

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Xenical 120 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține orlistat 120 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă.

Capsula are capacul turcoaz și corpul turcoaz având imprimat „ROCHE XENICAL 120”.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Xenical este indicat în asociere cu o dietă moderat hipocalorică, pentru tratamentul pacienților obezi cu un indice de masă corporală (BMI) mai mare sau egal cu 30 kg/m^2 , sau pentru pacienții supraponderali ($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$) care prezintă factori de risc asociați.

Tratamentul cu orlistat trebuie întrerupt după 12 săptămâni, dacă pacienții nu au reușit să piardă cel puțin 5% din greutatea măsurată la începutul tratamentului.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Doza recomandată de orlistat este de o capsulă de 120 mg administrată cu apă, imediat înaintea, în cursul sau în maximum o oră după fiecare masă principală. Dacă o masă este omisă sau dacă masa nu conține lipide, doza de orlistat trebuie omisă.

Pacientul trebuie să respecte o dietă nutrițională echilibrată, moderat hipocalorică, al cărei conținut caloric să provină în procent de 30% din lipide. Se recomandă ca dieta să fie bogată în fructe și legume. Aportul zilnic de lipide, glucide și proteine trebuie distribuit în trei mese principale.

Dozele de orlistat mai mari de 120 mg de trei ori pe zi nu au demonstrat un beneficiu suplimentar. Efectul orlistat determină o creștere a cantității de lipide eliminate în materiile fecale cel mai devreme după 24 - 48 ore de la administrare. După întreruperea tratamentului, conținutul de lipide în materiile fecale revine de obicei la nivelurile anterioare tratamentului în decurs de 48 - 72 ore.

Grupe speciale de pacienți

Nu a fost studiat efectul orlistat la pacienții cu insuficiență hepatică și/sau renală, la copii sau la pacienții vârstnici.

Nu există date relevante pentru utilizarea Xenical la copii.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- Sindrom cronic de malabsorbție.
- Colestază.
- Alăptare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În studiile clinice, scăderea greutateii în timpul tratamentului cu orlistat a fost mai redusă la pacienții cu diabet zaharat de tip II decât la pacienții nediabetici. Tratamentul cu medicamente antidiabetice poate necesita o supraveghere atentă când se administrează orlistat.

Administrarea concomitentă a orlistat cu ciclosporină nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

Pacienții trebuie instruiți să respecte recomandările date pentru dietă (vezi pct. 4.2).

Riscul apariției reacțiilor adverse gastrointestinale (vezi pct. 4.8) poate crește dacă orlistat este administrat împreună cu o dietă bogată în lipide (de exemplu, într-o dietă de 2000 kcalorii pe zi, > 30% calorii din lipide reprezintă > 67 g lipide pe zi). Aportul zilnic de lipide trebuie distribuit în cele trei mese principale. Dacă orlistat este administrat în cursul unei mese foarte bogate în lipide, posibilitatea apariției reacțiilor adverse gastro-intestinale poate crește.

Au fost raportate cazuri de hemoragie rectală în cursul tratamentului cu Xenical. Medicul trebuie să facă investigații suplimentare în cazul simptomelor severe și/sau persistente.

Este recomandată folosirea unei măsuri contraceptive suplimentare pentru a preveni posibilul eșec al contracepției orale, ce poate apare în cazul diareei severe (vezi pct. 4.5).

Parametrii de coagulare trebuie monitorizați la pacienții care urmează în același timp tratament cu anticoagulante orale (vezi pct. 4.5 și pct. 4.8).

Administrarea de orlistat poate fi asociată cu hiperoxalurie și nefropatie cu oxalați, determinând uneori insuficiență renală. Acest risc este crescut la pacienții cu boală renală cronică asociată și/sau depleție volumică (vezi pct. 4.8).

Poate apărea rar o manifestare de hipotiroidism și/sau reducerea controlului hipotiroidismului. Mecanismul, deși nu a fost dovedit, poate implica o scădere a absorbției sărurilor de iodiu și/sau a levotiroxinei (vezi pct. 4.5).

Pacienți epileptici: Orlistat poate afecta (dezechilibra) tratamentul anticonvulsivant prin scăderea absorbției medicamentelor antiepileptice, ce determină apariția convulsiilor (vezi pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ciclosporină

Într-un studiu de interacțiune medicamentoasă și, de asemenea, în câteva cazuri care au fost raportate, s-a observat scăderea concentrațiilor plasmatiche ale ciclosporinei în cazul în care orlistat a fost administrat concomitent. Aceasta poate determina o scădere a eficacității imunosupresive. De aceea, asocierea nu este recomandată (vezi pct. 4.4). Cu toate acestea, dacă utilizarea concomitentă nu poate fi evitată, trebuie efectuată monitorizarea mai frecventă a concentrațiilor plasmatiche ale ciclosporinei, atât după adăugarea orlistat cât și după întreruperea tratamentului cu orlistat la pacienții tratați cu ciclosporină. Concentrațiile plasmatiche ale ciclosporinei trebuie monitorizate până la stabilizarea lor.

Acarboză

În absența studiilor farmacocinetice de interacțiune, administrarea simultană de orlistat cu acarboză trebuie evitată.

Anticoagulante orale

Dacă warfarina sau alte anticoagulante sunt administrate în asociere cu orlistat, rata internațională normalizată (INR) trebuie monitorizată (vezi pct. 4.4).

Vitamine liposolubile

Tratamentul cu orlistat poate afecta potențial absorbția vitaminelor liposolubile (A, D, E și K). Marea majoritate a pacienților care în studiile clinice au fost tratați cu orlistat până la patru ani au avut concentrații ale vitaminelor A, D, E și K precum și ale beta-carotenului în limite normale. În scopul asigurării unei nutriții adecvate, pacienții care urmează un regim pentru controlul greutateii trebuie sfătuiți să consume o dietă bogată în fructe și legume și, dacă este necesar, să utilizeze un supliment de vitamine. În cazul în care este recomandată suplimentarea cu multivitamine, acestea se vor administra la cel puțin două ore după administrarea de orlistat sau seara la culcare.

Amiodarona

La un număr limitat de voluntari sănătoși care au primit concomitent orlistat și amiodaronă, a fost observată o ușoară scădere a concentrației plasmatiche de amiodaronă, când aceasta este administrată în doză unică. La pacienții care primesc tratament cu amiodaronă, relevanța clinică a acestui efect rămâne necunoscută dar poate deveni relevantă clinic în anumite cazuri. La pacienții care primesc concomitent tratament cu amiodaronă, întărirea monitorizării clinice și a ECG oferă mai multă siguranță.

La pacienții tratați concomitant cu orlistat și medicamente antiepileptice, de exemplu valproat, lamotrigină, au fost raportate convulsii, pentru care nu poate fi exclusă o relație cauzală cu interacțiunea. Prin urmare, acești pacienți trebuie să fie monitorizați pentru posibilele modificări ale frecvenței și/sau severitatea convulsiilor.

Poate apărea rar o manifestare de hipotiroidism și/sau reducerea controlului hipotiroidismului. Mecanismul, deși nu a fost dovedit, poate implica o scădere a absorbției sărurilor de iodiu și/sau a levotiroxinei (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate unele cazuri de scădere a eficacității antidepresivelor și antipsihoticelor (inclusiv litiu) care au coincis cu inițierea tratamentului cu orlistat la pacienții la care a fost atins anterior un echilibru psihic. Prin urmare, orlistat trebuie utilizat cu atenție la acești pacienți.

Absența interacțiunilor

Nu au fost observate interacțiuni cu amitriptilină, atorvastatin, biguanide, digoxină, fibrați, fluoxetină, losartan, fenitoină, fentermină, pravastatină, nifedipină Sistem Terapeutic Gastrointestinal (STGI), nifedipină cu eliberare prelungită, sibutramină sau alcool. Absența acestor interacțiuni a fost demonstrată în studiile de interacțiune medicamentoasă specifice.

Absența interacțiunilor dintre contraceptivele orale și orlistat a fost demonstrată în studiile de interacțiune medicament-medicament, specifice. Totuși, orlistat poate reduce indirect biodisponibilitatea contraceptivelor orale și poate duce la sarcini neașteptate în anumite cazuri individuale. Este recomandată o măsură contraceptivă suplimentară în cazul diareei severe (vezi pct.4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt disponibile date privind utilizarea orlistat în timpul sarcinii.

Rezultatele studiilor la animale nu evidențiază efecte negative directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionului/fătului, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3).

Sunt necesare precauții în cazul prescrierii de orlistat la femei gravide.

Deoarece nu se știe dacă orlistatul se excretează în laptele matern uman, orlistat este contraindicat în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Xenical nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse care apar la administrarea de orlistat sunt, în mare măsură, de natură gastrointestinală. Incidența reacțiilor adverse a scăzut în cazul utilizării prelungite de orlistat.

Reacțiile adverse sunt prezentate, mai jos, în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe, și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1,000$) și foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În fiecare grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a severității.

Tabelul de mai jos, care cuprinde reacții adverse (în primul an de tratament) este bazat pe evenimentele adverse care au apărut cu o frecvență de $> 2\%$ și cu o incidență $\geq 1\%$ peste placebo în studiile clinice cu durată de 1, respectiv 2 ani:

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacții/Evenimente adverse
Tulburări ale sistemului nervos Foarte frecvente:	Cefalee
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale Foarte frecvente:	Infecții ale tractului respirator superior
Frecvente:	Infecții ale tractului respirator inferior
Tulburări gastrointestinale Foarte frecvente:	Durere abdominală/disconfort Pătarea lenjeriei cu eliminări uleioase rectale Flatulență cu evacuare Senzatie iminentă de defecație Scaune grase/uleioase Flatulență Scaune lichide Evacuări uleioase Accentuarea defecației
Frecvente:	Durere rectală/ disconfort Scaune moi Incontinența fecalelor Distensie abdominală* Afectări dentare Afectări gingivale
Tulburări renale și ale căilor urinare Frecvente:	Infecții ale tractului urinar
Tulburări metabolice și de nutriție Foarte frecvente:	Hipoglicemie*
Infecții și infestări Foarte frecvente:	Gripă

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacții/Evenimente adverse
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare Frecvente:	Oboseală
Tulburări ale aparatului genital și ale sânelui Frecvente:	Ciclu menstrual neregulat
Tulburări psihice Frecvente:	Anxietate

*numai evenimentele adverse unice care au apărut în urma tratamentului cu o frecvență de > 2% și cu o incidență de ≥ 1% față de placebo la pacienții obezi cu diabet zaharat de tip II.

Într-un studiu clinic cu durata de 4 ani, modul general de distribuție al evenimentelor adverse a fost similar cu cel raportat în studiile efectuate 1 an și 2 ani, cu scăderea an după an a incidenței totale a evenimentelor adverse gastrointestinale care au apărut în primul an.

Următorul tabel cu reacții adverse se bazează pe raportări spontane după punerea pe piață și ca urmare, frecvența acestora rămâne necunoscută:

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse
Investigații diagnostice	Creșterea transaminazelor hepatice și ale fosfatazei alcaline. Scăderea protrombinei, creșterea INR și dezechilibrul tratamentului anticoagulant, care au ca rezultat variații ale parametrilor hemostazei, au fost raportate foarte rar la pacienții tratați cu anticoagulante în asociere cu orlistat (vezi pct. 4.4 și 4.5).
Tulburări gastrointestinale	Hemoragie rectală Diverticulită Pancreatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupții buloase
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate (de exemplu prurit, erupție cutanată, urticarie, angioedem, bronhospasm și anafilaxie)
Tulburări hepatobiliare	Colelitiază Hepatită, care poate fi gravă. Au fost raportate cazuri letale sau cazuri care au necesitat transplant hepatic
Tulburări renale și ale căilor urinare	Nefropatie cu oxalați care poate determina insuficiență renală

4.9 Supradozaj

Dozele unice de 800 mg orlistat și dozele multiple de până la 400 mg orlistat administrate de 3 ori pe zi timp de 15 zile, au fost studiate la pacienții cu greutate normală și la subiecții obezi, fără constatarea reacțiilor adverse semnificative. În plus, doze de 240 mg au fost administrate de trei ori pe zi la pacienți obezi, timp de 6 luni. Majoritatea cazurilor de supradozaj cu orlistat raportate după autorizarea de punere pe piață au arătat fie lipsa evenimentelor adverse fie evenimente adverse similare celor raportate la dozele recomandate.

În cazul unui supradozaj semnificativ cu orlistat, se recomandă ca pacientul să fie ținut sub observație timp de 24 ore. Pe baza studiilor efectuate la om și animale, orice efect sistemic care poate fi atribuit proprietăților de inhibare a lipazei de către orlistat ar trebui să fie rapid reversibil.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente cu acțiune periferică pentru tratamentul obezității, Cod ATC: A08AB01.

Orlistat este un inhibitor potent, specific și de lungă durată al lipazelor gastrointestinale. El își exercită acțiunea terapeutică în lumenul stomacului și al intestinului subțire, prin formarea de legături covalente cu situsul activ serinic al lipazelor gastrice și pancreatice. Enzima astfel inactivată este incapabilă să hidrolizeze lipidele alimentare prezente sub formă de trigliceride, în acizi grași liberi și monogliceride absorbabile.

În studiile cu durată de 2 ani precum și în studiul cu durată de 4 ani, a fost utilizată o dietă hipocalorică în asocieră cu terapia, atât în grupul tratat cu orlistat cât și în grupul cărui i s-a administrat placebo.

Datele cumulate din 5 studii cu durată de 2 ani cu orlistat și dietă hipocalorică au arătat că 37% dintre pacienții tratați cu orlistat și 19% dintre pacienții tratați cu placebo au pierdut, după 12 săptămâni de tratament, cel puțin 5% din greutatea lor corporală inițială. Dintre aceștia, 49% dintre pacienții tratați cu orlistat și 40% dintre pacienții tratați cu placebo au pierdut $\geq 10\%$ din greutatea lor corporală inițială după un an de tratament. Invers, dintre pacienții care, după 12 săptămâni de tratament, nu au demonstrat o pierdere de 5% din greutatea lor corporală inițială, numai 5% din pacienții tratați cu orlistat și 2% din pacienții tratați cu placebo au pierdut, după un an de tratament, $\geq 10\%$ din greutatea lor corporală inițială. Rezumând, după un an de tratament, procentajul pacienților care au primit 120 mg orlistat și care au pierdut 10% sau mai mult din greutatea corporală a fost 20%, cu 120 mg orlistat comparativ cu 8% în cazul pacienților cărora li s-a administrat placebo. Diferența medie a scăderii ponderale a celor care au primit medicamentul față de cei ce au primit placebo a fost de 3,2 kg.

Datele din studiul clinic XENDOS cu durată de 4 ani au arătat că 60% din pacienții tratați cu orlistat și 35% din pacienții tratați placebo au demonstrat o pierdere de cel puțin 5% din greutatea lor corporală inițială după 12 săptămâni de tratament. Dintre aceștia, 62% din pacienții tratați cu orlistat și 52% din pacienții tratați cu placebo au pierdut $\geq 10\%$ din greutatea lor corporală inițială după un an de tratament. Invers, dintre pacienții care nu au demonstrat o pierdere de 5% din greutatea lor corporală inițială după 12 săptămâni de tratament, numai 5% din pacienții tratați cu orlistat și 4% din pacienții tratați cu placebo au pierdut $\geq 10\%$ din greutatea lor corporală inițială după un an de tratament. După 1 an de tratament, 41% din pacienții tratați cu orlistat față de 21% din pacienții tratați cu placebo au pierdut $\geq 10\%$ din greutatea corporală, cu o diferență medie de 4,4 kg între cele două grupuri. După 4 ani de tratament, 21% din pacienții tratați cu orlistat comparativ cu 10% din pacienții tratați cu placebo au pierdut $\geq 10\%$ din greutatea corporală, cu o diferență medie de 2,7 kg.

Mai mulți pacienți care au primit orlistat sau placebo au pierdut cel puțin 5% din greutatea corporală după 12 săptămâni sau 10% după un an în studiul XENDOS decât în cele 5 studii cu durată de 2 ani. Motivul acestei diferențe este că cele cinci studii efectuate timp de 2 ani au inclus o dietă hipocalorică de 4 săptămâni și inducere cu placebo, perioadă în care pacienții au pierdut în medie 2,6 kg înainte de începerea tratamentului.

De asemenea, datele din studiul clinic cu durată de 4 ani au arătat că reducerea în greutate obținută cu orlistat întârzie dezvoltarea diabetului zaharat de tip II (incidența cumulată a cazurilor de diabet zaharat: 3,4% în grupul tratat cu orlistat comparativ cu 5,4% în grupul tratat cu placebo). Marea majoritate a cazurilor de diabet zaharat provin din subgrupul pacienților care la intrarea în studiu au prezentat scăderea toleranței la glucoză, subgrup care reprezintă 21% din pacienții randomizați. Nu se cunoaște dacă aceste constatări pot fi transpuse în beneficii clinice de lungă durată.

La pacienții cu diabet zaharat de tip II insuficient controlat cu antidiabetice orale, datele din patru studii clinice cu durată de un an au arătat că procentul celor care au răspuns la tratament (scădere ponderală $\geq 10\%$) a fost de 11,3% la cei tratați cu orlistat față de 4,5% la cei care au primit placebo. Diferența medie a scăderii în greutate la cei tratați cu orlistat față de cei care au primit placebo a fost de 1,83 kg până la 3,06 kg și diferența medie față de placebo în scăderea HbA1c a fost de 0,18% până la 0,55%. Nu s-a demonstrat că efectul asupra HbA1c este independent de scăderea în greutate.

Într-un studiu multicentric (SUA, Canada), grup paralel, dublu-orb, controlat cu placebo, 539 de pacienți adolescenți obezi au fost randomizați să primească fie 120 mg orlistat (n=357) sau placebo (n=182), de trei ori pe zi, ca un adaos la dieta hipocalorică și exercițiu fizic timp de 52 de săptămâni. Ambele grupuri au primit suplimente cu multivitamine. Obiectivul principal al studiului a fost schimbarea indicelui de masă corporală (BMI) de la valoarea inițială până la sfârșitul studiului.

Rezultatele au fost superioare semnificativ în grupul tratat cu orlistat (diferența în BMI de 0,86 kg/m² în favoarea orlistat). 9,5% din pacienții tratați cu orlistat față de 3,3% din pacienții tratați cu placebo au pierdut $\geq 10\%$ din greutatea corporală după 1 an, cu o diferență medie de 2,6 kg între cele două grupuri. Diferența a fost dată de rezultatul în grupul pacienților cu pierdere din greutatea corporală $\geq 5\%$ după 12 săptămâni de tratament cu orlistat reprezentând 19% din populația inițială. Reacțiile adverse au fost în general similare acelor observate la adulți. Totuși, a existat o creștere inexplicabilă a incidenței fracturilor osoase (6% în grupul tratat cu orlistat față de 2,8% în grupul tratat cu placebo).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Studiile la voluntari normoponderali și obezi au demonstrat că absorbția orlistatului a fost minimă. Concentrațiile plasmatice de orlistat intact au fost nemăsurabile (< 5 ng/ml) timp de 8 ore după administrarea medicamentului pe cale orală.

În general, la doze terapeutice, detectarea de orlistat intact în plasmă a fost sporadică și concentrațiile plasmatice au fost extrem de mici (< 10 ng/ml sau 0,02 μ mol), neexistând nici o dovadă de acumulare, acestea fiind în concordanță cu faptul că absorbția este minimă.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție nu poate fi determinat deoarece medicamentul este absorbit numai foarte puțin și nu are o farmacocinetică sistemică definită. *In vitro*, orlistat se leagă în proporție $> 99\%$ de proteinele plasmatice (principalele proteine de legare fiind lipoproteinele și albuminele). Orlistatul penetrează în cantități minime în eritrocite.

Metabolizare

Pe baza datelor din studiile efectuate la animale, este posibil ca metabolizarea orlistatului să se producă în principal în peretele intestinal. În studiile efectuate la pacienți obezi s-a demonstrat că din fracțiunea minimă de doză absorbită sistemic, doi metaboliți importanți, M1 (hidrolizat al inelului lactonic 4) și M3 (M1 cu componentă N-formil leucină clivată), reprezintă circa 42% din concentrația plasmatică totală.

M1 și M3 au un inel beta-lactonic deschis și o activitate extrem de slabă de inhibare a lipazei (de 1000, respectiv de 2500 de ori mai slabă decât orlistatul). Având în vedere această activitate inhibitorie redusă și concentrațiile plasmatice mici la doze terapeutice (în medie de 26 ng/ml, respectiv 108 ng/ml), acești metaboliți sunt considerați ne semnificativi din punct de vedere farmacologic.

Eliminare

Studiile efectuate la subiecți normoponderali și obezi au arătat că eliminarea prin materiile fecale a medicamentului neabsorbit este calea majoră de eliminare. Aproximativ 97% din doza administrată a fost excretată prin materiile fecale, 83% din aceasta fiind reprezentată de orlistatul nemodificat. Excreția renală cumulată a orlistat și a substanțelor rezultate din metabolizarea orlistatului a fost $< 2\%$ din doza totală. Timpul în care doza a fost excretată în totalitate (calea fecală plus urinară) a fost de 3-

5 zile. Proporția eliminării orlistatului a fost similară la voluntarii normoponderali și obezi. Orlistatul, M1 și M3 se elimină toți și prin excreție biliară.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

În studiile de reproducere la animale, nu s-a observat nici un efect teratogen. În absența efectului teratogen la animale, nu este de așteptat nici un efect malformativ la om. Până în prezent, substanțele active responsabile de malformații la om au fost găsite cu efect teratogen la animale atunci când au fost realizate studii corecte pe două specii.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

celuloză microcristalină (E 460)
amidonglicolat de sodiu (tip A)
povidonă (E 1201)
laurilsulfat de sodiu
talc

Capsula:

gelatină,
indigo carmin (E 132)
dioxid de titan (E 171)
cerneală de imprimare comestibilă (oxid negru de fer, soluție concentrată de amoniu, hidroxid de potasiu, shellac, propilenglicol).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Blistere: A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Flacoane: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se păstra flaconul din sticlă închis etanș pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC/PE/PVDC care conțin 21, 42 sau 84 capsule.
Flacoane din sticlă cu desicant, care conțin 21, 42 sau 84 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Marea Britanie

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/071/001-006

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 29 iulie 1998

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 29 iulie 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE
ȘI DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Roche Pharma AG
Emil-Barrell-Str.1
D-79639-Grenzach-Wyhlen
Germania

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A.ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Xenical 120 mg capsule
Orlistat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține orlistat 120 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

21 capsule
42 capsule
84 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală

A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25⁰C
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/071/001
EU/1/98/071/002
EU/1/98/071/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

xenical

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Xenical 120 mg capsule
Orlistat

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Roche Registration Ltd.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI
AMBALAJUL PRIMAR**

CUTIE ȘI ETICHETA FLACONULUI DIN STICLĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Xenical 120 mg capsule
Orlistat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține orlistat 120 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

21 capsule
42 capsule
84 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală

A se citi prospectul înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C
A se păstra flaconul închis etanș pentru a fi protejat de umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/071/004
EU/1/98/071/005
EU/1/98/071/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

xenical

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

XENICAL 120 mg capsule Orlistat

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse se agravează sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Xenical și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Xenical
3. Cum să luați Xenical
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Xenical
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE XENICAL ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Xenical este un medicament utilizat pentru tratarea obezității. Acest medicament acționează la nivelul sistemului digestiv făcând ca o treime din grăsimile ingerate odată cu alimentele să rămână nedigerate. Xenical se leagă de enzimele din sistemul digestiv (lipazele) și le blochează de la distrugerea unei părți din grăsimile ingerate la o masă. Grăsimile nedigerate nu pot fi absorbite și sunt eliminate din organismul dumneavoastră.

Xenical este indicat în tratamentul obezității împreună cu o dietă cu conținut scăzut de calorii.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI XENICAL

Nu luați XENICAL

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la orlistat sau la oricare dintre celelalte componente ale Xenical,
- dacă suferiți de sindrom de malabsorbție cronică (absorbție insuficientă a substanțelor nutritive din tractul digestiv),
- dacă suferiți de colestază (tulburare hepatică)
- dacă alăptați

Aveți grijă deosebită când utilizați Xenical

Scăderea greutatei poate necesita modificarea dozelor de medicament folosite pentru alte afecțiuni (de exemplu colesterol crescut sau diabet zaharat). Asigurați-vă că ați discutat cu medicul dumneavoastră despre acestea precum și despre alte medicamente pe care este posibil să le utilizați. Scăderea în greutate poate însemna că aveți nevoie de ajustări ale dozelor acestor medicamente.

Pentru a obține maximum de beneficiu cu Xenical trebuie să urmați programul de alimentație recomandat de medicul dumneavoastră. Ca în orice alt program de control al greutatei, supraconsumul de grăsimi și calorii poate anula orice efect de scădere în greutate.

Acest medicament poate provoca modificări inofensive în modul de funcționare al intestinului, cum sunt scaune grăsoase sau uleioase datorită eliminării grăsimilor nedigerate în materiile fecale. Posibilitatea apariției acestora poate crește dacă Xenical este folosit cu o dietă bogată în grăsimi. În plus, aportul dumneavoastră zilnic de grăsimi trebuie împărțit egal la cele trei mese principale deoarece, dacă Xenical este administrat la o masă foarte bogată în grăsimi, posibilitatea reacțiilor adverse gastrointestinale poate crește.

Este recomandată folosirea unei măsuri contraceptive suplimentare pentru a preveni posibilul eșec al contracepției orale, ce poate apare în cazul diareei severe.

Utilizarea orlistatului de către pacienții cu boală renală cronică poate fi asociată cu apariția pietrelor la rinichi (litiază renală). Informați medicul dumneavoastră dacă suferiți din cauza afecțiunilor renale.

Utilizarea la copii

Xenical nu este destinat utilizării la copii.

Xenical împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre medicamentele eliberate fără prescripție medicală.

Acest lucru este important deoarece utilizarea mai multor medicamente în același timp le poate accentua sau reduce efectul.

Xenical poate modifica activitatea următoarelor medicamente:

- Anticoagulante (de exemplu warfarina). Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze coagulograma.
- Ciclosporina. Administrarea concomitentă cu ciclosporina nu este recomandată. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze concentrația plasmatică de ciclosporină mai des decât în mod obișnuit.
- Săruri de iod și/sau levotiroxină. Pot să apară cazuri de hipotiroidie și/sau reducerea controlului hipotiroidiei.
- Amiodarona. Pentru recomandări întrebați medicul dumneavoastră.

Xenical scade absorbția unor suplimente de substanțe nutritive liposolubile, în special a beta-carotenului și a vitaminei E. De aceea, este necesar să urmați sfatul medicului dumneavoastră de a avea o dietă nutritivă echilibrată, bogată în fructe și legume. Medicul dumneavoastră vă poate sugera să utilizați un supliment de multivitamine.

Orlistat poate afecta tratamentul anticonvulsivant, prin scăderea absorbției medicamentelor antiepileptice, care conduce la convulsii. Vă rugăm să contactați medicul dumneavoastră dacă credeți că, frecvența și/sau severitatea convulsiilor a fost modificată atunci când ați luat Xenical împreună cu medicamente antiepileptice.

Xenical nu este recomandat persoanelor care iau acarboză (un medicament antidiabetic utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2).

Xenical împreună cu alimente și băuturi

Xenical poate fi luat imediat înainte de masă, în timpul mesei sau până la cel mult o oră după masă. Capsula trebuie înghițită cu apă.

Sarcina și alăptarea

Utilizarea Xenical în timpul sarcinii nu este recomandată.

Nu trebuie să alăptați în timpul tratamentului cu Xenical, deoarece nu se cunoaște dacă Xenical

se excretă în laptele matern.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Xenical nu are efecte cunoscute asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. CUM SĂ LUAȚI XENICAL

Utilizați întotdeauna Xenical exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza uzuală de Xenical este de o capsulă de 120 mg administrată la fiecare dintre cele trei mese principale ale zilei. Poate fi luată imediat înainte, în timpul sau la maximum o oră după masă. Capsula trebuie înghițită cu apă.

Xenical trebuie utilizat cu o dietă echilibrată, controlată din punct de vedere al kaloriilor, bogată în fructe și legume și care să conțină în medie 30% din calorii provenite din grăsimi. Aportul dumneavoastră zilnic de grăsimi, glucide și proteine trebuie repartizat la cele trei mese. Aceasta înseamnă că, în mod obișnuit, veți lua o capsulă la micul dejun, o capsulă la masa de prânz și una la masa de seară. Pentru a obține un beneficiu maxim, evitați consumul, între mese, al alimentelor ce conțin grăsimi cum ar fi biscuiți, ciocolată sau gustări dulci.

Xenical acționează doar în prezența grăsimilor alimentare. De aceea, dacă omiteți o masă principală sau luați o masă ce nu conține grăsimi, nu este necesar să utilizați Xenical.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă, pentru un anumit motiv, nu ați luat medicamentul exact așa cum v-a fost prescris. Altfel, medicul dumneavoastră s-ar putea gândi că medicamentul nu este eficace sau nu este bine tolerat și ar putea să vă schimbe tratamentul fără a fi nevoie.

Medicul dumneavoastră vă va întrerupe tratamentul cu Xenical după 12 săptămâni dacă nu ați pierdut cel puțin 5% din greutatea corporală măsurată la începutul tratamentului cu Xenical.

Xenical a fost studiat în studii clinice de lungă durată, până la 4 ani.

Dacă ați luat mai mult Xenical decât trebuie

Dacă utilizați mai multe capsule decât vi s-a spus să luați, sau dacă altcineva ia accidental medicamentul dumneavoastră, contactați un medic, un farmacist sau mergeți la spital, deoarece poate fi nevoie de supraveghere medicală.

Dacă ați uitat să luați Xenical

Dacă uitați să utilizați medicamentul o dată, luați-l imediat ce vă amintiți, dacă aceasta se întâmplă până la o oră după ultima dumneavoastră masă și apoi continuați să-l luați la orele obișnuite. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Dacă ați omis mai multe doze, informați medicul dumneavoastră și urmați recomandările primite. Nu schimbați dumneavoastră doza prescrisă decât dacă medicul vă recomandă acest lucru.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Xenical poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului cât de repede posibil dacă nu vă simțiți bine în timp ce utilizați Xenical.

Majoritatea reacțiilor adverse legate de utilizarea Xenical se datorează acțiunii sale locale la nivelul tubului digestiv. Aceste simptome sunt în general ușoare, apar la începutul tratamentului, și se produc,

în special, după mese cu un conținut crescut de grăsimi. De obicei, dispar dacă se continuă tratamentul și se urmează regimul recomandat.

Reacții adverse foarte frecvente (care afectează mai mult de 1 din 10 pacienți)

Durere de cap, durere abdominală/disconfort, senzație iminentă și crescută de defecație, gaze însoțite de scurgeri, scurgeri uleioase, scaune grase sau uleioase, scaune lichide, valori scăzute ale zahărului în sânge (la unele persoane cu diabet zaharat de tip II).

Reacții adverse frecvente (care afectează 1 până la 10 pacienți din 100 pacienți)

Durere rectală/disconfort, scaune moi, incontinența fecalelor, distensie abdominală (la unele persoane cu diabet zaharat de tip II), afectări dentare/gingivale, ciclul menstrual neregulat, oboseală.

Următoarele reacții adverse au fost, de asemenea, raportate, dar frecvența lor nu a putut fi estimată din datele disponibile:

Reacții alergice. Simptomele principale sunt mâncărime, erupție tranzitorie pe piele, urticarie (pete ușor reliefate, mai pale sau mai roșii decât pielea din jurul lor însoțite de mâncărime), dificultăți severe de respirație, greață, vărsături și stare de rău. Vezicule pe piele (inclusiv vezicule care se sparg). Diverticulită. Hemoragie rectală. La testele de sânge poate să apară creșterea concentrațiilor plasmaticice pentru unele enzime hepatice. Hepatită (inflamație la nivelul ficatului). Simptomele pot include îngălbenirea pielii și a ochilor, mâncărimi, urină închisă la culoare, durere de stomac și sensibilitate la nivelul ficatului (manifestată prin durere în partea dreaptă în față, sub coaste), uneori cu pierderea poftei de mâncare. Dacă apar astfel de simptome, încetați să utilizați Xenical și spuneți medicului dumneavoastră. Calculi biliari. Pancreatită (inflamația pancreasului). Nefropatie oxalică (formarea de oxalat de calciu care poate duce formarea de pietre la rinichi). Vezi pct. 2, Aveți grijă deosebită când utilizați Xenical). Interacțiuni cu medicația anticoagulantă.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse se agravează sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ XENICAL

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Blistere

Nu utilizați Xenical după data de expirare înscrisă pe cutie, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Flacoane din sticlă

Nu utilizați Xenical după data de expirare înscrisă pe flacon.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra flaconul închis etanș pentru a fi protejat de umiditate.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Xenical

- Substanța activă este orlistat 120 mg. Fiecare capsulă conține orlistat 120 mg.
- Celelalte componente sunt celuloză microcristalină (E460), amidonglicolat de sodiu (tip A), povidonă (E1201), laurilsulfat de sodiu și talc. Îvelișul capsulei este alcătuit din gelatină, indigo carmin (E 132), dioxid de titan (E 171) și cerneală de imprimare comestibilă.

Cum arată Xenical și conținutul ambalajului

Capsulele de Xenical sunt de culoare turcoaz, având imprimat „ROCHE XENICAL 120” și sunt disponibile în blistere și flacoane din sticlă conținând 21, 42 și 84 capsule. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Marea Britanie

Fabricantul

Roche Pharma AG
Emil-Barrell-Str.1
D-79639-Grenzach-Wyhlen
Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 23 446 800

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Malta

(See United Kingdom)

Danmark

Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche a/s
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom

Roche Products Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://ema.europa.eu/>

ANEXA IV

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA TERMENILOR
AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Concluzii științifice

Luând în considerare Raportul de Evaluare al PRAC asupra RPAS(urilor) pentru Xenical, concluziile științifice ale PRAC sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile despre orlistat, PRAC a considerat că modificările aduse informațiilor referitoare la produs au fost justificate (vezi mai jos).

Actualizarea secțiunii 4.4 a RCP-ului pentru a furniza informații mai clare privind toxicitatea renală și a secțiunii 4.8 pentru a furniza clarificări actualizate privind fenomenele toxice renale și hepatice.

Actualizarea secțiunii 4.5 a RCP-ului pentru a adăuga informații privind interacțiunile cu antidepresivele, antipsihoticele și cu litiul.

De asemenea, prospectul este actualizat în consecință.

CHMP este de acord cu concluziile științifice elaborate de către PRAC.

Motive pentru modificarea termenilor autorizației de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru Xenical, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc al medicamentului care conține substanța activă orlistat este favorabil, având în vedere modificările propuse aduse informațiilor referitoare la produs.

CHMP recomandă modificarea termenilor autorizației de punere pe piață.