

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

XENICAL 120 mg harde capsules.

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke harde capsule XENICAL bevat 120 mg orlistat.

Voor hulpstoffen, zie 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Harde capsule.

De boven- en onderkant van de capsule is turquoise en de capsule is bedrukt met "ROCHE XENICAL 120".

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

XENICAL wordt in combinatie met een matig hypocalorisch dieet toegepast bij de behandeling van patiënten met obesitas met een "body mass index" (BMI) groter dan of gelijk aan 30 kg/m<sup>2</sup> en van patiënten met overgewicht (BMI  $\geq$  28 kg/m<sup>2</sup>) en met daarmee gepaard gaande risicofactoren.

De behandeling met orlistat dient na 12 weken therapie gestopt te worden als patiënten niet in staat zijn geweest tenminste 5 % van hun lichaamsgewicht, zoals werd gemeten bij het begin van de therapie, te verliezen.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### **Volwassenen**

De aanbevolen dosering orlistat bedraagt één capsule van 120 mg die direct vóór, tijdens of binnen 1 uur na elke maaltijd dient te worden ingenomen met water. Als een maaltijd wordt overgeslagen of als een maaltijd zonder vet wordt gebruikt, dient de dosis orlistat achterwege te worden gelaten.

De patiënt dient daarbij een qua voedingswaarde uitgebalanceerd, matig hypocalorisch dieet te volgen, waarin ongeveer 30 % van de calorieën afkomstig is van vetten. Het aanbevolen dieet dient rijk aan groenten en fruit te zijn. De dagelijkse opname van vet, koolhydraten en eiwitten dient over drie hoofdmaaltijden per dag verdeeld te worden.

Het is niet aangetoond dat doses orlistat hoger dan driemaal daags 120 mg bijkomend voordeel opleveren. Het effect van orlistat leidt reeds 24 tot 48 uur na het toedienen van de doses tot een toename van vet in de faeces. Na het staken van de behandeling keert de hoeveelheid vet in de faeces gewoonlijk binnen 48 tot 72 uur terug tot het niveau van voor de behandeling.

#### **Speciale populaties**

Het effect van orlistat bij patiënten met lever- en/of nierinsufficiëntie, kinderen en bejaarde patiënten is niet onderzocht. Orlistat is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Chronisch malabsorptiesyndroom
- Cholestasis
- Borstvoeding
- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

In klinische studies was met orlistatbehandeling de vermindering van het lichaamsgewicht bij type II diabetici minder dan bij niet diabetische patiënten. Tijdens de behandeling met orlistat kan het noodzakelijk zijn een behandeling met een antidiabeticum nauwgezet te controleren.

Gelijktijdige toediening van orlistat met ciclosporine wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

De patiënten dient aangeraden te worden zich te houden aan de gegeven dieetrichtlijnen (zie rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening). De kans op gastro-intestinale stoornissen (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen) kan toenemen, wanneer orlistat wordt gebruikt bij een zeer vetrijk dieet (b.v. bij een 2000 kcal/dag dieet met meer dan 30 % van de calorieën afkomstig van vet, overeenkomend met meer dan 67 gram vet). De dagelijkse opname van vet dient over drie hoofdmaaltijden per dag verdeeld te worden. De kans op gastro-intestinale bijwerkingen kan toenemen als orlistat wordt gebruikt bij een zeer vetrijke maaltijd.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### ***Ciclosporine***

In een geneesmiddel-geneesmiddel interactiestudie is een afname van de ciclosporine plasmaspiegels waargenomen. Een dergelijke afname werd ook in verschillende gevallen gemeld wanneer orlistat gelijktijdig werd toegediend. Dit kan leiden tot een verlaging van de immunosuppressieve effectiviteit. Daarom wordt de combinatie niet aanbevolen (zie rubriek 4.4). Wanneer een dergelijke combinatie echter niet te vermijden is, moeten de ciclosporine plasmaspiegels vaker gecontroleerd worden, zowel na toevoeging van orlistat als na het staken van orlistat bij patiënten die met ciclosporine behandeld worden. De ciclosporine plasmaspiegels moeten gecontroleerd worden tot zij gestabiliseerd zijn.

##### ***Acarbose***

Wegens het ontbreken van farmacokinetische interactiestudies dient de gecombineerde toediening van orlistat met acarbose te worden vermeden.

##### ***Orale anticoagulantia***

Als warfarine of andere anticoagulantia in combinatie met orlistat worden toegediend, dienen de internationale genormaliseerde verhoudings (INR)-waarden gecontroleerd te worden.

##### ***Vetoplosbare vitamines***

Behandeling met orlistat kan mogelijk de absorptie van vetoplosbare vitamines (A, D, E en K) remmen. De spiegels van vitamine A, D, E en K en bètacaroteen bleven bij de grote meerderheid van de patiënten, die tot vier volledige jaren in klinische studies met orlistat werden behandeld, binnen de normale grenzen. Teneinde een adequate voeding te verzekeren, wordt patiënten op een gewichtsbepkend dieet gewoonlijk aangeraden een fruit- en groentenrijk dieet te volgen en het gebruik van een multivitaminensupplement kan in overweging worden genomen. Als een multivitaminensupplement wordt aanbevolen dient het tenminste twee uur na de toediening van orlistat of bij bedtijd te worden ingenomen.

##### ***Amiodaron***

Bij een beperkt aantal gezonde vrijwilligers die orlistat kregen naast amiodaron, is een kleine daling van de plasmaspiegels van amiodaron, indien gegeven als enkelvoudige dosis, waargenomen. Bij patiënten die amiodaron behandeling kregen is het klinische effect nog onbekend en dit kan van geringe relevantie zijn. Echter bij patiënten die gelijktijdige behandeling met amiodaron krijgen is verscherping van de klinische en ECG controles gerechtvaardigd.

##### ***Gebrek aan interacties***

Er zijn geen interacties waargenomen met amitriptyline, atorvastatin, biguaniden, digoxine, fibraten, fluoxetine, losartan, fenytoïne, orale anticonceptiva, fentermine, pravastatine, nifedipine Gastro-Intestinaal Therapeutisch Systeem (GITS), nifedipine met vertraagde afgifte, sibutramine of alcohol.

De afwezigheid van deze interacties werd aangetoond in specifieke geneesmiddel-geneesmiddel-interactie studies.

#### 4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over blootstelling aan orlistat tijdens de zwangerschap. Dierproeven tonen geen direct of indirect schadelijk effect aan met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling (zie 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek). Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Omdat niet bekend is of orlistat in de moedermelk wordt uitgescheiden, is orlistat gecontra-indiceerd tijdens de borstvoeding.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Xenical heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen van orlistat zijn grotendeels gastro-intestinaal van aard. De incidentie van bijwerkingen daalde bij langer gebruik van orlistat.

De volgende tabel met bijwerkingen (eerste jaar van behandeling) is gebaseerd op bijwerkingen die voorkwamen met een frequentie van > 2 % en met een incidentie  $\geq$  1 % hoger dan placebo in klinische studies met een duur van 1 en 2 jaar:

Systeem/Orgaan klasse	Bijwerking	XENICAL	Placebo
• Infecties en parasitaire aandoeningen	<i>Zeer vaak (<math>\geq 10</math> %):</i> Influenza	39,7 %	36,2 %
• Voedings- en Stofwisselingsstoornissen	<i>Zeer vaak (<math>\geq 10</math> %):</i> Hypoglykemie*	13,0 %	10,0 %
• Psychische stoornissen	<i>Vaak (1 - &lt; 10 %):</i> Angst	4,7 %	2,9 %
• Zenuwstelselaandoeningen	<i>Zeer vaak (<math>\geq 10</math> %):</i> Hoofdpijn	30,6 %	27,6 %
• Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	<i>Zeer vaak (<math>\geq 10</math> %):</i> Infectie van de bovenste luchtweg	38,1 %	32,8 %
	<i>Vaak (1 - &lt; 10 %):</i> Infectie van de onderste luchtweg	7,8 %	6,6 %
• Maagdarmstelselaandoeningen	<i>Zeer vaak (<math>\geq 10</math> %):</i> Olie-achtige vlekjes uit het rectum,	26,6 %	1,3 %
	Pijn/onaangenaam gevoel in de buik	25,5 %	21,4 %
	Flatulentie met verlies van ontlasting	23,9 %	1,4 %
	Sterke defaecatiedrang	22,1 %	6,7 %
	Vettige of olie-achtige ontlasting	20,0 %	2,9 %
	Flatulentie	16,0 %	13,1 %
	Vloeibare ontlasting	15,8 %	11,4 %
	Olie-achtige lozing	11,9 %	0,8 %
	Frequentere defaecatie	10,8 %	4,1 %
	<i>Vaak (1 - &lt; 10 %):</i>		

Systeem/Orgaan klasse	Bijwerking	XENICAL	Placebo
	Zachte ontlasting	8,8 %	6,8 %
	Faecale incontinentie	7,7 %	0,9 %
	Opgezette buik*	6,0 %	4,0 %
	Pijn/onaangenaam gevoel in het rectum	5,2 %	4,0 %
	Aandoening van tanden	4,3 %	3,1 %
	Aandoening van het tandvlees	4,1 %	2,9 %
• Nieren en urinewegaandoeningen	<i>Vaak (1 - &lt; 10 %):</i> Urineweginfectie	7,5 %	7,3 %
• Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	<i>Vaak (1 - &lt; 10 %):</i> Onregelmatige menstruatie	9,8 %	7,4 %
• Algemene aandoeningen toedieningsplaatsstoornissen	<i>Vaak (1 - &lt; 10 %):</i> Vermoeidheid	7,2 %	6,4 %

\* alleen unieke bijwerkingen van de behandeling die voorkwamen met een frequentie van > 2 % en met een incidentie  $\geq 1$  % boven placebo bij obese type 2 diabetes patiënten.

In een 4 jaar durende klinische studie was het algemene bijwerkingenprofiel vergelijkbaar met dat gemeld bij de 1 en 2 jaar durende studies waarbij de totale incidentie van de in jaar 1 gemelde, aan het maagarmkanaal gerelateerde bijwerkingen jaar na jaar afnam gedurende de 4 jaars periode.

De volgende tabel van bijwerkingen is gebaseerd op post-marketing spontane meldingen:

• Immuunsysteemaandoeningen <i>Zelden (0.01 - &lt; 0.1 %):</i> Overgevoeligheid (e.g. pruritus, huiduitslag, urticaria, angio-oedeem, bronchospasme en anafylaxie)
• Maagarmstelselaandoeningen <i>Zeer zelden (&lt; 0,01 %):</i> Diverticulitis
• Lever- en galaandoeningen <i>Zeer zelden (&lt; 0,01 %):</i> Cholelithiasis Hepatitis die ernstig kan zijn
• Huid- en onderhuidaandoeningen <i>Zeer zelden (&lt; 0,01 %):</i> Bulleuze erupties
• Onderzoeken <i>Zeer zelden (&lt; 0,01 %):</i> verhoging van levertransaminasen en alkalische fosfatase Verlaagde protrombinespiegels, verhoogde INR en ongestabiliseerde antistollingsbehandeling resulterend in variaties in hemostatische parameters, zijn gemeld bij patiënten die behandeld werden met anticoagulantia in combinatie met orlistat.

#### 4.9 Overdosering

Enkelvoudige doses van 800 mg orlistat, alsmede meervoudige doses van 400 mg driemaal daags gedurende 15 dagen, werden onderzocht bij personen met een normaal gewicht en met obesitas. Hierbij werden geen significante ongunstige bevindingen gezien. Bovendien werden aan patiënten met obesitas doses van 240 mg driemaal daags gedurende 6 maanden toegediend. Het merendeel van de gevallen van overdosering van orlistat die ontvangen zijn tijdens de post-marketing periode meldden ofwel geen bijwerkingen of bijwerkingen die vergelijkbaar zijn met degene die gemeld zijn met de aanbevolen dosering.

In geval een significante overdosering van orlistat zich voordoet, wordt aanbevolen de patiënt gedurende 24 uur te observeren. Gebaseerd op humane studies en dierproeven, is het te verwachten dat elk systemisch effect, dat toegeschreven kan worden aan de lipase-remmende werking van orlistat, snel reversibel is.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-adiposum, ATC-code A08A B01.

Orlistat is een potente, specifieke en reversibele langwerkende remmer van lipasen in de maag en darm. Het oefent zijn werking uit in het lumen van de maag en dunne darm, waarbij het een covalente binding aangaat met de actieve serineplaats van de maag- en pancreaslipasen. Het geïnactiveerde enzym is dus niet in staat het vet in de voeding, in de vorm van triglyceriden, te hydrolyseren tot absorbeerbare vrije vetzuren en monoglyceriden.

In de studies van twee jaar en vier jaar werd een hypocalorisch dieet gebruikt samen met de behandeling in zowel de met orlistat als in de met placebo behandelde groepen.

De gecombineerde gegevens uit vijf 2 jaar durende studies met orlistat en een hypocalorisch dieet toonden aan dat na 12 weken behandeling 37 % van de orlistatpatiënten en 19 % van de placebo patiënten een verlies van tenminste 5 % van hun lichaamsgewicht bij aanvang vertoonden. Hiervan verloren 49% van de orlistat behandelde patiënten en 40 % van de met placebo behandelde patiënten na één jaar  $\geq 10\%$  van hun lichaamsgewicht bij aanvang. Daarentegen verloren slechts 5 % van de met orlistat behandelde patiënten en 2 % van de met placebo behandelde patiënten die na 12 weken behandeling geen 5 % van hun lichaamsgewicht bij aanvang hadden verloren, na één jaar  $\geq 10\%$  van hun lichaamsgewicht bij aanvang. In zijn geheel was na één jaar behandeling het percentage patiënten op 120 mg orlistat, bij wie het verlies aan lichaamsgewicht 10 % of meer bedroeg, 20 % voor orlistat 120 mg en 8% bij placebo. Het gemiddeld verschil in gewichtsverlies tussen het geneesmiddel en placebo was 3,2 kg.

Gegevens uit de 4 jaar durende XENDOS klinische studie toonden aan dat 60 % van de orlistatpatiënten en 35 % van de placebopatiënten na 12 weken behandeling een verlies vertoonden van tenminste 5 % van hun lichaamsgewicht bij aanvang. Hiervan verloren na één jaar 62 % van de met orlistat behandelde patiënten en 52 % van de met placebo behandelde patiënten  $\geq 10\%$  van hun lichaamsgewicht bij aanvang. Daarentegen verloren slechts 5 % van de met orlistat behandelde patiënten en 4 % van de met placebo behandelde patiënten die na 12 weken behandeling geen 5 % van hun lichaamsgewicht bij aanvang hadden verloren, na één jaar  $\geq 10\%$  van hun lichaamsgewicht bij aanvang. Na één jaar behandeling verloor 41 % van de met orlistat behandelde patiënten versus 21 % van de met placebo behandelde patiënten  $\geq 10\%$  lichaamsgewicht met een gemiddeld verschil van 4,4 kg tussen de twee groepen. Na 4 jaar behandeling had 21 % van de met orlistat behandelde patiënten vergeleken met 10 % van de met placebo behandelde patiënten  $\geq 10\%$  lichaamsgewicht verloren met een gemiddeld verschil van 2,7 kg.

In de XENDOS studie verloren meer patiënten op orlistat of placebo na 12 weken tenminste 5 % van hun lichaamsgewicht bij aanvang of 10 % na één jaar, dan in de vijf 2-jaar durende studies. De reden voor dit verschil is dat de vijf 2-jaar durende studies een 4-weken durende beginperiode met dieet en placebo hadden, tijdens welke periode patiënten voorafgaande aan de behandeling gemiddeld 2,6 kg verloren.

Gegevens uit een 4 jaars klinische studie suggereerden ook dat gewichtsverlies dat bereikt wordt met orlistat de ontwikkeling van diabetes type 2 tijdens de studie uitstelde (cumulatieve incidentie van diabetes gevallen: 3,4 % in de orlistat groep in vergelijking met 5,4 % in de met placebo behandelde groep). De overgrote meerderheid van diabetes gevallen kwamen uit de subgroep van patiënten die een verstoorde glucosetolerantie hadden als basaalwaarde. Deze groep vertegenwoordigde 21 % van de gerandomiseerde patiënten. Het is niet bekend of deze bevindingen vertaald kunnen worden naar klinisch voordeel op lange termijn.

Bij obese type 2 diabetes patiënten, die niet voldoende gereguleerd werden middels anti-diabetische middelen, toonden gegevens van vier, 1 jaar durende klinische studies aan dat het percentage responders ( $\geq 10\%$  gewichtsverlies) 11,3 % was met orlistat vergeleken met 4,5 % met placebo. Bij met orlistat behandelde patiënten varieerde het gemiddelde verschil in gewichtsverlies t.o.v. placebo van 1,83 kg tot

3,06 kg. Het gemiddelde verschil t.o.v. placebo in HbA1c reductie varieerde van 0,18 % tot 0,55 %. Het is niet aangetoond dat het effect op HbA1c onafhankelijk is van gewichtsafname.

In een multi-center (US, Canada), parallelle groep, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie, kregen 539 obese adolescente patiënten of 120 mg orlistat (n=357) of placebo (n=182) drie maal per dag als toevoeging aan een hypocalorisch dieet en lichaamsbeweging gedurende 52 weken. Beide populaties ontvingen multivitaminensupplementen. Het primaire eindpunt was de verandering in Body Mass Index (BMI) vanaf het begin tot het einde van de studie.

De resultaten waren significant superieur in de orlistat-groep (verschil in BMI van 0,86 kg/m<sup>2</sup> in het voordeel van orlistat). 9,5 % van de met orlistat behandelde patiënten versus 3,3 % van de met placebo behandelde patiënten verloren  $\geq 10$  % lichaamsgewicht na 1 jaar, met een gemiddeld verschil van 2,6 kg tussen de twee groepen. Het verschil werd voornamelijk veroorzaakt door de resultaten uit de groep patiënten met  $\geq 5$  % gewichtsverlies na 12 weken behandeling met orlistat, deze groep bestond uit 19 % van de initiële populatie. De bijwerkingen waren in het algemeen gelijk aan de bijwerkingen die bij volwassen waargenomen waren. Er was echter een onverklaarbare toename in de incidentie van botfracturen (6 % tegen 2,8 % in de orlistat en placebo groep, respectievelijk).

## 5.2 Farmacokinetische gegevens

### **Absorptie:**

Studies met normale en adipeuze vrijwilligers toonden aan dat de mate van absorptie van orlistat minimaal was. Plasmaspiegels van onveranderd orlistat waren 8 uur na een orale dosis van orlistat niet meetbaar (< 5 ng/ml).

In het algemeen werd onveranderd orlistat bij therapeutische doses sporadisch in het plasma bespeurd en de concentraties waren uiterst laag (< 10 ng/ml of 0,02  $\mu$ mol) en er waren geen aanwijzingen voor cumulatie hetgeen overeenkomt met minimale absorptie.

### **Distributie:**

Het distributievolume kan niet worden bepaald omdat het middel minimaal wordt geabsorbeerd en geen welomschreven systemische farmacokinetiek heeft. Orlistat is *in vitro* voor meer dan 99 % gebonden aan plasma-eiwitten (lipoproteïnen en albumine zijn de belangrijkste bindingseiwitten). Orlistat verdeelt zich minimaal over de erythrocyten.

### **Metabolisme:**

Gebaseerd op gegevens uit dierproeven is het waarschijnlijk dat het metabolisme van orlistat voornamelijk in de wand van het maag-darmkanaal plaatsvindt. Gebaseerd op een studie bij adipeuze patiënten komt van het minimale deel van de dosis, dat systemisch wordt geabsorbeerd, ongeveer 42 % van de totale plasmaconcentratie voor rekening van twee belangrijke metabolieten, namelijk M1 (de 4-atoom lactonring wordt gehydrolyseerd) en M3 (M1 met een afgesplitst N-formyl leucinedeel).

M1 en M3 hebben een open bètalactonring en vertonen een uiterst zwakke lipaseremmende werking (respectievelijk 1000 en 2500 maal minder dan orlistat). Gezien deze lage remmende werking en de lage plasmaspiegels bij therapeutische doses (respectievelijk gemiddeld 26 ng/ml en 108 ng/ml), kunnen deze metabolieten farmacologisch als onbelangrijk worden beschouwd.

### **Eliminatie:**

Studies bij personen met een normaal gewicht en met obesitas hebben aangetoond dat uitscheiding van het niet geabsorbeerde geneesmiddel via de faeces de belangrijkste uitscheidingsroute is. Ongeveer 97 % van de toegediende dosis werd uitgescheiden in de faeces en daarvan was 83 % onveranderd orlistat. De cumulatieve renale excretie van de totale hoeveelheid orlistat en afgeleiden daarvan was < 2 % van de toegediende dosis. De benodigde tijd om volledige uitscheiding (faeacaal + renaal) te bereiken was 3 - 5 dagen. De beschikbaarheid van orlistat lijkt dezelfde te zijn bij vrijwilligers met een normaal gewicht en met obesitas. Orlistat, M1 en M3 worden allen via de gal uitgescheiden.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

De preklinische gegevens, gebaseerd op conventionele onderzoeken ten aanzien van farmacologie met betrekking tot veiligheid, toxiciteit bij herhaalde doses, genotoxiciteit, carcinogeen vermogen en reproductietoxiciteit, toonden geen bijzonder risico aan voor de mens.

In reproductiestudies bij dieren werd geen teratogeen effect waargenomen. In afwezigheid van een teratogeen effect bij dieren wordt bij mensen een misvormend effect niet verwacht. Tot nu toe zijn actieve bestanddelen die verantwoordelijk zijn voor misvormingen bij de mens, bij dieren teratogeen gebleken wanneer goed opgezette studies bij twee diersoorten werden uitgevoerd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Capsule-inhoud:

Microkristallijne cellulose (E 460),  
natriumzetmeelglycolaat,  
povidon (E1201),  
natriumlaurylsulfaat en  
talk.

#### Capsule-omhulsel:

Gelatine,  
indigokarmijn (E132),  
titaandioxide (E171) en  
voor consumptie geschikte drukinkt (zwart ijzeroxide, sojalecithine, polydimethylsiloxaan, schellak).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

De doordrukstrips : Niet bewaren boven 25 °C. Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Glazen flesjes met droogpatroon : Niet bewaren boven 30 °C. Houd de verpakking zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

PVC/PE/PVDC doordrukstrips en glazen flesjes met droogpatroon met 21, 42 en 84 harde capsules. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **6.6 Instructies voor gebruik en verwerking**

Geen bijzondere vereisten.



**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Roche Registration Limited  
40 Broadwater Road  
Welwyn Garden City  
Hertfordshire, AL7 3AY  
Verenigd Koninkrijk

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/98/071/001-006

**9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

29 juli 1998/ 29 juli 2003

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

**BIJLAGE II**

- A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE  
VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR  
VRIJGIFTE**
  
- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING  
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

**A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING  
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Roche SpA, Via Morelli 2, Segrate, Italië

**B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE  
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE  
LEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BUITENVERPAKKING, DOORDRUKSTRIPS, 21 CAPSULES**

**1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Xenical 120 mg harde capsules  
Orlistat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke capsule bevat 120 mg orlistat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

21 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik

Lees vóór gebruik de ingesloten bijsluiter

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet bewaren boven 25 °C

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEbruIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Roche Registration Limited, 40 Broadwater Road, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 3AY, Verenigd Koninkrijk

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/98/071/001

**13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BUITENVERPAKKING DOORDRUKSTRIPS, 42 CAPSULES**

**1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Xenical 120 mg harde capsules  
Orlistat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke capsule bevat 120 mg orlistat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

42 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik

Lees vóór gebruik de ingesloten bijsluiters

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet bewaren boven 25 °C

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht



**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEbruikte GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Roche Registration Limited, 40 Broadwater Road, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 3AY, Verenigd Koninkrijk

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/98/071/002

**13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BUITENVERPAKKING, DOORDRUKSTRIPS, 84 CAPSULES**

**1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Xenical 120 mg harde capsules  
Orlistat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke capsule bevat 120 mg orlistat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

84 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik

Lees vóór gebruik de ingesloten bijsluiter

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet bewaren boven 25 °C  
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEbruIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Roche Registration Limited, 40 Broadwater Road, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 3AY, Verenigd Koninkrijk

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/98/071/003

**13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN  
WORDEN VERMELD  
DOORDRUKSTRIPS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Xenical 120 mg harde capsules  
Orlistat

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL  
BRENGEN**

Roche Registration Ltd.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BUITENVERPAKKING EN FLESETIKET, FLESJES, 21 CAPSULES**

**1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Xenical 120 mg harde capsules  
Orlistat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke capsule bevat 120 mg orlistat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

21 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik

Lees vóór gebruik de ingesloten bijsluiter

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet bewaren boven 30 °C

Houd de verpakking zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEbruIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Roche Registration Limited, 40 Broadwater Road, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 3AY, Verenigd Koninkrijk

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/98/071/004

**13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BUITENVERPAKKING EN FLESETIKET, FLESJES, 42 CAPSULES**

**1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Xenical 120 mg harde capsules  
Orlistat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke capsule bevat 120 mg orlistat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

42 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik

Lees vóór gebruik de ingesloten bijsluiter

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet bewaren boven 30 °C

Houd de verpakking zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEbruIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Roche Registration Limited, 40 Broadwater Road, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 3AY, Verenigd Koninkrijk

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/98/071/005

**13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BUITENVERPAKKING EN FLESETIKET, FLESJES, 84 CAPSULES**

**1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Xenical 120 mg harde capsules  
Orlistat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke capsule bevat 120 mg orlistat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

84 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik

Lees vóór gebruik de ingesloten bijsluiter

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet bewaren boven 30 °C  
Houd de verpakking zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEbruIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Roche Registration Limited, 40 Broadwater Road, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 3AY,  
Verenigd Koninkrijk

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/98/071/006

**13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

## **B. BIJSLUITER**

## BIJSLUITER

### Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens dit geneesmiddel in te nemen.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem nog een keer nodig.
- Raadpleeg uw arts of apotheker, als u aanvullende vragen heeft.
- Dit geneesmiddel is alleen aan u voorgeschreven. Geef het dus niet door aan iemand anders. Het kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als ze dezelfde verschijnselen hebben als u.

### In deze bijsluiter:

1. Wat is XENICAL en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u XENICAL inneemt
3. Hoe wordt XENICAL ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u XENICAL
6. Aanvullende informatie

XENICAL 120 mg harde capsules  
Orlistat

- De werkzame stof is 120 mg orlistat
- De capsule bevat tevens de toegevoegde hulpstoffen microkristallijne cellulose, natriumzetmeelglycolaat, povidon, natriumlaurylsulfaat en talk. De capsulehuls bestaat uit gelatine, indigokarmijn (E132), titaandioxide (E171) en voor consumptie geschikte drukinkt.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Roche Registration Limited  
40 Broadwater Road  
Welwyn Garden City  
Hertfordshire, AL7 3AY  
Verenigd Koninkrijk

### Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Roche SpA  
Via Morelli 2  
Segrate  
Italië

## 1. WAT IS XENICAL EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

XENICAL capsules zijn turkooizen met de opdruk "ROCHE XENICAL 120" en zijn verkrijgbaar in doordrukstrips en in glazen flesjes met 21, 42 en 84 capsules.  
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

XENICAL is een middel tegen zwaarlijvigheid. Het onderdrukt de eetlust niet. Het is een krachtige, specifieke en langwerkende remmer van lipasen in het maagdarmkanaal. Dit onwerkzaam gemaakte enzym is dus niet in staat het voedingsvet af te breken waardoor ongeveer 30 % van het vet uit het voedsel onverteerd de darm passeert. Uw lichaam kan daardoor dit voedingsvet niet als bron van energie gebruiken en het omzetten in vetweefsel. Dit zal u helpen uw gewicht te verminderen.

Het gewichtsverlies dat bereikt wordt met Xenical kan bij sommige patiënten leiden tot een uitstel van de ontwikkeling van diabetes type 2.

XENICAL wordt toegepast bij de behandeling van zwaarlijvigheid samen met een dieet dat een gematigde hoeveelheid calorieën bevat.

## **2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U XENICAL INNEEMT**

### **Neem Xenical niet in:**

- als u overgevoelig (allergisch) bent voor orlistat of voor één van de andere bestanddelen van Xenical,
- als u lijdt aan het chronisch malabsorptie-syndroom (onvoldoende opname van voedsel uit het spijsverteringskanaal),
- als u lijdt aan cholestasis (een leverstoornis).

### **Pas goed op met Xenical:**

Gewichtsverlies kan ook de dosering van geneesmiddelen tegen andere aandoeningen (bijv. een hoog cholesterolgehalte of suikerziekte) beïnvloeden. Daarom dient u deze en andere geneesmiddelen, die u mogelijk gebruikt, met uw dokter te bespreken. Gewichtsverlies kan betekenen dat aanpassing van de dosering van die geneesmiddelen nodig is.

Om het maximale effect van XENICAL te benutten, dient u zich te houden aan het voedingschema, zoals door uw dokter aanbevolen. Zoals het geval is met elk programma om het gewicht onder controle te houden, kan overconsumptie van vet en calorieën elk effect op het gewichtsverlies verminderen.

Dit geneesmiddel kan een onschuldige verandering in uw ontlastingspatroon veroorzaken, zoals vette of olie-achtige ontlasting door de uitscheiding van onverteerd vet in de ontlasting. De kans dat dit gebeurt, kan toenemen als XENICAL wordt ingenomen met een vetrijk dieet. Bovendien dient de dagelijkse opname van vet gelijkmatig over drie maaltijden verdeeld te worden, omdat de kans op maag- en/of darmstoornissen toeneemt als XENICAL wordt gebruikt bij een zeer vetrijke maaltijd.

### **Zwangerschap**

Gebruik van Xenical tijdens zwangerschap wordt niet aanbevolen.

### **Borstvoeding**

Het is niet bekend of Xenical in de moedermelk terechtkomt. Daarom moet u geen borstvoeding geven tijdens het gebruik van Xenical.

### **Rijvaardigheid en bediening van machines:**

Xenical heeft geen bekend effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

### **Gebruik bij kinderen**

Xenical is niet bestemd voor gebruik bij kinderen.

### **Inname van Xenical samen met andere geneesmiddelen:**

Licht uw arts of apotheker in als u andere geneesmiddelen gebruikt of onlangs heeft gebruikt, ook als het geneesmiddelen betreft die niet door uw dokter zijn voorgeschreven.

Dat is belangrijk omdat het gebruik van meer dan één geneesmiddel tegelijkertijd de werking van de geneesmiddelen kan versterken of verzwakken.

XENICAL kan de werking van de volgende middelen veranderen:

- Antistollingsmiddelen (b.v. warfarine). De dokter kan het nodig achten uw bloedstolling te laten controleren.

- Ciclosporine. Gelijktijdige toediening met ciclosporine wordt niet aanbevolen. Het is mogelijk dat uw dokter uw ciclosporine bloedwaarden vaker moet controleren dan gewoonlijk.
- Amiodaron. U kunt uw dokter hierover om advies vragen.

XENICAL vermindert de opname van sommige vetoplosbare voedingsstoffen, in het bijzonder van bètacaroteen en vitamine E. U dient daarom het advies van uw dokter op te volgen om een goed uitgebalanceerd dieet, rijk aan fruit en groenten, te gebruiken. De dokter kan u adviseren een multivitaminensupplement te gebruiken.

### **3. HOE WORDT XENICAL INGENOMEN**

Volg bij inname van Xenical nauwgezet de instructies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of uw apotheker. De gebruikelijke dosis XENICAL is een capsule van 120 mg bij elke van de drie dagelijkse maaltijden. De capsule kan onmiddellijk vóór, tijdens of binnen één uur na een maaltijd worden ingenomen.

Als u de indruk heeft dat de werking van Xenical te sterk of te zwak is, licht dan uw arts of apotheker in.

XENICAL moet worden gecombineerd met een goed uitgebalanceerd dieet met een beperkt aantal calorieën dat rijk is aan fruit en groenten en waarbij gemiddeld 30 % van de calorieën afkomstig is van vet. Uw dagelijkse opname van vet, koolhydraat en eiwit moet over drie maaltijden verdeeld worden. Dat betekent dat u in het algemeen een capsule bij het ontbijt neemt, een capsule bij het middagmaal en een capsule bij de avondmaaltijd. Om een optimaal resultaat te bereiken, dient u het gebruik van vet bevattend voedsel, zoals koekjes, chocolade en lekkere hapjes, tussen de maaltijden te vermijden.

XENICAL is alleen werkzaam als er vet aanwezig is. Het is daarom niet nodig XENICAL in te nemen als u een maaltijd overslaat of een maaltijd gebruikt waar geen vet in zit.

Als u, om wat voor reden dan ook, uw geneesmiddel niet precies volgens het voorschrift hebt ingenomen, vertel het dan aan uw dokter. Anders zou uw dokter kunnen denken dat het geneesmiddel niet goed werkt of niet goed wordt verdragen en ten onrechte de behandeling wijzigen.

Als u na 12 weken niet tenminste 5 % van uw lichaamsgewicht, zoals dat werd gemeten bij het begin van de behandeling met XENICAL, hebt verloren, zal de dokter de behandeling staken.

#### **Wijze van toediening**

De capsule moet heel zonder kauwen met water worden ingenomen.

#### **Behandelingsduur**

XENICAL is bestudeerd in lange termijn klinische studies die tot 4 jaar duurden.

#### **Wat u moet doen als u meer Xenical heeft ingenomen dan u zou mogen**

Als u meer capsules hebt ingenomen dan voorgeschreven of als iemand anders per ongeluk capsules heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met een dokter, apotheker of ziekenhuis omdat medische hulp nodig kan zijn.

#### **Wat u moet doen als u Xenical vergeet te gebruiken**

Als u een keer vergeten bent het geneesmiddel in te nemen, neem het dan in zodra u eraan denkt, mits het binnen één uur na de maaltijd is en zet daarna de behandeling op de gebruikelijke tijdstippen voort. Neem geen dubbele dosis. Als u meerdere keren vergeten bent het middel in te nemen, neem dan contact op met uw dokter en volg zijn/haar advies op.

Verander niet zelf de voorgeschreven dosering zonder overleg met uw dokter.

#### **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Zoals alle geneesmiddelen kan Xenical bijwerkingen hebben.

Vertel het uw dokter of apotheker zo snel mogelijk als u zich niet goed voelt tijdens de behandeling met XENICAL.

Het merendeel van de bijwerkingen in verband met XENICAL-gebruik komt voort uit de plaatselijke werking op het spijsverteringsstelsel. Deze omvatten gewoonlijk: dringende of toegenomen ontlastingsdrang, flatulentie (winderigheid) met verlies van ontlasting, verlies van olie-achtige ontlasting en olie-achtige of vette ontlasting.

Deze verschijnselen zijn doorgaans mild van aard, treden op bij het begin van de behandeling, verdwijnen na enige tijd en komen voornamelijk voor na maaltijden met een hoog vetgehalte. In het algemeen verdwijnen deze verschijnselen bij het voortzetten van de behandeling en als u zich aan het voorgeschreven dieet houdt.

Zeldzame gevallen van allergische reacties zijn voorgekomen met XENICAL. De voornaamste symptomen zijn jeuk, uitslag, kwaddels (enigszins verhoogde, jeukende huidgedeelten die bleker of roder zijn dan de omringende huid), ernstige moeilijkheden met ademen, misselijkheid, overgeven en gevoel van onwelzijn.

Zeer zelden zijn verhogingen van de hoeveelheden leverenzymen gemeld.

Zeer zelden zijn gevallen van diverticulitis gemeld.

Zeer zelden zijn gevallen van galstenen gemeld.

In klinische studies bemerkten sommige patiënten met type II diabetes lage bloedsuikerspiegels en een opgeblazen gevoel.

Als u bijwerkingen constateert die niet in deze bijsluiters worden vermeld, licht dan uw arts of apotheker in.

#### **5. HOE BEWAART U XENICAL**

Houd buiten het bereik en het zicht van kinderen

##### Doordrukstrips

Niet bewaren boven 25 °C

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht

Niet gebruiken na de uiterste op de doos vermelde gebruiksdatum.

##### Glazen flesjes

Niet bewaren boven 30 °C

Houd de verpakking zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht

Niet gebruiken na de uiterste op de fles vermelde gebruiksdatum.

## 6. AANVULLENDE INFORMATIE

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

### **België/Belgique/Belgien**

N.V. Roche S.A.

Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

### **Česká republika**

Roche s. r. o.

Tel: +420 - 2 20382111

### **Magyarország**

Roche (Magyarország) Kft.

Tel: +36 - 23 446 800

### **Danmark**

Roche a/s

Tlf: +45 - 36 39 99 99

### **Malta**

(See/ara United Kingdom/r-Renu Unit)

### **Deutschland**

Hoffmann-La Roche AG

Tel: +49 (0) 7624 140

### **Nederland**

Roche Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 348 438050

### **Eesti**

Hoffmann-La Roche Ltd.

Tel: + 372 - 6 112 401

### **Norge**

Roche Norge AS

Tlf: +47 - 22 78 90 00

### **Ελλάδα**

Roche (Hellas) A.E.

Τηλ: +30 210 61 66 100

### **Österreich**

Roche Austria GmbH

Tel: +43 (0) 1 27739

### **España**

Roche Farma S.A.

Tel: +34 - 91 324 81 00

### **Polska**

Roche Polska Sp.z o.o.

Tel: +48 - 22 608 18 88

### **France**

Roche

Tél: +33 (0) 1 46 40 50 00

### **Portugal**

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

### **Ireland**

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

### **Slovenija**

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

### **Ísland**

Roche a/s

c/o Icepharma hf

Tel: +354 540 8000

### **Slovenská republika**

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201 5

### **Italia**

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

### **Suomi/Finland**

Roche Oy

Puh/Tel: +358 (0) 9 525 331

### **Κύπρος**

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

### **Sverige**

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200



**Latvija**

Hoffmann-La Roche Ltd.

Tel: +371 - 7 039831

**United Kingdom**

Roche Products Ltd.

Tel: +44 (0) 1707 366000

**Lietuva**

Hoffmann-La Roche Ltd.

Tel: +370 5 2362718

**Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in**