

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Orlistat Sandoz 120 mg, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka, twarda zawiera 120 mg orlistatu (*Orlistatum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda.

Kapsułka z niebieskim wieczkiem i korpusem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Orlistat Sandoz 120 mg jest wskazany razem z umiarkowanie niskokaloryczną dietą w leczeniu otyłych pacjentów ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) większym lub równym 30 kg/m^2 pc. lub pacjentów z nadwagą (z BMI większym lub równym 28 kg/m^2 pc.) i związanymi z nią czynnikami ryzyka.

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Zalecaną dawką orlistatu jest jedna kapsułka 120 mg, którą należy połknąć popijając wodą bezpośrednio przed, w trakcie lub do 1 godziny po każdym z głównych posiłków. Jeśli pacjent nie spożywa posiłku lub gdy posiłek nie zawiera tłuszczu, dawkę orlistatu należy pominąć.

Pacjent powinien stosować dietę zrównoważoną pod względem odżywczym, umiarkowanie niskokaloryczną, w której około 30% kalorii pochodzi z tłuszczów. Zaleca się stosowanie diety bogatej w owoce i warzywa. Dobowe spożycie tłuszczów, węglowodanów i białek należy rozłożyć na trzy główne posiłki.

Nie wykazano dodatkowych korzyści ze stosowania orlistatu w dawce większej niż 120 mg trzy razy na dobę. Orlistat zwiększa zawartość tłuszczu w stolcu już po upływie 24 do 48 godzin od przyjęcia leku. Po przerwaniu stosowania leku zawartość tłuszczu w stolcu powraca zazwyczaj do stanu sprzed leczenia w ciągu 48-72 godzin.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Skuteczność leczenia orlistatem u dzieci nie była badana.

Nie ma istotnych wskazań do stosowania produktu Orlistat Sandoz 120 mg u dzieci.

Osoby w podeszłym wieku (>65 lat)

Skuteczność leczenia orlistatem u osób w podeszłym wieku nie była badana.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

Skuteczność leczenia orlistatem u osób z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek nie była badana.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Przewlekły zespół złego wchłaniania.
- Cholestaza.
- Karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W badaniach klinicznych zmniejszenie masy ciała u pacjentów z cukrzycą typu II było mniej nasilone niż u pacjentów bez cukrzycy. Podczas stosowania orlistatu może być konieczne ścisłe kontrolowanie leczenia przeciwcukrzycowego.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania orlistatu i cyklosporyny (patrz punkt 4.5).

Pacjentów należy poinformować, aby przestrzegali otrzymanych zaleceń dietetycznych (patrz punkt 4.2).

Prawdopodobieństwo żołądkowo-jelitowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.8) może się zwiększyć, jeśli orlistat stosowany jest z dietą bogatą w tłuszcz (np. dietą 2000 kcal/dobę, w której ponad 30% kalorii pochodzi z tłuszczu, co odpowiada ponad 67 g tłuszczu). Dzielne spożycie tłuszczu należy rozdzielić na trzy główne posiłki. Przyjmowanie orlistatu podczas posiłku bogatego w tłuszcz zwiększa możliwość wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego.

Podczas stosowania produktu Orlistat Sandoz 120 mg opisano przypadki krwawienia z odbytu. W razie ciężkich i (lub) uporczywych krwawień należy przeprowadzić dalsze badania.

Zaleca się stosowanie dodatkowej metody zapobiegania ciąży, aby zapobiec możliwemu osłabieniu skuteczności doustnych leków antykoncepcyjnych w przypadku ciężkiej biegunki (patrz punkt 4.5).

U pacjentów otrzymujących jednocześnie doustne leki przeciwzakrzepowe należy kontrolować parametry krzepnięcia krwi (patrz punkty 4.5 i 4.8).

Stosowanie orlistatu może się wiązać z nadmiernym wydalaniem szczawianów i nefropatią szczawianową u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i (lub) zmniejszoną objętością krwi krążącej (patrz punkt 4.8).

Rzadko może wystąpić niedoczynność tarczycy i (lub) zmniejszona kontrola hipotyreozy. Mechanizmem tego zjawiska, choć nie zostało to dowiedzione, może być zmniejszone wchłanianie soli jodu i (lub) lewotyroksyny (patrz punkt 4.5).

Pacjenci przyjmujący leki przeciwpadaczkowe: orlistat może zaburzać przebieg leczenia przeciwpadaczkowego, zmniejszając wchłanianie leków przeciwdrgawkowych, co może spowodować wystąpienie drgawek (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Cyklosporyna

W badaniu interakcji lek-lek i w kilku przypadkach podczas jednoczesnego stosowania cyklosporyny z orlistatem obserwowano zmniejszenie stężenia cyklosporyny w osoczu. Skutkiem może być

zmniejszenie działania immunosupresyjnego cyklosporyny, dlatego nie zaleca się skojarzonego stosowania obu produktów leczniczych (patrz punkt 4.4). Jeśli jednak jednocześnie stosowanie jest konieczne, należy częściej kontrolować stężenie cyklosporyny we krwi, zarówno po włączeniu, jak i po przerwaniu stosowania orlistatu, aż do czasu ustabilizowania wartości.

Akarboza

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania orlistatu i akarbozy ze względu na brak badań interakcji farmakokinetycznych.

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Podczas jednoczesnego stosowania warfaryny lub innych leków przeciwzakrzepowych z orlistatem należy kontrolować wartość międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (ang. International Normalised Ratio, INR), patrz punkt 4.4.

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach

Leczenie orlistatem może potencjalnie zaburzać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E i K).

U przeważającej większości pacjentów otrzymujących orlistat w ramach badań klinicznych przez okres do pełnych czterech lat, stężenie witamin A, D, E i K oraz beta-karotenu pozostawało w granicach normy. W celu zapewnienia prawidłowego odżywiania, pacjentom stosującym dietę w celu zmniejszenia masy ciała należy zalecić spożywanie owoców i warzyw oraz rozważyć stosowanie u nich preparatów wielowitaminowych. Jeśli zalecany jest preparat wielowitaminowy, należy przyjmować go co najmniej 2 godziny po przyjęciu orlistatu lub przed snem.

Amiodaron

U kilku zdrowych ochotników otrzymujących orlistat obserwowano nieznaczne zmniejszenie stężenia w osoczu amiodaronu podanego w pojedynczej dawce. Znaczenie kliniczne tej obserwacji u pacjentów leczonych amiodaronem nie jest znane, ale może ona zyskać znaczenie w niektórych przypadkach. U pacjentów przyjmujących orlistat i leczonych jednocześnie amiodaronem należy zaostrzyć kontrolę kliniczną i zapisu EKG.

Leki przeciwpadaczkowe

U pacjentów leczonych jednocześnie orlistatem i lekami przeciwpadaczkowymi (np. walproinianem lub lamotryginą) obserwowano występowanie drgawek. Nie można wykluczyć związku przyczynowego między drgawkami a interakcją lekową, dlatego pacjentów należy obserwować, czy nie zwiększa się u nich częstość i (lub) nasilenie drgawek (patrz punkt 4.4).

Lewotyroksyna

Rzadko może wystąpić niedoczynność tarczycy i (lub) zmniejszona jej kontrola. Mechanizmem tego zjawiska, choć niedowodzonym, może być zmniejszone wchłanianie soli jodu i (lub) lewotyroksyny (patrz punkt 4.4).

Brak interakcji

Nie obserwowano interakcji orlistatu z amitryptyliną, atorwastatyną, pochodnymi biguanidu, digoksyną, fibratami, fluoksetyną, losartanem, fenytoiną, fenterminą, prawastatyną, nifedypiną, GITS, (ang. Gastrointestinal therapeutic system, GITS), nifedypiną o przedłużonym uwalnianiu, sybutraminą lub alkoholem. Brak tych interakcji stwierdzono w swoistych badaniach interakcji lekowych.

Brak interakcji między doustnymi środkami antykoncepcyjnymi a orlistatem wykazano w swoistych badaniach, jednak orlistat może pośrednio zmniejszać dostępność doustnych środków antykoncepcyjnych i w pojedynczych przypadkach prowadzić do niezaplanowanej ciąży. W razie ciężkiej biegunki zaleca się stosowanie dodatkowej metody zapobiegania ciąży (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania orlistatu w czasie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Należy zachować ostrożność przepisując orlistat kobietom w ciąży.

Nie wiadomo, czy orlistat przenika do mleka kobiecego, dlatego jego stosowanie podczas karmienia piersią jest przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Orlistat nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane orlistatu dotyczą głównie przewodu pokarmowego. Ich częstość zmniejsza się w trakcie długotrwałego stosowania.

Działania niepożądane wymieniono niżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością. Częstości zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), w tym pojedyncze przypadki.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Poniższa tabela działań niepożądanych (notowanych w pierwszym roku leczenia) opiera się na doniesieniach o działaniach niepożądanych, które w trwających 1 i 2 lata badaniach klinicznych występowały z częstością $> 2\%$ oraz co najmniej o 1% częściej niż po podaniu placebo:

KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW	REAKCJE/ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często:	Bóle głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Bardzo często:	Zakażenia górnych dróg oddechowych
Często:	Zakażenia dolnych dróg oddechowych
Zaburzenia żołądka i jelit	
Bardzo często:	Bóle brzucha/uczucie dyskomfortu Plamienie tłuszczowe z odbytu Gazy z wydzieliną Parcie na stolec Stolce tłuszczowe i oleiste Wzdęcia z oddawaniem gazów Płynne stolce Plamienie tłuszczowe Zwiększona częstość wypróżnień
Często:	Ból odbytu/uczucie dyskomfortu Luźne stolce Nietrzymanie stolca Uczucie rozpierania* Choroby zębów Choroby dziąseł
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Często:	Zakażenia dróg moczowych
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Bardzo często:	Hipoglikemia*
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	

Bardzo często:	Grypa
Zaburzenia ogólne i w miejscu podania	
Często:	Uczucie zmęczenia
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Często:	Nieregularne miesiączkowanie
Zaburzenia psychiczne	
Często:	Niepokój

* wyłącznie działania niepożądane, które występowały z częstością >2% oraz częściej o $\geq 1\%$ niż w grupie placebo u otyłych pacjentów z cukrzycą typu 2.

W trwającym 4 lata badaniu klinicznym ogólny obraz działań niepożądanych był podobny do notowanego w badaniach klinicznych trwających rok i 2 lata, z częstością żołądkowo-jelitowych działań niepożądanych występujących w pierwszym roku i zmniejszającą się w każdym następnym roku aż do 4. roku trwania badania.

Poniższa tabela wymienia działania niepożądane zgłaszane spontanicznie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, dlatego ich częstość nie jest znana.

Klasyfikacja narządów i układów	Reakcje niepożądane
Badania diagnostyczne	Zwiększenie aktywności aminotransferaz i fosfatazy zasadowej. U pacjentów stosujących leki przeciwzakrzepowe z orlistatem notowano zmniejszenie aktywności protrombiny, zwiększenie wartości INR, zachwianie przebiegu leczenia przeciwzakrzepowego, objawiające się zaburzeniem homeostazy (patrz punkty 4.4 i 4.5).
Zaburzenia żołądka i jelit	Krwawienia z odbytu (patrz punkt 4.4) Uchyłkowatość Zapalenie trzustki
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka pęcherzowa
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości (np. świąd, wysypka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, anafilaksja)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Kamica żółciowa Zapalenie wątroby, które może być ciężkie
Zaburzenia nerek i dróg żółciowych	Nefropatia szczawianowa

4.9 Przedawkowanie

Badania u osób z prawidłową masą ciała i u osób otyłych, którym podawano orlistat w pojedynczych dawkach 800 mg i dawkach wielokrotnych do 400 mg trzy razy na dobę przez 15 dni, nie wykazały znaczących skutków niepożądanych. Ponadto u pacjentów otyłych stosowano orlistat w dawkach 240 mg trzy razy na dobę przez 6 miesięcy. W większości przypadków przedawkowania orlistatu zgłoszonych po wprowadzeniu produktu do obrotu nie opisywano zdarzeń niepożądanych lub były to działania niepożądane zbliżone do notowanych podczas stosowania zalecanej dawki.

Jeśli nastąpi znaczące przedawkowanie, zaleca się obserwację pacjenta przez 24 godziny. Z badań u ludzi i na zwierzętach wynika, że jakiegokolwiek działania ogólnoustrojowe związane z hamowaniem aktywności lipaz przez orlistat powinny być krótkotrwałe i przemijające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciw otyłości z wyłączeniem preparatów dietetycznych; leki przeciw otyłości działające obwodowo, kod ATC: A08AB01

Orlistat jest silnym, swoistym i długo działającym inhibitorem lipaz obecnych w przewodzie pokarmowym. Działa w świetle żołądka i jelita cienkiego, tworząc wiązanie kowalencyjne z aktywnym miejscem serynowym lipazy żołądkowej i trzustkowej. Unieczynniony enzym nie hydrolizuje tłuszczu obecnego w pożywieniu w postaci triglicerydów do wchłaniających się wolnych kwasów tłuszczowych i monoglicerydów.

W badaniach trwających 2 lata i w jednym 4-letnim badaniu stosowano dietę niskokaloryczną u pacjentów otrzymujących orlistat albo placebo.

Łączne dane z pięciu 2-letnich badań, w których stosowano orlistat i niskokaloryczną dietę, wykazały po 12 tygodniach leczenia co najmniej 5% zmniejszenie masy ciała w stosunku do wartości początkowej u 37% pacjentów otrzymujących orlistat i 19% pacjentów otrzymujących placebo. W grupach tych u 49% pacjentów leczonych orlistatem i 40% pacjentów otrzymujących placebo odnotowano po roku dalsze zmniejszenie masy ciała o co najmniej 10% w stosunku do wartości początkowej. Natomiast spośród pacjentów, u których po 12 tygodniach leczenia masa ciała nie zmniejszyła się o 5% w stosunku do wartości początkowej, zaledwie u 5% pacjentów leczonych orlistatem i u 2% pacjentów otrzymujących placebo stwierdzono dalsze zmniejszenie masy ciała o co najmniej 10% wartości początkowej po roku. W sumie po roku leczenia odsetek pacjentów, u których stwierdzono zmniejszenie masy ciała o co najmniej 10% wynosił 20% w grupie osób przyjmujących orlistat w dawce 120 mg i 8% w grupie otrzymującej placebo. Średnia różnica zmniejszenia masy ciała pod wpływem leku wynosiła 3,2 kg w porównaniu z placebo.

Dane z trwającego 4 lata badania klinicznego XENDOS wykazały, że po 12 tygodniach leczenia masa ciała 60% pacjentów leczonych orlistatem i 35% pacjentów otrzymujących placebo zmniejszyła się o co najmniej 5% w stosunku do wartości początkowej. W tej grupie dalsze zmniejszenie masy ciała o 10% lub więcej w stosunku do wartości początkowej po roku odnotowano u 62% pacjentów leczonych orlistatem i 52% pacjentów otrzymujących placebo. Natomiast spośród pacjentów, którzy nie osiągnęli 5% redukcji masy ciała w stosunku do wartości wyjściowej podczas pierwszych 12 tygodni leczenia, zaledwie 5% pacjentów leczonych orlistatem i 4% pacjentów z grupy placebo wykazywało po roku dalsze zmniejszenie masy ciała o co najmniej 10% w stosunku do wartości wyjściowej. Po roku leczenia u 41% pacjentów leczonych orlistatem w porównaniu z 21% pacjentów otrzymujących placebo uzyskano zmniejszenie masy ciała o co najmniej 10% w stosunku do wartości początkowej; średnia różnica między grupami wynosiła 4,4 kg. Po 4 latach leczenia zmniejszenie masy ciała o co najmniej 10% odnotowano u 21% pacjentów przyjmujących orlistat w porównaniu z 10% pacjentów z grupy placebo, przy średniej różnicy między grupami 2,7 kg.

W badaniu XENDOS zmniejszenie masy ciała o co najmniej 5% po 12 tygodniach leczenia i 10% po roku odnotowano u większej liczby pacjentów otrzymujących orlistat lub placebo niż w pięciu dwuletnich badaniach. Różnica ta wynika z faktu, że badania dwuletnie obejmowały okres wstępny z zastosowaniem diety i placebo, podczas którego masa ciała pacjentów zmniejszała się średnio o 2,6 kg przed rozpoczęciem właściwego leczenia.

Dane z trwającego 4 lata badania klinicznego również sugerują, że zmniejszenie masy ciała pod wpływem orlistatu opóźniało rozwój cukrzycy typu 2 w okresie objętym badaniem (całkowita częstość przypadków cukrzycy): 3,4% w grupie otrzymującej orlistat w porównaniu z 5,4% w grupie placebo). Znacząca większość przypadków cukrzycy dotyczyła pacjentów z podgrupy osób z nieprawidłową tolerancją glukozy na początku badania; stanowili oni 21% wszystkich pacjentów poddanych randomizacji. Nie wiadomo, czy opisane wyniki mają wpływ się na odległe korzyści kliniczne.

Dane z czterech rocznych badań klinicznych przeprowadzonych u otyłych pacjentów z cukrzycą typu 2 niedostatecznie kontrolowaną lekami przeciwcukrzycowymi wykazały, że odsetek odpowiedzi terapeutycznych (zmniejszenie masy ciała $\geq 10\%$) wynosił 11,3% po zastosowaniu orlistatu i 4,5% po podaniu placebo. U pacjentów leczonych orlistatem średnia różnica zmniejszenia masy ciała w porównaniu z placebo wynosiła od 1,83 kg do 3,06 kg, a zmniejszenia stężenia glikowanej hemoglobiny HbA_{1c} od 0,18% do 0,55%. Nie ustalono, czy wpływ na stężenie HbA_{1c} jest niezależny od zmniejszenia masy ciała.

W wielośrodkowym (USA, Kanada), kontrolowanym placebo badaniu w grupach równoległych z podwójnie ślepą próbą 539 otyłych nastoletnich pacjentów przydzielono losowo do grupy otrzymującej przez 52 tygodnie orlistat w dawce 120 mg (n=357) lub placebo (n=182) trzy razy na dobę w połączeniu z dietą niskokaloryczną i ćwiczeniami fizycznymi. Obie grupy otrzymywały uzupełniające preparaty wielowitaminowe. Pierwszorzędownym punktem końcowym była zmiana wskaźnika masy ciała (BMI) od wartości początkowej do zakończenia badania.

Wyniki były znamienne lepsze w grupie leczonej orlistatem (różnica w wartościach BMI wynosiła 0,86 kg/m² pc. na korzyść orlistatu). Zmniejszenie masy ciała po 1 roku o co najmniej 10% stwierdzono u 9,5% pacjentów leczonych orlistatem w porównaniu z 3,3% pacjentów otrzymujących placebo; średnia różnica między obiema grupami wynosiła 2,6 kg. Różnicę tę spowodował głównie wynik uzyskany w grupie pacjentów, u których stwierdzono zmniejszenie masy ciała o co najmniej 5% w ciągu pierwszych 12 tygodni leczenia orlistatem; stanowili oni 19% populacji początkowej. Działania niepożądane były na ogół podobne do obserwowanych u osób dorosłych. Jednak zanotowano niewyjaśnione zwiększenie częstości złamań kości (6% vs. 2,8% w grupie otrzymującej odpowiednio orlistat i placebo).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Badania u ochotników o prawidłowej masie ciała i otyłych wykazały, że wchłanianie orlistatu jest minimalne. Stężenia orlistatu w osoczu w postaci niezmienionej po 8 godzinach od podania doustnego były niemierzalne (<5 ng/ml).

Na ogół po podaniu doustnym dawek terapeutycznych jedynie sporadycznie wykrywano obecność w osoczu niezmienionego orlistatu, a jego stężenia były bardzo małe (<10 ng/ml lub 0,02 $\mu\text{mol/l}$). Nie stwierdzono kumulacji, co jest zgodne z minimalnym wchłanianiem.

Dystrybucja

Nie można ustalić objętości dystrybucji ze względu na minimalne wchłanianie leku i brak zdefiniowanej farmakokinetyki układowej. W warunkach *in vitro* orlistat wiąże się z białkami osocza w ponad 99% (głównie z lipoproteinami i albuminami). Orlistat w minimalnym stopniu przenika do erytrocytów.

Metabolizm

Badania na zwierzętach wskazują, że prawdopodobnym głównym miejscem metabolizmu orlistatu jest ściana przewodu pokarmowego. W badaniu przeprowadzonym u otyłych pacjentów stwierdzono, że z minimalnej części dawki, która została wchłonięta do krążenia ogólnego, dwa główne metabolity, M1 (hydrolizowany 4-członowy pierścień laktonowy) i M3 (M1 z odszczepioną grupą N-formylleucyny) stanowiły 42% całkowitego stężenia w osoczu.

Metabolity M1 i M3 mają otwarty pierścień beta-laktonowy i wykazują bardzo słabą aktywność hamującą lipazy (odpowiednio 1000 i 2500 razy mniejszą niż orlistat). Ze względu na małą aktywność hamującą i minimalne stężenia w osoczu tych metabolitów po podaniu dawki terapeutycznej orlistatu (średnio odpowiednio 26 ng/ml i 108 ng/ml) uważa się, że nie mają one znaczenia farmakologicznego.

Wydalanie

Badania przeprowadzone u ochotników o prawidłowej masie ciała i otyłych wykazały, że główną drogą eliminacji jest wydalanie z kałem niewchłoniętego leku. Około 97% podanej dawki wydalone było z kałem, z czego 83% stanowił orlistat w postaci niezmienionej.

Całkowita ilość orlistatu i jego metabolitów wydalana drogą nerkową wynosiła <2% podanej dawki. Czas potrzebny do całkowitego wydalenia leku (z kałem i w moczu) wynosił od 3 do 5 dni. Wydaje się, że wydalanie orlistatu jest takie samo u ochotników o prawidłowej masie ciała i otyłych. Orlistat i jego metabolity M1 i M3 są wydalane z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W klinicznych badaniach wpływu na rozród u zwierząt nie obserwowano wpływu teratogennego. Ze względu na brak działania teratogennego u zwierząt nie oczekuje się wystąpienia wad rozwojowych u człowieka.

Jak dotąd w prawidłowo przeprowadzonych badaniach na dwóch gatunkach wykazano, że substancje czynne powodujące powstawanie wad rozwojowych u ludzi mają działanie teratogenne u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wypełnienie kapsułki

Celuloza mikrokrystaliczna PH 112
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu laurylosiarczan

Otoczka kapsułki

Żelatyna
Indygotyna (E132)
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku, zawierające 21, 42 i 84 kapsułki twarde.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 19520

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

2011-12-14

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2012-06-20