfallens frekvens och/eller allvarlighetsgrad har förändrats vid användning av Xenical tillsammans med läkemedel mot epilepsi.

Xenical rekommenderas inte till personer som tar akarbos (ett läkemedel mot diabetes som används för behandling av diabetes mellitus typ 2).

### **Xenical med mat och dryck**

Xenical kan tas precis före, under en måltid eller upp till en timme efter en måltid. Kapseln ska sväljas med vatten.

### **Graviditet och amning**

Intag av Xenical under graviditet rekommenderas inte.

Du ska inte amma ditt barn under behandling med Xenical eftersom det inte är känt om Xenical passerar över till bröstmjolk.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Xenical har ingen känd effekt på din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

### **3. Hur du tar XENICAL**

Ta alltid Xenical enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Vanlig dos av Xenical är en 120 mg kapsel som tas tillsammans med var och en av dagens tre huvudmåltider. Dosen kan tas precis innan, tillsammans med måltiden eller inom en timme efter måltiden. Kapslarna bör sväljas med vatten.

Xenical bör tas tillsammans med en välbalanserad, kalorinsnål diet som är rik på frukt och grönsaker, där cirka 30 % av kalorierna skall komma från fett. Ditt dagliga intag av fett, kolhydrater och protein bör fördelas över tre måltider, vilket innebär att du vanligtvis tar en kapsel till frukost, en kapsel till lunch och en kapsel till middag. För att uppnå bästa resultat med behandlingen bör du undvika fettrik föda mellan måltiderna såsom kakor, choklad och snacks.

Xenical verkar endast i närvaro av föda som innehåller fett. Du behöver därför inte ta Xenical om du missat en måltid eller om du äter en måltid som inte innehåller något fett.

Berätta för din läkare om du av någon anledning inte har tagit ditt läkemedel som du blivit ombedd att göra. Din läkare kan annars tro att läkemedlet inte varit effektivt eller att du inte tålt det och kan därför ändra din behandling i onödan.

Om du efter 12 veckor inte har gått ner minst 5 % av den kroppsvikt som uppmättes vid början av Xenicalbehandlingen, kommer din läkare att avsluta din behandling med Xenical.

Xenical har undersökts i långtidsstudier på upp till 4 års behandling.

#### **Om du har tagit för stor mängd av XENICAL**

Om du tar fler kapslar än du blivit anvisad att ta eller om någon annan olyckligtvis tar ditt läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjukhus eftersom medicinsk vård kan behövas.

#### **Om du har glömt att ta XENICAL**

Om du glömmet att ta ditt läkemedel vid någon tidpunkt, ta det så fort du kommer ihåg inom en timme efter den senaste måltiden och fortsätt sedan att ta läkemedlet som vanligt vid nästa måltid. Ta inte en dubbel dos. Om du har glömt att ta flera doser efter varandra, informera din läkare och följ de råd som ges till dig.

Ändra inte den föreskrivna dosen om inte din läkare säger att du ska göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan Xenical orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Tala snarast om för din läkare eller apotekspersonal om du inte mår bra av Xenical.

De flesta av de oönskade effekterna som kan uppkomma vid behandling med Xenical beror på läkemedlets lokala verkan i matsmältningssystemet. Dessa symtom är vanligtvis milda och förekommer i början av behandlingen och uppkommer framförallt efter intag av fettrika måltider. Normalt sett försvinner dessa symtom om du fortsätter behandlingen och håller dig till den rekommenderade dieten.

## Mycket vanliga biverkningar (drabbar fler än 1 användare av 10)

Huvudvärk, magvärk/obehag, akut eller ökat behov av tarmtömning, gasbildning med tarmtömning, oljig avföring, fettrik/oljig avföring, rinnig avföring, låga blodsockervärden (hos några patienter med typ 2-diabetes).

## Vanliga biverkningar (drabbar 1 till 10 användare av 100)

Rektala smärtor/obehag, mjuk avföring, inkontinens (avföring), uppblåsthet (hos några patienter med typ 2-diabetes), problem med tänder/tandkött, oregelbundna menstruationsblödningar, trötthet.

Följande biverkningar har också rapporterats men dess frekvens kan inte avgöras utifrån tillgänglig data:

Allergiska reaktioner. De huvudsakliga symtomen är klåda, hudutslag, nässelutslag (lätt upphöjda, kliande hudfläckar som är blekare eller rödare än omgivande hud), allvarliga andningssvårigheter, illamående, kräkningar och sjukdomskänsla. Hudblåsor (med blåsor som spricker). Divertikulit (infekterade tarmfickor). Blödning från stjärten (rektum). Förhöjda leverenzymvärden kan påträffas i blodprov. Hepatit (leverinflammation). Symtomen kan innefatta gulnad hud och ögonvitor, klåda, mörkfärgad urin, magsmärter och ömhet över levern (yttrar sig som smärta under främre delen av bröstkorgen på din högra sida), ibland med minskad aptit. Sluta ta Xenical om sådana symtom uppstår och kontakta din läkare. Gallsten. Pankreatit (bukspottkörtelinflammation). Oxalatnefropati (bildning av kalciumoxalat vilket kan leda till njursten). Se avsnitt 2, Var särskilt försiktig med Xenical. Effekter på koagulering med antikoagulantia.

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V\\*](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur XENICAL ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### Blisterförpackningar

Används före utgångsdatum som anges på kartongen.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

### Glasburkar

Används före utgångsdatum som anges på glasburken.

Förvaras vid högst 30 °C.

Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är orlistat. Varje kapsel innehåller 120 mg orlistat.



- Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa (E460), natriumstärkelseglykolat (typ A), povidon (E1201), natriumlaurilsulfat och talk. I kapselhöljet ingår gelatin, indigokarmin (E132) och titandioxid (E171) och bläck.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Xenical kapslar är turkosa och märkta "XENICAL 120" och finns i blisterförpackningar och glasburkar, innehållande 21, 42 eller 84 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24

17489 Greifswald

Tyskland

### **Tillverkare**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Bahnhofstr. 1a

17498 Mesekenhagen

Tyskland

eller

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 23-24

17489 Greifswald

Tyskland

### **Denna bipacksedel ändrades senast**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.