



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

alli 60 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 60 mg orlistat.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο. Το καψάκιο φέρει μία σκούρα μπλε λωρίδα στο κέντρο και ένα τυρκουάζ περιβλήμα και σώμα που φέρει το αποτύπωμα "alli".

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το alli ενδείκνυται για απώλεια βάρους σε ενήλικα άτομα που είναι υπέρβαρα (δείκτης μάζας σώματος, BMI \geq 28 kg/m²) και πρέπει να λαμβάνεται σε συνδυασμό με ήπια υποθερμιδική διαίτα μειωμένων λιπαρών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση του alli είναι ένα καψάκιο 60 mg τρεις φορές ημερησίως. Το καψάκιο πρέπει να λαμβάνεται με νερό αμέσως πριν, κατά τη διάρκεια ή έως και 1 ώρα μετά από κάθε κύριο γεύμα. Αν παραλειφθεί ένα γεύμα ή κάποιο γεύμα δεν περιέχει καθόλου λίπος, η δόση του orlistat θα πρέπει να παραλειφθεί. Δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότερα από τρία καψάκια των 60 mg σε 24 ώρες.

Η θεραπεία πρέπει να μην υπερβαίνει τους 6 μήνες.

Εάν οι ασθενείς δεν έχουν χάσει βάρος έπειτα από 12 εβδομάδες θεραπείας με το alli, θα πρέπει να ζητούν τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού. Μπορεί να απαιτείται η διακοπή της θεραπείας.

Η διαίτα και η άσκηση είναι σημαντικά μέρη ενός προγράμματος απώλειας βάρους. Συνιστάται η έναρξη ενός προγράμματος διαίτας και άσκησης πριν από την έναρξη της θεραπείας με alli.

Κατά τη λήψη orlistat, ο ασθενής θα πρέπει να ακολουθεί μία θρεπτικά ισορροπημένη, ήπια υποθερμιδική διαίτα η οποία περιέχει λίπος θερμιδικής αξίας περίπου 30 % επί του συνόλου των θερμίδων (π.χ. σε μία διαίτα 2.000 kcal/ημέρα, αυτό ισοδυναμεί με < 67 g λίπους). Η ημερήσια λήψη λίπους, υδατανθράκων και πρωτεϊνών θα πρέπει να κατανέμεται σε τρία κύρια γεύματα.

Η τήρηση του προγράμματος της διατροφής και της άσκησης θα πρέπει να συνεχίζεται όταν σταματήσει η θεραπεία με alli.

Ειδικό πληθυσμίο

Το alli δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω ανεπαρκών στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Τα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του orlistat στους ηλικιωμένους είναι περιορισμένα.

Το αποτέλεσμα του orlistat σε άτομα με διαταραχή της ηπατικής και / ή της νεφρικής λειτουργίας δεν έχει μελετηθεί.

Ωστόσο, επειδή το orlistat απορροφάται ελάχιστα, δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους και σε άτομα με διαταραχή της ηπατικής ή / και της νεφρικής λειτουργίας.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ταυτόχρονη θεραπεία με κυκλοσπορίνη (βλ. παράγραφο 4.5)

Σύνδρομο χρόνιας δυσασπορόφησης

Χολόσταση

Κύηση (βλ. παράγραφο 4.6)

Γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6)

Ταυτόχρονη θεραπεία με βαρφαρίνη ή άλλα από το στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά (βλ. ενότητες 4.5 και 4.8)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στους ασθενείς πρέπει να γίνεται η συμβουλή να τηρούν τις διατροφικές συστάσεις που τους δίνονται (βλ. παράγραφο 4.2). Η πιθανότητα εμφάνισης γαστρεντερικών συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.8) μπορεί να αυξηθεί όταν το orlistat λαμβάνεται με ένα μεμονωμένο γεύμα ή με διαίτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά.

Η θεραπεία με orlistat μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών (A, D, E και K) (βλ. παράγραφο 4.5). Γι' αυτό το λόγο, πρέπει να λαμβάνεται ένα πολυβιταμινούχο συμπλήρωμα προ του ύπνου.

Καθώς η απώλεια βάρους μπορεί να συνοδεύεται από βελτιωμένο μεταβολικό έλεγχο στον διαβήτη, οι ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικό προϊόν για τον διαβήτη πρέπει να συμβουλευθούν τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό πριν από την έναρξη θεραπείας με alli, καθώς μπορεί να είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης του αντιδιαβητικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Η απώλεια βάρους μπορεί να συνοδεύεται από βελτίωση της αρτηριακής πίεσης και των επιπέδων της χοληστερόλης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικό προϊόν για την υπέρταση ή την υπερχοληστεριναιμία, θα πρέπει να συμβουλευθούν τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό κατά τη λήψη alli, καθώς μπορεί να είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αμιωδαρόνη, θα πρέπει να συμβουλευθούν τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό πριν από την έναρξη της θεραπείας με alli (βλ. παράγραφο 4.5).

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αιμορραγίας από το ορθό με το alli. Εάν συμβεί αυτό, ο ασθενής πρέπει να συμβουλευθεί τον γιατρό.

Συνιστάται η χρήση μιας επιπρόσθετης αντισυλληπτικής μεθόδου για την αποφυγή πιθανής αποτυχίας δράσης από στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών η οποία θα μπορούσε να συμβεί σε περίπτωση σοβαρής διάρροιας (βλ. παράγραφο 4.5).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Κυκλοσπορίνη

Έχει παρατηρηθεί μείωση των επιπέδων της κυκλοσπορίνης στο πλάσμα σε μια μελέτη φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης και έχει επίσης αναφερθεί σε διάφορα περιστατικά, όταν το orlistat συγχρηγήθηκε. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε μια μείωση της ανοσοκατασταθμικής αποτελεσματικότητας. Η ταυτόχρονη χρήση alli και κυκλοσπορίνης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Από στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά

Όταν χορηγείται βαρφαρίνη ή άλλα αντιπηκτικά σε συνδυασμό με orlistat, οι τιμές INR (International Normalised Ratio) μπορεί να επηρεαστούν (βλ. παράγραφο 4.8). Η ταυτόχρονη χρήση alli και βαρφαρίνης ή άλλων από στόματος χορηγούμενων αντιπηκτικών αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Από του στόματος αντισυλληπτικά

Η απουσία αλληλεπίδρασης μεταξύ από στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών και orlistat έχει καταδειχθεί σε ειδικές μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων. Ωστόσο, το orlistat μπορεί έμμεσα να μειώσει τη διαθεσιμότητα των από στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών και να έχει σαν αποτέλεσμα ανεπιθύμητες κυήσεις σε μερικά μεμονωμένα περιστατικά. Συνιστάται η χρήση μιας επιπρόσθετης αντισυλληπτικής μεθόδου σε περίπτωση σοβαρής διάρροιας (βλ. παράγραφο 4.4)

Λιποδιαλυτές βιταμίνες

Η αγωγή με orlistat μπορεί δυνητικά να δυσχεράνει την απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών (A, D, E και K). Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών που έλαβαν έως και 4 ολόκληρα χρόνια αγωγή με orlistat σε κλινικές μελέτες, είχε επίπεδα βιταμινών A, D, E και K και βήτα-καροτενίου που παρέμειναν στα φυσιολογικά όρια. Ωστόσο, στους ασθενείς θα πρέπει να γίνεται η συμβουλή να χρησιμοποιούν ένα πολυβιταμινούχο συμπλήρωμα προ του ύπνου, ώστε να συντελέσει στη διασφάλιση της επαρκούς πρόσληψης βιταμινών (βλ. παράγραφο 4.4).

Ακαρβόζη

Λόγω απουσίας μελετών αλληλεπιδράσεων φαρμακοκινητικής, η χρήση του alli δεν συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ακαρβόζη.

Αμιωδαρόνη

Παρατηρήθηκε πτώση των επιπέδων της αμιωδαρόνης στο πλάσμα σε ένα περιορισμένο αριθμό υγιών εθελοντών που λάμβαναν ταυτόχρονα orlistat, όταν η αμιωδαρόνη χορηγήθηκε σε μια εράσιμη δόση. Η κλινική σημασία της επίδρασης σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με αμιωδαρόνη παραμένει άγνωστη. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αμιωδαρόνη, θα πρέπει να συμβουλευθούν τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό πριν από την έναρξη της θεραπείας με alli. Η δοσολογία της αμιωδαρόνης μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με alli.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στο orlistat.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Το alli αντενδείκνυται στην κύηση (βλ. παράγραφο 4.3).

Καθώς δεν είναι γνωστό αν το orlistat εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα, το orlistat αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (βλ. παράγραφο 4.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το orlistat δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του orlistat είναι κατά κύριο λόγο γαστρεντερικές φύσεως και σχετίζονται με τη φαρμακολογική δράση του φαρμακευτικού προϊόντος, δηλ. με την παρεμπόδιση της απορρόφησης των προσλαμβανόμενων λιπαρών ουσιών.

Οι γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν από κλινικές μελέτες με orlistat 60 mg διάρκειας 18 μηνών έως 2 έτη ήταν γενικώς ήπιες και παροδικές. Εκδόθηκαν εν γένει στην αρχή της περιόδου θεραπείας (έντες 3 μηνών) και οι περισσότεροι ασθενείς εμφάνισαν μόνο ένα επεισόδιο. Η λήψη μιας διαίτας χαμηλών

λιπαρών μειώνει τις πιθανότητες εκδήλωσης ανεπιθύμητων γαστρεντερικών ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και ανά συχνότητα εμφάνισης. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $\leq 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), άγνωστης συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν βάσει των διαθέσιμων στοιχείων). Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που έγιναν γνωστές κατά τη χρήση μετά από την εμπορική κυκλοφορία του orlistat δεν είναι γνωστή, καθώς αυτές οι αντιδράσεις αναφέρθηκαν εθελοντικά από έναν πληθυσμό απροσδιοριστού μεγέθους. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργανικών συστημάτων και Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια / αντίδραση
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος <i>Μη γνωστή συχνότητα:</i>	Μειωμένη προθρομβίνη και αυξημένος INR (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.5)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος <i>Μη γνωστή συχνότητα:</i>	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, του βρογχόσπασμου, του αγγειοοιδήματος, του κνησμού, του εξανθήματος και της κνίδωσης
Ψυχιατρικές διαταραχές <i>Συχνές:</i>	Άγχος†
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος <i>Πολύ συχνές:</i> <i>Συχνές:</i> <i>Μη γνωστή συχνότητα:</i>	Αποβολή μικροποσοτήτων λιπαρού υλικού, Μετεωρισμός εντέρου συνοδευόμενος από κενώσεις, Πιεστική ανάγκη αφόδευσης, Λιπαρά / ελαιώδη κόπρανα, Ελαιώδης κένωση, Μετεωρισμός, Μαλακά κόπρανα Κοιλιακό άλγος, Ακράτεια κοπράνων, Υδαρή κόπρανα, Αυξημένες αφοδεύσεις Εκκολληματίτιδα, Ήπια αιμορραγία του ορθού (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων <i>Μη γνωστή συχνότητα:</i>	Ηπατίτιδα, Χοληλιθίαση, Αύξηση τρανσαμινασών και αλκαλικής φωσφατάσης
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού <i>Μη γνωστή συχνότητα:</i>	Πομφολυγώδες εξάνθημα

†Είναι εύλογο ότι η θεραπεία με orlistat μπορεί να οδηγήσει σε άγχος εν αναμονή των γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών ή ως επακόλουθο αυτών.

4.9 Υπερδοσολογία

Η λήψη εφάπαξ δόσεων 800 mg orlistat και επανειλημμένων δόσεων έως και 400 mg τρεις φορές την ημέρα για διάστημα 15 ημερών, μελετήθηκε σε άτομα κανονικού βάρους και παχύσαρκα άτομα χωρίς να παρουσιαστούν σοβαρά κλινικά ευρήματα. Επίσης, δόσεις 240 mg τρεις φορές την ημέρα, χορηγήθηκαν σε παχύσαρκους ασθενείς για 6 μήνες. Στην πλειοψηφία των περιστατικών υπερδοσολογίας που ελήφθησαν μετά την έγκριση της κυκλοφορίας του προϊόντος, αναφέρθηκε είτε απουσία ανεπιθύμητων ενεργειών ή ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με αυτές που αναφέρθηκαν με τη συνιστώμενη δόση του orlistat.

Σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή. Στην περίπτωση σημαντικής υπέρβασης της δοσολογίας του orlistat, συνιστάται παρακολούθηση του ασθενούς για 24 ώρες. Σύμφωνα με μελέτες σε ανθρώπους και μελέτες σε πειραματόζωα, οποιαδήποτε συστηματική δράση που είναι δυνατόν να αποδοθεί στις ιδιότητες του orlistat να αναστέλλει τη λιπάση, θα πρέπει να είναι ταχέως αναστρέψιμη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Περιφερικών δρώντα προϊόντα κατά της παχυσαρκίας, κωδικός ATC: A08AB01.

Το orlistat είναι ένας ισχυρός, ειδικός και μακράς διάρκειας δράσης αναστολέας των γαστρεντερικών λιπασών. Ασκεί τη θεραπευτική του δράση στον αυλό του στομάχου και στο λεπτό έντερο σχηματίζοντας ένα ομοιοπολικό δεσμό με το ενεργό κέντρο σερίνης των γαστρικών και παγκρεατικών λιπασών. Έτσι, το απενεργοποιημένο ένζυμο δεν είναι διαθέσιμο για να υδρολύσει το διατροφικό λίπος στη μορφή τριγλυκεριδίων, προς απορροφούμενα ελεύθερα λιπαρά οξέα και μονογλυκερίδια. Από κλινικές μελέτες, έχει εκτιμηθεί ότι το orlistat 60 mg λαμβανόμενο τρεις φορές την ημέρα, αναστέλλει την απορρόφηση ποσοστού περίπου 25 % του διατροφικού λίπους. Η δράση του orlistat έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση του λίπους στα κόπρανα, 24 με 48 ώρες ήδη, μετά τη χορήγηση δόσης. Αμέσως μετά τη διακοπή της θεραπείας, το περιεχόμενο στα κόπρανα λίπους επανέρχεται στα προ θεραπείας επίπεδα, συνήθως μέσα σε 48-72 ώρες.

Δύο διπλές τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ενήλικες με BMI ≥ 28 kg/m² υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα του orlistat 60 mg λαμβανόμενης τρεις φορές την ημέρα σε συνδυασμό με μία υποθερμιδική διαίτα χαμηλή σε λιπαρά. Η κύρια παράμετρος, η μεταβολή του σωματικού βάρους σε σχέση με το αρχικό (συμψήφισμα), εκτιμήθηκε μέσα στο χρόνο (Πίνακας 1) καθώς και το ποσοστό των ασθενών που έχασαν ≥ 5 % ή ≥ 10 % του σωματικού βάρους (Πίνακας 2). Αν και η απώλεια βάρους αξιολογήθηκε κατά τη διάρκεια 12 μηνών θεραπείας και στις δύο μελέτες, η μεγαλύτερη απώλεια βάρους παρουσιάστηκε μέσα στους πρώτους 6 μήνες.

	Ομάδα θεραπείας	N	Σχετική μέση μεταβολή (%)	Μέση μεταβολή (kg)
Μελέτη 1	Εικονικό φάρμακο	204	-3,24	-3,11
	Orlistat 60 mg	216	-5,55	-5,20 ^a
Μελέτη 2	Εικονικό φάρμακο	183	-1,17	-1,05
	Orlistat 60 mg	191	-3,66	-3,59 ^a
Συγκεντρωτικά δεδομένα	Εικονικό φάρμακο	387	-2,20	-2,09
	Orlistat 60 mg	407	-4,60	-4,40 ^a

^ap<0,001 έναντι εικονικού φαρμάκου



Πίνακας 2: Ανάλυση ανταπόκρισης ασθενών στους 6 μήνες				
	Απώλεια ≥ 5 % του αρχικού σωματικού βάρους (%)		Απώλεια ≥ 10 % του αρχικού σωματικού βάρους (%)	
	Εικονικό φάρμακο	Orlistat 60 mg	Εικονικό φάρμακο	Orlistat 60 mg
Μελέτη 1	30,9	54,6 ^a	10,3	21,3 ^b
Μελέτη 2	21,3	37,7 ^a	2,2	10,5 ^b
Συγκεντρωτικά δεδομένα	26,4	46,7 ^a	6,5	16,2 ^a
Σύγκριση σε σχέση με το εικονικό φάρμακο: ^a p<0,001, ^b p<0,01				

Η απώλεια βάρους που επιτεύχθηκε από το orlistat 60 mg απέδωσε κι άλλα σημαντικά οφέλη για την υγεία μετά από 6 μήνες θεραπείας εκτός της απώλειας βάρους. Η μέση σχετική μεταβολή της ολικής χοληστερόλης ήταν - 2,4 % για το orlistat 60 mg (τιμή αναφοράς 5,20 mmol/l) και + 2,8 % για το εικονικό φάρμακο (τιμή αναφοράς 5,26 mmol/l). Η μέση σχετική μεταβολή στην LDL χοληστερόλη ήταν - 3,5 % για το orlistat 60 mg (τιμή αναφοράς 3,30 mmol/l) και + 3,8 % για το εικονικό φάρμακο (τιμή αναφοράς 3,41 mmol/l). Για την περίμετρο της μέσης, η μέση μεταβολή ήταν - 4,5 cm για το orlistat 60 mg (τιμή αναφοράς 103,7 cm) και - 3,6 cm για το εικονικό φάρμακο (τιμή αναφοράς 103,5 cm). Όλες οι συγκρίσεις σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ήταν στατιστικά σημαντικές.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μελέτες σε εθελοντές με κανονικό βάρος και σε παχύσαρκους εθελοντές έδειξαν ότι ο βαθμός απορρόφησης του orlistat ήταν ελάχιστος. Οι συγκεντρώσεις αμετάβλητου orlistat στο πλάσμα δεν ήταν μετρήσιμες (< 5 ng/ml) 8 ώρες μετά την από στόματος χορήγηση orlistat 360 mg.

Σε γενικές γραμμές, η ανίχνευση αμετάβλητου orlistat στο πλάσμα ήταν sporadική και οι συγκεντρώσεις του εξαιρετικά χαμηλές (< 10 ng/ml ή 0,02 μmol) σε θεραπευτικές δόσεις, χωρίς ένδειξη συσσώρευσης, γεγονός που βρίσκεται σε συμφωνία με το ότι η απορρόφηση είναι ελάχιστη.

Κατανόη

Ο όγκος κατανόησης δεν μπορεί να προσδιοριστεί επειδή η δραστική ουσία απορροφάται ελάχιστα και δεν έχει καθορισμένη συστηματική φαρμακοκινητική. Το orlistat συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (οι λιποπρωτεΐνες και η λευκωματίνη ήταν οι κυριότερες πρωτεΐνες σύνδεσης), σε ποσοστό > 99 % *in vitro*. Το orlistat διαμερίζεται ελάχιστα μέσα στα ερυθροκύτταρα.

Μεταβολισμός

Με βάση στοιχεία σε πειραματόζωα, είναι πιθανό ο μεταβολισμός του orlistat να γίνεται κυρίως μέσα στο γαστρεντερικό τοίχωμα. Σύμφωνα με μια μελέτη σε παχύσαρκους ασθενείς, από το ελάχιστο κλάσμα της δόσης που απορροφήθηκε συστηματικά, δύο σημαντικοί μεταβολίτες, ο M1 (4-μελής υδρολυμένος δακτύλιος λιπιδίων) και ο M3 (M1 με διασπασμένο τμήμα N-φορμυλο λευκίνης) αντιστοιχούσαν σε ποσοστό περίπου 42 % της συνολικής συγκέντρωσης στο πλάσμα.

Οι M1 και M3 έχουν ένα ανοικτό δακτύλιο βήτα-λιπιδίων και εξαιρετικά ασθενή δράση αναστολής της λιπάσης (1.000 και 2.500 φορές λιγότερο από το orlistat αντίστοιχα). Δεδομένων αυτής της χαμηλής ανασταλτικής δράσης και των χαμηλών επιπέδων στο πλάσμα σε θεραπευτικές δόσεις (26 ng/ml και 108 ng/ml κατά μέσο όρο αντίστοιχα), αυτοί οι μεταβολίτες θεωρούνται φαρμακολογικά δευτερεύοντες.

Αποβολή

Μελέτες σε άτομα κανονικού βάρους και σε παχύσαρκα άτομα έδειξαν ότι η κυριότερη οδός απέκκρισης της μη απορροφούμενης δραστικής ουσίας ήταν η αποβολή μέσω των κοπράνων. Ποσοστό περίπου 97 % της χορηγούμενης δόσης αποβλήθηκε με τα κόπρανα, ενώ 83 % αυτής βρέθηκε ότι ήταν αμετάβλητο orlistat.

Η θηροστική νεφρική αποβολή του συνόλου των σχετιζόμενων με το orlistat ουσιών ήταν < 2 % της χορηγούμενης δόσης. Ο απαιτούμενος χρόνος για την πλήρη αποβολή (δια των κοπράνων και δια των ούρων) ήταν 3-5 ημέρες. Η διάθεση του αποβαλλόμενου orlistat εμφανίστηκε να είναι παρόμοια τόσο σε άτομα κανονικού βάρους όσο και σε παχύσαρκα άτομα. Το orlistat, ο M1 και ο M3 απεκκρίνονται μέσω της χολής.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη-κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδοχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου: Κιτταρίνη μικροκρυσταλλική (E 460), άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίου, ποβιδόνη (E 1201), νάτριο λαουρυλοθειικό, τάλκη.

Περιβλήμα καψακίου: Ζελατίνη, ινδοκαρμίνιο (E132), τιτανίου διοξείδιο (E171), λαουρυλοθειικό νάτριο, μονολαουρικό σορβιτάν.

Μελάνι εκτύπωσης καψακίου: Κόχμα λάκκας, οξείδιο σιδήρου μαύρο (E172), προπιλενογλυκόλη.

Λαορίδα: Ζελατίνη, πολυσορβάτη 80, ινδοκαρμίνιο (E132).

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια. Απορρίψτε τα καψακία που αποθηκεύθηκαν στη θήκη μεταφοράς περισσότερο από έναν μήνα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη HDPE με πώμα ασφάλειας για παιδιά, το οποίο περιέχει 42, 60, 84 ή 90 σκληρά καψακία. Η φιάλη επίσης περιέχει δύο σφραγισμένα φυσιγγία που περιέχουν ξηραντικό γέλη πυριτίου. Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. Σε κάθε συσκευασία περιλαμβάνεται μία θήκη μεταφοράς από ρητίνη πολυστυρενίου / πολυουριθάνη (Shuttle), η οποία χωράει 3 καψακία.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Glaxo Group Limited, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/401/007-0010


9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης άδειας: 23 Ιουλίου 2007.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Ιανουάριος 2009

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή:
Συμπληρώστε την “ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ”
Αναφέρατε:**
***ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες
για τα Νέα φάρμακα 
*Τις ΣΟΒΑΡΕΣ ανεπιθύμητες
ενέργειες για τα Γνωστά φάρμακα**

Λ.Τ.: € 44,82

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο δεν απαιτείται ιατρική συνταγή