

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Orlistat GSK 120 mg hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver hård kapsel indeholder 120 mg orlistat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Hård kapsel.

Kapslen har en turkis hætte og turkis krop med påtryk af "Orlistat GSK 120".

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Therapeutiske indikationer

Orlistat GSK er, når det anvendes sammen med en let diæt med lavt kalorieindhold, indiceret til behandling af adipøse patienter med et body mass index (BMI) større end eller lig med 30 kg/m² eller overvægtige patienter (BMI ≥ 28 kg/m²) med associerede risikofaktorer.

Behandling med orlistat bør seponeres efter 12 uger, hvis patienterne ikke har været i stand til at tabe mindst 5 % af deres legemsvægt beregnet fra starten af behandling med lægemidlet.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Voksne

Den anbefalede dosering af orlistat er en kapsel på 120 mg indtaget med vand umiddelbart før, under eller op til en time efter hvert hovedmåltid. Hvis et måltid springes over eller ikke indeholder fedt, bør man undlade at indtage orlistat.

Patienten bør være på en let diæt med lavt kalorieindhold, som er ernæringsmæssigt afbalanceret, og hvor ca. 30 % af kalorierne stammer fra fedt. Det anbefales, at diæten er rig på frugt og grøntsager. Den daglige indtagelse af fedt, kulhydrat og protein bør fordeles over 3 hovedmåltider.

Doser af orlistat på mere end 120 mg tre gange daglig har ikke vist at have en større virkning. Effekten af orlistat medfører en øgning af fækalt fedt allerede 24 til 48 timer efter indgift. Efter seponering af behandlingen falder indholdet af fækalt fedt til niveauet, før behandlingen blev påbegyndt inden for 48 til 72 timer.

Specielle populationer

Der er ingen erfaring med behandling af patienter med lever- og nyreinsufficiens, børn og ældre patienter.

Der er ingen relevante indikationer for brug af Orlistat GSK til børn.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpemidlerne
- Kronisk malabsorptionssyndrom
- Kolestase
- Amning

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

I kliniske undersøgelser var nedsættelsen af legemsvægten ved orlistatbehandling mindre hos type 2-diabetikere end hos ikke-diabetikere. Antidiabetisk behandling med lægemidler bør monitoreres omhyggeligt under orlistatindgift.

Samtidig administration af ciclosporin frarådes (se pkt. 4.5)

Patienter bør rådes til at overholde de diætråd, de har modtaget (se pkt. 4.2).

Risikoen for gastrointestinale komplikationer (se pkt. 4.8) kan øges, når orlistat indtages sammen med en diæt med et højt fedtindhold (f.eks. en diæt med 2000 kcal/dag, hvor > 30 % af kalorierne er fra fedt svarende til > 67 g fedt). Den daglige fedtindtagelse bør fordeles over 3 hovedmåltider. Hvis orlistat indtages sammen med et måltid, der har et højt fedtindhold kan der være en øget risiko for gastrointestinale komplikationer.

Der er rapporteret tilfælde af rektal blødning med Orlistat GSK. Den ordinerende læge bør nærmere undersøge tilfælde af alvorlige og/eller vedvarende symptomer.

Det anbefales at anvende et supplerende præventionsmiddel for at undgå risiko for svigt af peroral kontraktion, der kan forekomme i tilfælde af svær diarre (se pkt. 4.5).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ciclosporin

Der er blevet observeret et fald i plasmakoncentrationen af ciclosporin i et lægemiddelinteraktionsstudie og i flere tilfælde, når orlistat blev administreret samtidig. Dette kan medføre en reduceret immunosuppressivitet. Samtidig administration frarådes derfor (se pkt. 4.4.) Hvis samtidig administration imidlertid er uundgåelig, skal ciclosporinbehandlede patienters ciclosporinniveau i blodet monitoreres oftere, både før orlistaterapi påbegyndes, og efter at behandlingen er ophørt. Monitoreringen af ciclosporinniveauet i blodet skal fortsætte, indtil niveauet er stabilt.

Acarbose

Det frarådes at bruge orlistat sammen med acarbose på grund af manglende interaktionsundersøgelser.

Orale antikoagulantia

Når warfarin eller andre antikoagulantia anvendes i kombination med orlistat, bør INR-værdierne (INR, international normaliseret ratio) monitoreres.

Fedtopløselige vitaminer

Behandling med orlistat kan muligvis nedsætte absorptionen af fedtopløselige vitaminer (A, D, E og K). Hovedparten af patienterne, som fik behandling med orlistat i op til fire år i kliniske undersøgelser, havde A-, D-, E- og K- og betakarotenniveauer, som forblev inden for normalområdet. For at sikre tilstrækkelig næring skal patienter på diæt rådes til at spise en kost, som er rig på frugt og grøntsager, og brugen af et multivitamintilskud kan overvejes. Hvis et multivitamintilskud anbefales, skal det tages mindst 2 timer efter indtagelsen af orlistat eller ved sengetid.

Amiodaron

Der er observeret et mindre fald i plasmakoncentrationsniveauerne af amiodaron, givet som enkeltdosis, hos et mindre antal raske, frivillige forsøgspersoner, som samtidig fik orlistat. Hos patienter, som er i amiodaronbehandling, er den kliniske relevans af dette endnu ukendt, men den kan være mindre relevant. For patienter, der bliver behandlet med amiodaron og orlistat samtidig, er det særligt vigtigt at foretage klinisk og EKG monitorering.

Ingen interaktion

Der er ikke observeret interaktioner med amitriptylin, atorvastatin, biguanider, digoxin, fibrater, fluoxetin, losartan, phenytoin, phentermine, pravastatin, nifedipin Gastro Intestinal Therapeutic System (GITS), langsomt opløselig (slow release) nifedipin, sibutramin eller alkohol. Der er vist fravær af disse interaktioner i specifikke lægemiddelinteraktionsstudier.

Der er påvist fravær af interaktion mellem perorale antikonceptionsmidler og orlistat i specifikke interaktionsstudier. Orlistat kan dog indirekte reducere tilgængeligheden af perorale antikonceptionsmidler og dermed føre til uventede graviditeter i enkelte tilfælde. Det anbefales at anvende en supplerende præventionsmetode i tilfælde af svær diarre (se pkt. 4.4.)

4.6 Graviditet og amning

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for orlistat under graviditet. Dyreforsøg viser ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger for graviditet, embryoets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide kvinder.

Eftersom det ikke vides, om orlistat udskilles i modermælken, er orlistat kontraindiceret under amning.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Orlistat GSK påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningerne ved orlistat er hovedsagelig gastrointestinale. Incidensen af komplikationer mindskes ved længerevarende anvendelse af orlistat.

Bivirkninger er anført nedenfor, ordnet efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden er defineret som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), sjælden, ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$), herunder enkeltstående forekomster.

Inden for hver hyppighedsgruppering er uønskede bivirkninger ordnet efter alvorlighed med den alvorligste øverst.

Nedenstående tabel over uønskede bivirkninger (første behandlingsår) er baseret på komplikationer, der forekom med en hyppighed på $> 2\%$ og med en incidens på $\geq 1\%$ over placebo i kliniske forsøg af 1 og 2 års varighed:

Systemorganklasse	Uønsket bivirkning/bivirkning
Nervesystemet Meget almindelig:	Hovedpine
Luftveje, thorax og mediastinum Meget almindelig:	Infektion i øvre luftveje
Almindelig:	Infektion i nedre luftveje

Systemorganklasse	Uønsket bivirkning/bivirkning
Mave-tarmkanalen Meget almindelig: Almindelig:	Smerter og ubehag i abdomen Olielignende pletter fra rectum Flatus med udflåd Imperiøs defækationstrang Fedt-/olieagtig afføring Flatulens Vandige afføringer Olieagtige udtømminger Øget defækation Smerter og ubehag i rectum Blød afføring Fækal inkontinens Abdominal distension* Tandsygdomme Gingivale sygdomme
Nyrer og urinveje Almindelig:	Urinvejsinfektioner
Metabolisme og ernæring Meget almindelig:	Hypoglykæmi*
Infektioner og parasitære sygdomme Meget almindelig:	Influenza
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Almindelig:	Træthed
Det reproduktive system og mammae Almindelig:	Uregelmæssige menstruationer
Psykkiske forstyrrelser Almindelig:	Angst

*Kun behandlingsunikke bivirkninger, som forekom med en frekvens > 2 % og med en incidens \geq 1 % i forhold til placebo i adipøse type 2-diabetikere.

I et klinisk forsøg, der forløb over 4 år, var det generelle bivirkningsmønster i overensstemmelse med det, der blev rapporteret for 1- og 2-års studierne, hvor den samlede incidens af gastrointestinale bivirkninger, der optrådte år 1, aftager år for år i løbet af den 4-årige periode.

Den følgende tabel over uønskede bivirkninger er baseret på spontane rapporteringer efter markedsføring:

Systemorganklasse	Komplikation
Undersøgelser Meget sjælden:	Forhøjede levertransaminaser og forhøjet alkalisk fosfatase. Der er rapporteret reduceret protrombin, forhøjet INR og protrombin og dårligt afbalanceret antikoagulationsbehandling, som har forårsaget variationer i de hæmostatiske parametre hos patienter, der er behandlet med antikoagulantia i forbindelse med orlistat
Mave-tarmkanalen Sjælden: Meget sjælden:	Rektal blødning Diverticulitis

Systemorganklasse	Komplikation
Hud og subkutane væv Meget sjælden:	Bulløse udslæt
Immunsystemet Sjælden:	Overfølsomhed (f.eks. kløe, udslæt, urtikari, angioødem, bronkospasmer og anafylakse)
Lever og galdeveje Meget sjælden:	Galdesten Hepatitis, som kan være alvorlig

4.9 Overdosering

Ved enkeltdoser på 800 mg orlistat og multiple doser på op til 400 mg tre gange daglig i 15 dage har der ikke været rapporteret signifikant negative fund blandt personer med normal vægt og blandt adipøse personer. Derudover er doser på 240 mg tre gange daglig blevet administreret til obese patienter i 6 måneder. I de fleste tilfælde af overdosering, som blev rapporteret i perioden efter markedsføring, blev det rapporteret, at der enten ikke var bivirkninger, eller at de rapporterede bivirkningerne var de samme som for den anbefalede dosis.

I tilfælde af en signifikant overdosis af orlistat anbefales det, at patienten observeres i 24 timer. Humane undersøgelser og dyreundersøgelser viser, at alle systemiske virkninger, der kan tillægges orlistats lipasehæmmende egenskaber, formentlig er hurtigt reversible.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiobesitasmiddel, ATC kode: A08AB01.

Orlistat er en kraftig, specifik og langtidsvirkende hæmmer af gastrointestinale lipaser. Orlistats terapeutiske virkninger ses i ventrikulens og tyndtarmens lumina, hvor der dannes kovalente bindinger på det aktive serinbindingsted af gastro- og pankreaslipaser. Det inaktiverede enzym er således ikke tilgængeligt til at hydrolysere triglycerider fra fedt i kosten til absorberbare frie fedtsyrer og monoglycerider.

I 2-års studierne samt i 4-års studiet blev der i tilknytning til behandlingen givet en hypokalorisk diæt til både den orlistat- og den placebobehandlede gruppe.

Sammenlagte data fra fem 2-års undersøgelser med orlistat og en hypokalorisk diæt viste, at 37 % af orlistatpatienterne og 19 % af placebopatienterne tabte mindst 5 % af deres udgangskropsvægt efter 12 ugers behandling. Af disse, fortsatte 49 % af orlistatpatienterne og 40 % af placebopatienterne med at tabe mere end 10 % af udgangskropsvægten efter et års behandling. Af de patienter, som ikke opnåede et væggtab på over 5 % efter 12 uger, var der derimod kun 5 % af de orlistatbehandlede patienter og 2 % af placebobehandlede patienter, der tabte mere end 10 % af deres udgangskropsvægt efter et års behandling. Efter et års behandling udgjorde andelen af patienter, der fik 120 mg orlistat, og som tabte 10 % eller mere af deres legemsvægt, i alt 20 % blandt dem, der fik orlistat sammenlignet med 8 % blandt dem, der fik placebo. Middeldifferencen af væggtab med lægemidlet sammenlignet med placebo var 3,2 kg.

Data fra det 4-årige kliniske forsøg, XENDOS, viste, at 60 % af orlistatpatienterne og 35 % af placebopatienterne tabte mindst 5 % af deres udgangskropsvægt efter 12 ugers behandling. Af disse fortsatte 62 % af de orlistatbehandlede patienter og 52 % af de placebobehandlede patienter i løbet af det første år med at tabe mere end 10 % af deres udgangskropsvægt. Blandt de patienter, som ikke opnåede et væggtab på over 5 % efter 12 uger, var der derimod kun 5 % af de orlistatbehandlede

patienter og 4 % af de placebobehandlede patienter, der tabte mere end 10 % af deres udgangskropsvægt efter et års behandling. Efter et års behandling havde 41 % af de orlistatbehandlede patienter versus 21 % af de placebobehandlede patienter tabt ≥ 10 % af kropsvægten med en middeldifference på 4,4 kg mellem de to grupper. Efter 4 års behandling havde 21 % af de orlistatbehandlede patienter sammenlignet med 10 % af de placebobehandlede patienter tabt ≥ 10 % af kropsvægten med en middeldifference på 2,7 kg.

Der var flere patienter i XENDOS-studiet end i de fem 2-års studier, som enten blev behandlet med orlistat eller placebo, der efter 1 år havde tabt mindst 5 % af deres udgangsvægt. Årsagen til denne forskel er, at de fem 2-årige studier inkluderede en 4 ugers diæt og placebo lead-in periode ("indkøringsperiode"), hvor patienterne tabte i gennemsnit 2,6 kg, inden behandlingen startede.

Data fra det 4-årige kliniske forsøg tydede også på, at vægttabet, der blev opnået med orlistat, forsinkede udviklingen af type 2-diabetes i studiet (den kumulerede diabetesincidens: 3,4 % i orlistatgruppen i forhold til 5,4 % i placebogruppen). Langt størstedelen af diabetesilfældene fandtes i den subgruppe af patienter, der havde forringet glucosetolerance ved studiets start. Denne gruppe udgjorde 21 % af de randomiserede patienter. Det vides ikke, om disse resultater har en længerevarende klinisk effekt.

Sammenlagte data fra fire 1-års kliniske forsøg med adipøse type 2-diabetespatienter, der var utilstrækkeligt kontrolleret med antidiabetika, viste, at procentdelen af respondenter (≥ 10 % tab af legemsvægt) var 11,3 % blandt dem, der fik orlistat sammenlignet med 4,5 % blandt dem, der fik placebo. Middeldifferencen af vægttab hos orlistatbehandlede patienter sammenlignet med placebo var 1,83 kg til 3,06 kg og middeldifferencen mellem placebo og HbA1c-reduktion var 0,18 % til 0,55 %. Det er ikke vist, at effekten på HbA1c er uafhængig af vægtreduktion.

I et multicenter (U.S.A., Canada), dobbeltblindet, placebokontrolleret studie blev 539 adipøse, unge patienter randomiseret i parallelle grupper til enten at få 120 mg orlistat (n = 357) eller placebo (n = 182) tre gange daglig som supplement til en hypokalorisk diæt og motion i 52 uger. Begge populationer modtog multivitamintilskud. Det primære endpoint var ændringen i BMI fra udgangspunktet til afslutningen af studiet.

Resultaterne var signifikant bedre i orlistatgruppen (forskellen i BMI var 0,86 kg/m² bedre i orlistatgruppen). 9,5 % af de orlistatbehandlede patienter mod 3,3 % af de placebobehandlede patienter tabte ≥ 10 % af deres kropsvægt efter 1 år, og der var en middeldifference på 2,6 kg mellem de to grupper. Forskellen skyldtes udfaldet i gruppen af orlistatbehandlede patienter med ≥ 5 % vægttab efter 12 ugers behandling, hvilket svarede til 19 % af den initiale population. Bivirkningerne var generelt de samme som dem, der blev observeret hos voksne. Dog var der en uforklaret stigning i incidensen af knoglefrakturer (henholdsvis 6 % mod 2,8 % i orlistat- og placebo grupperne).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Undersøgelser af normalvægtige og adipøse frivillige forsøgspersoner har vist, at absorptionen af orlistat er minimal. Otte timer efter peroral indgift af orlistat, kunne der ikke måles plasmakoncentrationer (< 5 ng/ml) af intakt orlistat.

Ved terapeutiske doser kunne der kun måles sporadiske og yderst lave koncentrationer af intakt orlistat i plasma (< 10 ng/ml eller 0,02 mikromol) uden tegn på akkumulering, hvilket er i overensstemmelse med en minimal absorption.

Fordeling

Fordelingsvolumenet kan ikke bestemmes på grund af den ringe absorption og mangel på defineret systemisk farmakokinetik. *In vitro* er > 99 % af orlistat bundet til plasmaproteiner (hovedsagelig lipoproteiner og albumin). Orlistat fordeler sig minimalt i erythrocytter.

Metabolisme

Dyreforsøg viser, at det er sandsynligt, at orlistats metabolisme hovedsageligt finder sted i mave-tarmkanalens vægge. I en undersøgelse af adipøse patienter bestod den lille, systemisk absorberede fraktion af Orlistat af to større metabolitter, M1 (4-member hydrolyseret laktonring) og M3 (M1 med N-formyl leucindelen spaltet fra), som udgjorde ca. 42 % af den totale plasmakoncentration.

M1 og M3 har en åben betalaktonring med en yderst svag lipasehæmmende aktivitet (1000 henholdsvis 2500 gange mindre end orlistat). På grund af den svage lipasehæmmende aktivitet og de lave plasmaniveauer ved terapeutiske doser (i gennemsnit 26 ng/ml henholdsvis 108 ng/ml) anses disse metabolitter for at være uden farmakologisk betydning.

Udskillelse

Undersøgelser på normalvægtige og adipøse forsøgspersoner har vist, at den ikke-absorberede del af lægemidlet udskilles via fæces. Ca. 97 % af den indgivne dosis blev udskilt i fæces, og heraf var 83 % uomdannet orlistat.

Den kumulative renale udskillelse af orlistat og orlistatrelateret materiale var < 2 % af den indgivne dosis. Tiden til fuldstændig udskillelse (fækal plus renal) var 3 til 5 dage. Udskillelsen af orlistat var tilsyneladende ens blandt normalvægtige og adipøse forsøgspersoner. Orlistat, M1 og M3 udskilles alle i galden.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data fra konventionelle undersøgelser af farmakologisk sikkerhed, toksicitet ved gentagne doseringer, genotoksicitet, karcinogent potentiale og reproduktionstoksicitet viste ingen særlig risiko for mennesker.

I reproduktionsstudier af dyr er der ikke observeret teratogen virkning. På grund af orlistats manglende teratogene virkning på dyr forventes det ikke at medføre misdannelser hos mennesker. I velgennemførte studier af to arter har lægemidler, som forårsager medfødte misdannelser hos mennesker, til dato vist sig at være teratogene hos dyr.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kapselindhold:

Cellulose mikrokrySTALLINSK (E 460),
natriumstivelsesglycollat,
povidon (E 1201),
natriumlaurylsulfat og
talkum.

Kapselskal:

Gelatine,
indigotin I (E 132),
titandioxid (E 171) og
spiseligt trykssvært (sort jernoxid, ammoniumhydroxid, kaliumhydroxid, shellak)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Blister: Må ikke opbevares over 25 °C. Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod fugt.

Glas: Må ikke opbevares over 30 °C. Opbevar pakningen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC/PE/PVDC blister og glas tabletglas med tørrekapsel indeholdende både 21, 42 og 84 hårde kapsler.

Det er ikke alle pakningsstørrelser, som er markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Ingen særlige forholdsregler

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Glaxo Group Limited
Glaxo Wellcome House
Berkeley Avenue
Greenford
Middlesex
UB6 ONN
Storbritannien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Roche spA, Via Morelli 2, Segrate, Italien

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG

Lægemidlet må kun udleveres efter recept.

• BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

Ikke relevant

• ANDRE BETINGELSER

Lægemiddelovervågning

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at lægemiddelovervågningssystemet, som beskrevet i udgaven fra februar 2007, der står anført i afsnit 1.8.1 i ansøgningen om markedsføringstilladelsen, er på plads og fungerer, inden og mens produktet er på markedet.

Risikostyringsplan

Indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligter sig til at foretage de undersøgelser og yderligere aktiviteter i forbindelse med lægemiddelovervågning, der er nærmere beskrevet i lægemiddelovervågningsplanen, som der indvilliges i i udgaven fra marts 2007 af risikostyringsplanen (RMP), der står anført i afsnit 1.8.2 i ansøgningen om markedsføringstilladelse og evt. senere opdateringer af risikostyringsplanen, der vedtages af CHMP.

Iht. CHMP's retningslinjer for risikostyringsystemer for medicinprodukter til mennesker skal den opdaterede risikostyringsplan indsendes samtidig med næste periodiske sikkerhedsopdateringsrapport (PSUR).

Desuden skal en opdateret RMP indsendes:

- Når der modtages nye oplysninger, der kan indvirke på den aktuelle sikkerhedsspecifikation, lægemiddelovervågningsplanen eller aktiviteter i forbindelse med minimering af risici.
- I løbet af 60 dage efter at en vigtig milepæl (i lægemiddelovervågning eller minimering af risici) er nået.
- På anmodning af EMEA.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON, BLISTERPAKNING, 21, 42, 84 KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Orlistat GSK 120 mg hårde kapsler
Orlistat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 120 mg orlistat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

21 hårde kapsler
eller
42 hårde kapsler
eller
84 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Peroral anvendelse

Læs indlægssedlen før anvendelse

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 25°C

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod fugt

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Glaxo Group Limited
Glaxo Wellcome House
Berkeley Avenue
Greenford
Middlesex
UB6 ONN
Storbritannien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

XXXXXX

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Orlistat GSK 120 mg

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS
BLISTERFOLIE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Orlistat GSK 120 mg kapsler
Orlistat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Glaxo Group Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON OG ETIKET TIL TABLETGLAS, TABLETGLAS, 21, 42, 84 KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Orlistat GSK 120 mg hårde kapsler
Orlistat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 120 mg orlistat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

21 hårde kapsler
eller
42 hårde kapsler
eller
84 kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Peroral anvendelse

Læs indlægssedlen før anvendelse

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 30 °C

Opbevar pakningen tæt lukket for at beskytte den mod fugt

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Glaxo Group Limited
Glaxo Wellcome House
Berkeley Avenue
Greenford
Middlesex
UB6 ONN
Storbritannien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Orlistat GSK 120 mg

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL

Orlistat GSK 120 mg hårde kapsler

Orlistat

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Orlistat til Dem personligt. Lad derfor være med at give Orlistat til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning af Orlistat GSK, og hvad De skal bruge det til.
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Orlistat GSK
3. Sådan skal De tage Orlistat GSK
4. Bivirkninger
5. Sådan opbevarer De Orlistat GSK
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING AF Orlistat GSK, OG HVAD DE SKAL BRUGE DET TIL

Orlistat GSK er et antifedme middel. Det nedsætter ikke Deres appetit.

Det er en kraftig, specifik og langtidsvirkende hæmmer af mavetarmkanalens lipaseenzym. Det inaktiverede enzym kan derfor ikke nedbryde kostens fedt, og det medfører at ca. 30 % af måltidets fedt passerer igennem tarmen uden at blive optaget. Deres organisme kan derfor ikke anvende dette fedt som en energikilde og omdanne det til fedtvæv. Dette hjælper Dem med at nedsætte Deres vægt.

Vægttab, som opnås med Orlistat GSK, kan føre til en forsinkelse af udviklingen af type 2-diabetes hos visse patienter.

Orlistat GSK anvendes til behandling af fedme sammen med en let kaloriefattig diæt.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE Orlistat GSK

Brug ikke Orlistat GSK

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for Orlistat eller et af de øvrige indholdsstoffer i Orlistat GSK
- hvis De har kronisk malabsorptionssyndrom (utilstrækkelig optagelse af føde fra tarmen)
- hvis De har kolestase (leversygdom)

Vær ekstra forsigtig med at tage Orlistat GSK

Vægttab kan også påvirke dosis af lægemidler, der indtages mod andre lidelser (f.eks. forhøjet kolesterol eller sukkersyge). De skal huske at fortælle Deres læge om disse lægemidler, og om andre lægemidler De indtager. Vægttab kan betyde, at det er nødvendigt at justere doserne af disse lægemidler.

For at opnå de største fordele af Orlistat GSK behandlingen bør De følge den kostomlægning, Deres læge har anbefalet. Ligesom det gælder for andre afmagringsprogrammer, kan for høj indtagelse af fedt og kalorier reducere ethvert vægttab.

Orlistat GSK kan medføre harmløse ændringer i Deres afføringsmønster i form af en mere fedtrig eller olielignende afføring, fordi afføringen indeholder uomdannet fedt. Dette sker kun, hvis fedtindholdet i

kosten er højt. Den daglige fedtindtagelse bør fordeles på 3 hovedmåltider fordi, hvis Orlistat GSK indtages sammen med et måltid, der har et meget højt fedtindhold, øges risikoen for bivirkninger fra tarmen.

En supplerende præventionsmetode anbefales for det tilfælde, at præventionsmidler indtaget gennem munden svigter, hvilket kan forekomme i forbindelse med kraftig diarré.

Anvendelse til børn

Orlistat GSK er ikke beregnet til børn.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Dette er vigtigt. Hvis der anvendes mere end et lægemiddel samtidig, kan de forstærke eller svække hinanden indbyrdes.

Orlistat GSK kan modificere virkningen af

- midler der forhindrer blodet i at størkne (koagulation, f.eks. warfarin). Deres læge vil måske overvåge deres blods koaguleringssevne.
- ciclosporin; Det kan ikke anbefales at indtage ciclosporin sammen med Orlistat GSK. Deres læge vil måske kontrollere ciclosporin-niveauet i Deres blod hyppigere end normalt.
- amiodarone. De bør spørge Deres læge til råds.

Orlistat GSK reducerer evnen til at optage tilskud af visse fedtopløselige næringsstoffer, især betacaroten og E-vitamin. De bør derfor følge Deres læges anvisninger og spise en velafbalanceret kost med mange frugter og grønsager. Deres læge vil måske anbefale, at De tager et multivitaminpræparat.

Graviditet og amning

Behandling med Orlistat GSK anbefales ikke ved graviditet.

De må ikke amme Deres barn under behandling med Orlistat GSK, fordi det ikke vides om Orlistat GSK overføres til modermælken.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Orlistat GSK påvirker ikke Deres evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE Orlistat GSK

Følg altid Deres læges eller farmaceutens anvisninger for anvendelsen af Orlistat GSK. Hvis De er usikker, kontakt Deres læge eller apoteket. Den anbefalede dosering af Orlistat GSK er en kapsel på 120 mg til hvert af de tre daglige hovedmåltider. Den kan indtages umiddelbart før, under et måltid eller op til en time efter et måltid. Kapslen bør indtages sammen med vand.

Orlistat GSK bør indtages sammen med en afbalanceret, kaloriefattig kost, der er rig på frugt og grøntsager, og hvor ca. 30 % af kalorierne kommer fra fedt. Deres daglige indtagelse af fedt, kulhydrat og protein bør fordeles over 3 måltider. Dette betyder, at De skal indtage en kapsel til morgenmaden, en kapsel til frokost og en kapsel til aftensmaden. For at opnå det bedste resultat, skal De undgå at indtage fedtrig føde imellem måltiderne, såsom kiks, chokolade, chips, kager og slik.

Orlistat GSK virker kun i forbindelse med kostens fedt. Det vil sige, at hvis et hovedmåltid ikke indtages, eller De indtager et måltid, der ikke indeholder fedt, er det ikke nødvendigt at indtage Orlistat GSK.

Fortæl Deres læge, hvis De af en eller anden grund ikke har indtaget Deres medicin som ordineret. Deres læge kan ellers få den opfattelse, at den ikke er effektiv eller ikke tåles og derfor ændre Deres behandling unødigt.

Deres læge vil stoppe behandlingen med Orlistat GSK efter 12 uger, hvis De ikke har tabt mindst 5 % af den legemsvægt, De havde, da De startede med Orlistat GSK behandlingen.

Der er gennemført kliniske undersøgelser af Orlistat GSK af op til fire års varighed.

Hvis De har taget for meget Orlistat GSK

Hvis De har indtaget flere kapsler, end De er blevet instrueret i at tage, eller hvis en anden ved et uheld har indtaget Deres medicin, skal De kontakte lægen, apoteket eller skadestuen, fordi det kan være nødvendigt med lægehjælp.

Hvis De har glemt at tage Orlistat GSK

Hvis De glemmer at tage Deres medicin på noget tidspunkt, skal De indtage den, så snart De husker det, forudsat at det er mindre end 1 time efter sidste måltid. Derefter fortsætter De med at indtage medicinen på de sædvanlige tidspunkter. De må ikke indtage en dobbelt dosis. Hvis De har glemt flere doser efter hinanden, skal De kontakte Deres læge og følge hans råd. De må ikke ændre på den ordinerede behandling, med mindre Deres læge har givet Dem besked derpå.

Hvis De har yderligere spørgsmål til anvendelsen af dette produkt, skal De henvende Dem til lægen eller apoteket.

4. BIVIRKNINGER

Orlistat GSK kan som al andet medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De fleste af de uønskede bivirkninger, der ses i forbindelse med brug af Orlistat GSK, skyldes midlets effekt lokalt i Deres fordøjelsessystem. Disse symptomer er generelt milde, forekommer i begyndelsen af behandlingen, forsvinder efterhånden og opleves især efter måltider med højt fedtindhold. Normalt forsvinder disse symptomer, hvis De fortsætter behandlingen og holder den anbefalede diæt.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 af 10 patienter)

- Hovedpine
- Smerter/ubehag i maven
- Stærk trang til eller øget hyppighed af afføring
- Luft i maven ved afgang af afføring
- Olieagtig afgang
- Olieret eller fedtet afføring
- Vandig afføring
- Lavt blodsukkerniveau (opleves af nogle mennesker med type 2-diabetes)

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 af 10 patienter)

- Smerter/ubehag i endetarmen
- Blød afføring
- Inkontinens (afføring)
- Oppustethed (opleves af nogle mennesker med type 2-diabetes)
- Tand- og tandkødssygdomme
- Uregelmæssig menstruationscyklus
- Træthed

Sjældne bivirkninger (Kan forekomme hos flere end 1 af 10.000 patienter)

- Allergiske reaktioner. Hovedsymptomerne er kløe, udslæt, papeller (let ophøjede, kløende steder på huden, som er blegere eller rødere end den omgivende hud), alvorligt åndedrætsbesvær, kvalme, opkastninger og utilpashed.
- Blødninger fra passagen (endetarmen)

Meget sjældne bivirkninger (kan forekomme hos færre end 1 af 10.000 patienter)

- Forhøjede niveauer af nogle leverenzymers konstateres måske i blodprøverne.
- Udposninger (divertikler)
- Galdesten
- Hepatitis (leverbetændelse).
- Vabler (også vabler, som springer).
- Virkninger på blodets evne til at størkne ved brug af lægemidler, der forhindrer blodet i at størkne

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her

5. SÅDAN OPBEVARER DE Orlistat GSK

Opbevares utilgængeligt for børn

Orlistat GSK må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er angivet på glasset.

Blister pakninger

Må ikke opbevares over 25 °C

Skal opbevares i den originale emballage for at beskytte mod fugt.

De må ikke indtage Orlistat GSK efter udløbsdatoen, der er trykt på pakningen.

Tabletglas

Må ikke opbevares over 30 °C

Opbevar pakningen tæt lukket for at beskytte mod fugt.

De må ikke indtage Orlistat GSK efter udløbsdatoen, der er trykt på pakningen.

Spørg på apoteket hvordan De/du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De/du må ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Orlistat GSK indeholder:

- Aktivt stof: 120 mg orlistat
- Kapslen indeholder også cellulose mikrokrySTALLINSK, natriumstivelsesglycollat, povidon, natriumlaurylsulfat og talcum. Kapselskallen består af gelatine, indigotin I (E 132), titandioxid (E 171) og spiseligt tryksvæerte.

Orlistat GSK udseende og pakningsstørrelse

Orlistat GSK kapsler er turkise og påtrykt "Orlistat GSK 120" og leveres i blisterpakninger og tabletglas, indeholdende 21, 42 og 84 kapsler.

Det er ikke alle pakningsstørrelser, der er markedsført.

Indehaveren af markedsføringsstilladelsen og fremstiller

Glaxo Group Limited
Glaxo Wellcome House
Berkeley Avenue
Greenford
Middlesex
UB6 ONN
Storbritannien

Roche SpA
Via Morelli 2
Segrate
Italien

Hvis De vil have yderligere oplysninger om Oristat, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 6938100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: + 372 6676 900
estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos,
Lda. Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél.: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: + 354 530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: + 370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.
Tel: + 4021 3028 208
www.gsk.ro

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
recepcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den