

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

XENICAL 120 mg Hartkapseln.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 120 mg Orlistat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel.

Die Kapsel hat eine türkise Kappe und einen türkisen Korpus mit der Aufschrift „ROCHE XENICAL 120“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

XENICAL ist in Verbindung mit einer leicht hypokalorischen Kost zur Behandlung von adipösen Patienten mit einem Körpermasseindex (body mass index - BMI) von $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ oder von übergewichtigen Patienten ($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$) mit begleitenden Risikofaktoren angezeigt.

Die Behandlung mit Orlistat sollte nach 12 Wochen abgebrochen werden, wenn der Gewichtsverlust nicht mindestens 5 % des Körpergewichtes zu Beginn der Medikation beträgt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene

Die empfohlene Dosis von Orlistat ist eine Kapsel zu 120 mg, die unmittelbar vor, während oder bis zu einer Stunde nach jeder Hauptmahlzeit mit Wasser einzunehmen ist. Falls eine Mahlzeit ausgelassen wird oder kein Fett enthält, sollte auf die jeweilige Einnahme von Orlistat verzichtet werden.

Patienten sollten eine ernährungsphysiologisch ausgewogene, leicht hypokalorische Kost zu sich nehmen, deren Kalorienanteil aus Fett ca. 30 % betragen sollte. Es wird empfohlen, dass die Kost reich an Obst und Gemüse ist. Die tägliche Aufnahme von Fett, Kohlenhydraten und Eiweiß sollte auf drei Hauptmahlzeiten verteilt werden.

Dosierungen von mehr als dreimal täglich 120 mg Orlistat zeigten keinen zusätzlichen Nutzen.

Die Wirkung von Orlistat führt bereits 24 bis 48 Stunden nach Einnahme zu einer erhöhten fäkalen Fettausscheidung. Bei Absetzen der Therapie erreicht der fäkale Fettanteil üblicherweise innerhalb von 48 bis 72 Stunden wieder die Werte vor Behandlungsbeginn.

Spezielle Patientengruppen

Die Wirkung von Orlistat bei Patienten mit Leber- und/oder Niereninsuffizienz, Kindern und älteren Patienten ist nicht untersucht worden.

Für XENICAL gibt es keine Indikation für die Anwendung bei Kindern.

4.3 Gegenanzeigen

- Chronisches Malabsorptionssyndrom
- Cholestase
- Stillzeit
- Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der Hilfsstoffe

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In klinischen Studien war die Gewichtsabnahme mit einer Orlistat-Behandlung bei Patienten mit einem Typ-II-Diabetes geringer als bei Nicht-Diabetikern. Die Behandlung mit Antidiabetika sollte bei Einnahme von Orlistat engmaschig überwacht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Orlistat zusammen mit Ciclosporin wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, die Ernährungsempfehlungen zu beachten (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Bei hohem Fettanteil der Kost kann sich die Wahrscheinlichkeit von gastrointestinalen Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen) während der Behandlung mit Orlistat erhöhen (so entspricht z.B. die Aufnahme von 2000 kcal/Tag bei einem Fettanteil von > 30 % der Aufnahme von > 67 g Fett). Die tägliche Aufnahme von Fett sollte auf drei Hauptmahlzeiten verteilt werden. Bei Einnahme von Orlistat mit einer sehr fettreichen Mahlzeit ist die Wahrscheinlichkeit gastrointestinaler Nebenwirkungen erhöht.

Es wurden Fälle rektaler Blutungen mit XENICAL gemeldet. Wenn es sich um schwere und/oder persistierende Fälle handelt, müssen die verordnenden Ärzte weitere Untersuchungen vornehmen.

Es wird empfohlen, zusätzliche schwangerschaftsverhütende Maßnahmen durchzuführen, um dem Versagen der oralen Kontrazeption vorzubeugen, wozu es im Falle einer schweren Diarrhoe kommen kann (siehe Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ciclosporin

Eine Senkung der Ciclosporin-Plasmaspiegel wurde sowohl in einer Studie zu Wechselwirkungen von Arzneimitteln als auch in mehreren Fällen, in denen Orlistat gleichzeitig verabreicht wurde, beobachtet. Dies kann zu einer Abnahme der die Immunreaktion unterdrückenden Wirkung führen. Deshalb wird die Kombination nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Wenn eine gleichzeitige Verabreichung jedoch nicht vermieden werden kann, müssen sowohl bei Beginn der Einnahme von Orlistat, als auch nach dem Absetzen von Orlistat, bei Patienten, die mit Ciclosporin behandelt werden, häufigere Kontrollen der Ciclosporin-Blutwerte durchgeführt werden. Die Ciclosporin-Blutwerte müssen so lange überwacht werden, bis sie sich stabilisiert haben.

Acarbose

Da keine pharmakokinetischen Studien zu Wechselwirkungen vorliegen, sollte eine gleichzeitige Verabreichung von Orlistat mit Acarbose vermieden werden.

Orale Antikoagulanzen

Bei Verabreichung von Warfarin oder anderen Antikoagulanzen in Kombination mit Orlistat sollten die INR-Werte (Quick-Werte) überwacht werden.

Fettlösliche Vitamine

Die Behandlung mit Orlistat kann möglicherweise die Resorption von fettlöslichen Vitaminen (A, D, E, K) beeinträchtigen. Bei den meisten Patienten, die in klinischen Studien bis zu vier Jahren mit

Orlistat behandelt worden waren, blieben die Konzentrationen der Vitamine A, D, E und K sowie von Beta-Carotin im Normbereich. Zur Sicherstellung einer geeigneten Ernährungsweise sollten Patienten, die sich zur Gewichtskontrolle diätetisch ernähren, angewiesen werden, auf einen hohen Obst- und Gemüseanteil der Kost zu achten. Die Einnahme eines ergänzenden Multivitaminpräparates kann in Erwägung gezogen werden. Falls eine ergänzende Multivitaminabgabe empfohlen wird, sollte diese mindestens zwei Stunden nach Einnahme von Orlistat bzw. vor dem Schlafengehen erfolgen.

Amiodaron

Nach einer Einmaldosis wurde bei einer begrenzten Anzahl gesunder Freiwilliger, die gleichzeitig Orlistat erhielten, eine geringfügige Abnahme der Amiodaron-Plasmakonzentration beobachtet; bei Patienten, die eine Amiodaron-Therapie erhalten, bleibt die klinische Relevanz dieser Wirkung weiterhin unbekannt, könnte aber von geringer Bedeutung sein. Bei Patienten, welche gleichzeitig eine Amiodaron-Therapie erhalten, ist dennoch eine verstärkte Überwachung auf klinischer Ebene und per EKG gerechtfertigt.

Keine Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit Amitriptylin, Atorvastatin, Biguaniden, Digoxin, Fibraten, Fluoxetin, Losartan, Phenytoin, Phentermin, Pravastatin, Nifedipin Gastrointestinales Therapeutisches System (GITS), Nifedipin retard, Sibutramin oder mit Alkohol wurden nicht beobachtet. Das Fehlen dieser Wechselwirkungen wurde in spezifischen Studien zu Wechselwirkungen von Arzneimitteln belegt.

In spezifischen Arzneimittel-Interaktionsstudien wurde gezeigt, dass es keine Wechselwirkungen zwischen oralen Kontrazeptiva und Orlistat gibt. Orlistat kann jedoch indirekt die Verfügbarkeit oraler Kontrazeptiva verringern und hat in Einzelfällen zu unerwarteten Schwangerschaften geführt. In Fällen schwerer Diarrhoe wird eine zusätzliche Kontrazeptionsmaßnahme empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Für Orlistat liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor.

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit).

Bei Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Da nicht bekannt ist, ob Orlistat in die Muttermilch übertritt, ist Orlistat während der Stillzeit kontraindiziert.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

XENICAL hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Orlistat sind hauptsächlich gastrointestinaler Natur. Die Inzidenz von Nebenwirkungen nahm mit längerer Anwendungsdauer von Orlistat ab.

Die folgende Nebenwirkungstabelle (erstes Behandlungsjahr) stützt sich auf Nebenwirkungen, die mit einer Häufigkeit von > 2 % und einer Inzidenz von ≥ 1 % über Placebo in klinischen Studien mit einer Dauer von 1 und 2 Jahren auftraten:

Systemorganklasse	Nebenwirkung	XENICAL	Placebo
• Infektionen und Infestationen	<i>Sehr häufig (≥ 10 %):</i> Influenza	39,7 %	36,2 %
• Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	<i>Sehr häufig (≥ 10 %):</i> Hypoglykämie*	13,0 %	10,0 %
• Psychische Störungen	<i>Häufig (1 - < 10 %):</i> Angstgefühl	4,7 %	2,9 %
• Störungen des Nervensystems	<i>Sehr häufig (≥ 10 %):</i> Kopfschmerzen	30,6 %	27,6 %
• Respiratorische, thorakale und mediastinale Funktionsstörungen	<i>Sehr häufig (≥ 10 %):</i> Infektion der oberen Atemwege	38,1 %	32,8 %
	<i>Häufig (1 - < 10 %):</i> Infektion der unteren Atemwege	7,8 %	6,6 %
• Gastrointestinale Beschwerden	<i>Sehr häufig (≥ 10 %):</i> Ölige Flecken am After	26,6 %	1,3 %
	Bauchschmerzen/-beschwerden	25,5 %	21,4 %
	Flatulenz mit Stuhlabgang	23,9 %	1,4 %
	Stuhldrang	22,1 %	6,7 %
	Fettiger/öliger Stuhl	20,0 %	2,9 %
	Flatulenz	16,0 %	13,1 %
	Flüssige Stühle	15,8 %	11,4 %
	Abgang öligen Sekrets	11,9 %	0,8 %
	Vermehrte Stühle	10,8 %	4,1 %
	<i>Häufig (1 - < 10 %):</i> Weiche Stühle	8,8 %	6,8 %
	Stuhlinkontinenz	7,7 %	0,9 %
	Abdominales Spannungsgefühl*	6,0 %	4,0 %
	Rektumschmerzen/-beschwerden	5,2 %	4,0 %
	Zahnbeschwerden	4,3 %	3,1 %
Zahnfleischbeschwerden	4,1 %	2,9 %	
• Funktionsstörungen der Nieren und der ableitenden Harnwege	<i>Häufig (1 - < 10 %):</i> Harnwegsinfektion	7,5 %	7,3 %
• Funktionsstörungen der Fortpflanzungsorgane und der Brust	<i>Häufig (1 - < 10 %):</i> Menstruationsbeschwerden	9,8 %	7,4 %
• Allgemeine Störungen und Reaktionen an der Applikationsstelle	<i>Häufig (1 - < 10 %):</i> Abgeschlagenheit	7,2 %	6,4 %

*Die einzigen Nebenwirkungen, die nur bei der Behandlung von adipösen Typ-2-Diabetikern mit einer Häufigkeit von > 2 % und einer Inzidenz von ≥ 1 % über Placebo auftraten.

In einer klinischen Studie mit einer Dauer von 4 Jahren, war das allgemeine Nebenwirkungsprofil mit dem in den 1- und 2-Jahresstudien gemeldeten vergleichbar, wobei die Gesamtinzidenz der gastrointestinalen Nebenwirkungen, welche im Jahr 1 gemeldet wurden, im Verlauf der vier Jahre von Jahr zu Jahr abnahm.

Die folgende Nebenwirkungstabelle basiert auf Spontanmeldungen aus der Zeit nach der Markteinführung:

<ul style="list-style-type: none"> • Störungen des Immunsystems <i>Selten (0,01 - < 0,1 %):</i> Überempfindlichkeit (z.B. Pruritus, Exanthem, Urtikaria, Angioödem, Bronchospasmus und anaphylaktischer Schock)
<ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinale Beschwerden <i>Sehr selten (< 0,01 %):</i> Divertikulitis
<ul style="list-style-type: none"> • Funktionsstörungen der Leber und der Galle <i>Sehr selten (< 0,01 %):</i> Cholelithiasis Hepatitis, die schwer sein kann
<ul style="list-style-type: none"> • Funktionsstörungen der Haut und des Unterhautzellgewebes <i>Sehr selten (< 0,01 %):</i> Bullöses Exanthem
<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungen <i>Sehr selten (< 0,01 %):</i> Erhöhung der Lebertransaminasen und der alkalischen Phosphatase. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Antikoagulanzen und Orlistat behandelt wurden, wurde über verminderte Prothrombinwerte, erhöhte INR und unausgeglichene Antikoagulanzenbehandlung berichtet, welche zu einer Veränderung der hämostatischen Parameter geführt haben.

Es wurden seltene Fälle von gewöhnlich mild ausgeprägten rektalen Blutungen gemeldet.

4.9 Überdosierung

Einzeldosen von 800 mg Orlistat und Mehrfachdosen von bis zu 400 mg dreimal täglich wurden über einen Zeitraum von 15 Tagen normalgewichtigen und übergewichtigen Probanden verabreicht, ohne dass signifikante Nebenwirkungen auftraten. Darüber hinaus wurden Dosen von dreimal täglich 240 mg über 6 Monate an Übergewichtige verabreicht. Bei der Mehrzahl der nach der Markteinführung eingegangenen Fälle von Orlistat-Überdosierung wurden entweder keine Nebenwirkungen oder ähnliche Nebenwirkungen wie bei der empfohlenen Dosis von Orlistat gemeldet.

Sollte es zu einer deutlichen Überdosierung von Orlistat kommen, wird empfohlen, den Patienten während 24 Stunden zu beobachten. Basierend auf Untersuchungen an Mensch und Tier kann von einer schnellen Rückbildung eventueller systemischer Wirkungen, die auf die lipasehemmenden Eigenschaften von Orlistat zurückzuführen sind, ausgegangen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiadiposum, ATC-Code: A08A B01.

Orlistat ist ein wirksamer, spezifischer und lang anhaltender Inhibitor der gastrointestinalen Lipasen. Die therapeutische Wirkung setzt im Lumen des Magens und des oberen Dünndarms durch kovalente Bindung an den aktiven Serin-Rest der gastrischen und pankreatischen Lipasen ein. Das inaktivierte Enzym kann dadurch nicht die in Form von Triglyceriden vorliegenden Nahrungsfette in resorbierbare freie Fettsäuren und Monoglyceride hydrolysieren.

In den 2-Jahresstudien und in der 4-Jahresstudie wurde die Behandlung, sowohl in den Orlistat-Gruppen als auch in den mit Placebo behandelten Gruppen, in Verbindung mit einer hypokalorischen Ernährung durchgeführt.

Die gesammelten Daten aus fünf 2-Jahresstudien mit Orlistat und einer hypokalorischen Diät belegten, dass 37 % der Orlistat-Patienten und 19 % der Placebo-Patienten nach 12 Wochen Behandlung einen Gewichtsverlust von mindestens 5 % ihres Ausgangskörpergewichtes zeigten. Von diesen verloren 49 % der mit Orlistat behandelten Patienten und 40 % der mit Placebo behandelten Patienten im ersten

Jahr weitere $\geq 10\%$ ihres Ausgangskörpergewichtes. Im Gegensatz dazu zeigten nur 5% der mit Orlistat behandelten und 2% der mit Placebo behandelten Patienten, die nach 12 Wochen Behandlung keinen 5% igen Gewichtsverlust gezeigt hatten, nach einem Jahr einen weiteren Gewichtsverlust von $\geq 10\%$ im Vergleich zu ihrem Ausgangskörpergewicht. Insgesamt lag der Prozentsatz der Patienten, die mit 120 mg Orlistat behandelt wurden und die $\geq 10\%$ ihres Körpergewichtes verloren haben, mit Orlistat 120 mg bei 20% im Vergleich zu 8% bei den mit Placebo behandelten Patienten. Der mittlere Unterschied im Gewichtsverlust zwischen Arzneimittel und Placebo betrug $3,2\text{ kg}$.

Daten aus der klinischen Studie XENDOS, mit einer Dauer von 4 Jahren, belegten, dass 60% der Orlistat-Patienten gegenüber 35% der Placebo-Patienten nach 12 Wochen eine mindestens 5% ige Gewichtsabnahme im Vergleich zum Ausgangskörpergewicht zeigten. Von diesen verloren 62% der mit Orlistat behandelten Patienten und 52% der mit Placebo behandelten Patienten im ersten Jahr weitere $\geq 10\%$ ihres Ausgangskörpergewichtes. Im Gegensatz dazu zeigten nur 5% der mit Orlistat behandelten und 4% der mit Placebo behandelten Patienten, die nach 12 Wochen Behandlung keinen 5% igen Gewichtsverlust gezeigt hatten, nach einem Jahr einen weiteren Gewichtsverlust von $\geq 10\%$ im Vergleich zu ihrem Ausgangskörpergewicht. Nach einem Behandlungsjahr hatten 41% der mit Orlistat behandelten Patienten und 21% der mit Placebo behandelten Patienten $\geq 10\%$ ihres Körpergewichtes verloren, wobei die mittlere Differenz zwischen den beiden Gruppen $4,4\text{ kg}$ betrug. Nach 4 Jahren Behandlung hatten 21% der mit Orlistat behandelten verglichen mit 10% der mit Placebo behandelten Patienten, bei einer mittleren Differenz von $2,7\text{ kg}$, $\geq 10\%$ ihres Körpergewichtes verloren.

In der XENDOS-Studie verloren mehr Orlistat- oder Placebo-Patienten nach 12 Wochen mindestens 5% oder nach einem Jahr 10% ihres Ausgangskörpergewichtes, als dies in den 2-Jahresstudien der Fall war. Der Grund für diesen Unterschied ist, dass in den fünf 2-Jahresstudien eine 4-Wochen-Diät und eine Placebo-Anfangsphase eingeschlossen waren, während der die Patienten vor Behandlungsbeginn durchschnittlich $2,6\text{ kg}$ verloren.

Daten aus der klinischen Studie mit einer Dauer von 4 Jahren legen nahe, dass der mit Orlistat erreichte Gewichtsverlust im Verlauf der Studie die Entstehung eines Typ-2-Diabetes hinauszögerte (Gesamtinzidenz der Diabetesfälle: $3,4\%$ in der Orlistat-Gruppe, verglichen mit $5,4\%$ in der mit Placebo behandelten Gruppe). Die große Mehrheit der Diabetesfälle fand sich in der Subgruppe der Patienten, welche zu Studienbeginn eine gestörte Glucosetoleranz aufwiesen und aus der 21% der randomisierten Patienten stammten. Es ist nicht bekannt, ob aus diesen Ergebnissen ein klinischer Langzeitnutzen abgeleitet werden kann.

Bei durch Antidiabetika unzureichend eingestellten adipösen Typ-2-Diabetikern zeigten Daten aus vier klinischen Einjahresstudien, dass der Prozentsatz der Responder ($\geq 10\%$ Gewichtsverlust) mit Orlistat bei $11,3\%$ lag, verglichen mit $4,5\%$ unter Placebo. Bei Patienten, die mit Orlistat behandelt wurden, lag der mittlere Unterschied des Gewichtsverlustes im Vergleich zu Placebo bei $1,83 - 3,06\text{ kg}$, und der mittlere Unterschied zu Placebo bei der HbA1c Reduktion lag bei $0,18\% - 0,55\%$. Es wurde nicht nachgewiesen, dass die Wirkung auf HbA1c unabhängig von der Gewichtsreduktion ist.

In einer multizentrischen, doppelblinden, Placebo-kontrollierten, Parallelgruppenstudie wurden 539 adipöse Jugendliche randomisiert und erhielten über 52 Wochen entweder dreimal täglich 120 mg Orlistat ($n = 357$) oder Placebo ($n = 182$) zusätzlich zu einer hypokalorischen Ernährung und Bewegung. Beide Gruppen erhielten eine ergänzende Multivitamin-Gabe. Der primäre Endpunkt war die Änderung des Body Mass Indexes (BMI) von Studienbeginn bis Studienende.

Die Ergebnisse waren in der mit Orlistat behandelten Gruppe signifikant überlegen (Differenz im BMI von $0,86\text{ kg/m}^2$ zugunsten von Orlistat). $9,5\%$ der mit Orlistat behandelten Patienten nahmen in einem Jahr $\geq 10\%$ ihres Körpergewichts ab, gegenüber $3,3\%$ der mit Placebo behandelten Patienten, mit einem mittleren Unterschied von $2,6\text{ kg}$ zwischen den beiden Gruppen. Die Differenz ist auf die Patientengruppe mit einem $\geq 5\%$ igen Gewichtsverlust nach 12 Wochen Orlistat-Behandlung zurückzuführen, die 19% der Anfangspopulation verkörpert. Die Nebenwirkungen waren im Allgemeinen ähnlich wie bei Erwachsenen. Es ergab sich jedoch eine nicht geklärte Erhöhung der

Inzidenz von Knochenbrüchen (6 % in der mit Orlistat und 2,8 % in der mit Placebo behandelten Gruppe).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Untersuchungen bei normalgewichtigen und übergewichtigen Probanden haben gezeigt, dass das Ausmaß der Resorption von Orlistat minimal war. Plasmakonzentrationen des nichtmetabolisierten Orlistat waren acht Stunden nach der oralen Einnahme von Orlistat nicht messbar (< 5 ng/ml).

Im Allgemeinen konnte bei therapeutischen Dosierungen nichtmetabolisiertes Orlistat im Plasma nur sporadisch und in äußerst niedrigen Konzentrationen (< 10 ng/ml oder 0,02 µmol) und ohne Anzeichen einer Kumulation nachgewiesen werden, was auf eine minimale Resorption schließen lässt.

Distribution

Das Verteilungsvolumen kann wegen der nur minimalen Resorption und nicht bestimmbarer systemischen Pharmakokinetik der Substanz nicht ermittelt werden. *In vitro* wird Orlistat zu > 99 % an Plasmaproteine gebunden (vor allem an Lipoproteine und Albumin). Orlistat wird geringfügig in Erythrozyten aufgenommen.

Metabolismus

Basierend auf tierexperimentellen Daten ist es wahrscheinlich, dass Orlistat vor allem in der Darmwand metabolisiert wird. Basierend auf einer Studie mit adipösen Patienten konnten in der minimal systemisch resorbierten Dosis 2 Hauptmetaboliten M1 (in Position 4 hydrolysiertes Lactonring) und M3 (M1 nach Abspaltung der N-Formyl-Leucin-Gruppe) identifiziert werden, die annähernd 42 % der Gesamtplasmakonzentration darstellten.

M1 und M3 haben einen offenen Beta-Lactonring und weisen eine extrem schwache lipasehemmende Aktivität (1000- bzw. 2500fach schwächer als Orlistat) auf. Im Hinblick auf diese geringe inhibitorische Wirkung und den niedrigen Plasmaspiegel bei therapeutischer Dosierung (durchschnittlich 26 ng/ml bzw. 108 ng/ml) werden diese Metaboliten als pharmakologisch unwirksam betrachtet.

Elimination

Untersuchungen bei Normalgewichtigen und Übergewichtigen haben gezeigt, dass die nichtresorbierte Substanz hauptsächlich über die Fäzes eliminiert wird. Ungefähr 97 % der verabreichten Dosis wurden mit dem Stuhl ausgeschieden, 83 % davon als unverändertes Orlistat.

Die kumulative renale Ausscheidung aller Orlistat-assoziierten Substanzen betrug weniger als 2 % der applizierten Dosis. Der Zeitraum bis zur vollständigen Ausscheidung (fäkal und renal) betrug 3 bis 5 Tage. Die Disposition von Orlistat schien bei normalgewichtigen und übergewichtigen Probanden ähnlich zu sein. Sowohl Orlistat als auch M1 und M3 werden biliär ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential, lassen die präklinischen Daten keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen.

In Reproduktionsstudien am Tier wurde keine teratogene Wirkung beobachtet. Bei Ausbleiben teratogener Wirkungen beim Tier sind auch beim Menschen keine Missbildungen zu erwarten. Bis heute sind für Wirkstoffe, die Missbildungen beim Menschen verursachen, auch teratogene Effekte im Tier nachgewiesen worden, wenn sorgfältig überwachte Studien an 2 Tierarten durchgeführt wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselfüllstoffe:

Mikrokristalline Cellulose (E 460);
Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz;
Povidon (E 1201);
Natriumdodecylsulfat und
Talkum.

Kapselhülle:

Gelatine;
Indigocarmin (E 132);
Titandioxid (E 171) und
Drucktinte (Eisen[II,III]-oxid; Ammoniumhydroxid; Kaliumhydroxid; Schellack).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für Blisterstreifen: Nicht über 25 °C lagern. Im Originalbehältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Für Glasflaschen mit Trockenmittel: Nicht über 30 °C lagern. Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister aus PVC/PE/PVDC und Glasflaschen mit Trockenmittel zu 21, 42 oder 84 Hartkapseln.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Vereinigtes Königreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/071/001-006

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

29. Juli 1998 / 29. Juli 2003

10. STAND DER INFORMATION

ANHANG II

- A. INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

A. INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Roche SpA, Via Morelli 2, Segrate, Italien

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL, BLISTERPACKUNGEN, 21 KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

XENICAL 120 mg Hartkapseln
Orlistat

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 120 mg Orlistat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

21 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern
Im Originalbehältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/071/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL, BLISTERPACKUNGEN, 42 KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

XENICAL 120 mg Hartkapseln
Orlistat

2. WIRKSTOFFE

Jede Kapsel enthält 120 mg Orlistat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

42 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern
Im Originalbehältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/071/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL, BLISTERPACKUNGEN, 84 KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

XENICAL 120 mg Hartkapseln
Orlistat

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 120 mg Orlistat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

84 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern
Im Originalbehältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/071/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERFOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Xenical 120 mg Hartkapseln
Orlistat

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Roche Registration Ltd.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
FALTSCHACHTEL UND FLASCHENETIKETT, FLASCHEN, 21 KAPSELN**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

XENICAL 120 mg Hartkapseln
Orlistat

2. WIRKSTOFFE(E)

Jede Kapsel enthält 120 mg Orlistat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

21 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern
Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/071/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
FALTSCHACHTEL UND FLASCHENETIKETT, FLASCHEN, 42 KAPSELN**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

XENICAL 120 mg Hartkapseln
Orlistat

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 120 mg Orlistat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

42 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern
Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/071/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
FALTSCHACHTEL UND FLASCHENETIKETT, FLASCHEN, 84 KAPSELN**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

XENICAL 120 mg Hartkapseln
Orlistat

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 120 mg Orlistat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

84 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern
Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/071/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

XENICAL 120 mg Hartkapseln Orlistat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist XENICAL und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von XENICAL beachten?
3. Wie ist XENICAL einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist XENICAL aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST XENICAL UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

XENICAL ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Übergewicht. Es ist kein Appetitzügler. Es ist ein wirksamer, spezifischer und langanhaltender Hemmer der gastrointestinalen Lipasen. Das inaktivierte Enzym kann dadurch nicht die in Form von Triglyceriden vorliegenden Nahrungsfette in resorbierbare freie Fettsäuren und Monoglyceride hydrolysieren, wodurch ca. 30 % der mit der Nahrung zugeführten Fette unverdaut den Darm passieren. Ihr Körper kann daher das Nahrungsfett weder zur Energiegewinnung nutzen noch in Fettgewebe umwandeln. Dies hilft Ihnen, Ihr Körpergewicht zu reduzieren.

Der mit XENICAL erzielte Gewichtsverlust kann bei einigen Patienten eine Verzögerung in der Entstehung eines Typ-2-Diabetes bewirken.

XENICAL ist angezeigt zur Behandlung von Fettleibigkeit in Verbindung mit einer leicht kalorienreduzierten Kost.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON XENICAL BEACHTEN?

XENICAL darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Orlistat oder einen der sonstigen Bestandteile von XENICAL sind,
- wenn Sie an chronischem Malabsorptionssyndrom (ungenügende Nährstoffaufnahme aus dem Verdauungstrakt) leiden,
- wenn Sie an Cholestase (Lebererkrankung) leiden.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von XENICAL ist erforderlich

Eine Gewichtsabnahme kann auch die Dosierung von Arzneimitteln, die zur Behandlung von anderen Erkrankungen eingenommen werden, beeinflussen (z.B. erhöhte Cholesterinspiegel oder Diabetes). Besprechen Sie die Einnahme solcher und anderer Arzneimittel auf jeden Fall mit Ihrem Arzt, denn durch Ihre Gewichtsabnahme kann eine Dosierungsanpassung dieser Arzneimittel erforderlich werden.

Um den bestmöglichen Effekt einer Behandlung mit XENICAL zu erzielen, sollten Sie sich an die Ernährungsempfehlungen Ihres Arztes halten. Wie bei vielen anderen Therapieplänen zur Gewichtskontrolle, kann die vermehrte Zufuhr von Fett und Kalorien jeglichen Gewichtsverlust reduzieren.

Dieses Arzneimittel kann harmlose Stuhlveränderungen, wie fettige oder ölige Stühle, bewirken, die durch die Ausscheidung von unverdaulichem Fett mit dem Stuhl verursacht werden. Dies ist um so eher möglich, wenn XENICAL gemeinsam mit fettreicher Kost eingenommen wird. Darüber hinaus sollte Ihre tägliche Zufuhr von Fett gleichmäßig auf drei Hauptmahlzeiten verteilt werden, da die Einnahme von XENICAL mit einer besonders fettreichen Mahlzeit die Möglichkeit von Nebenwirkungen im Verdauungstrakt erhöht.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es ist nicht ratsam XENICAL während der Schwangerschaft einzunehmen.

Während der Behandlung mit XENICAL dürfen Sie nicht stillen, da nicht bekannt ist, ob XENICAL in die Muttermilch übertritt.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

XENICAL hat keine bekannte Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen.

Anwendung bei Kindern

XENICAL ist nicht zur Anwendung bei Kindern bestimmt.

Bei Einnahme von XENICAL mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Dies ist wichtig, denn bei gleichzeitiger Einnahme mehrerer Medikamente kann die jeweilige Wirkung dieser Arzneimittel verstärkt oder abgeschwächt werden.

XENICAL kann die Wirkung von

- gerinnungshemmenden Arzneimitteln (z.B. Warfarin) verändern. Ihr Arzt wird Ihre Blutgerinnungswerte überwachen.
- Ciclosporin verändern. Die gleichzeitige Anwendung zusammen mit Ciclosporin wird nicht empfohlen. Ihr Arzt wird Ihren Ciclosporin-Blutspiegel häufiger als gewöhnlich kontrollieren.
- Amiodaron verändern. Sie können Ihren Arzt um Rat bitten.

XENICAL vermindert die Aufnahme einiger fettlöslicher Nahrungsbestandteile, besonders von Beta-Carotin und Vitamin E. Sie sollten daher dem Rat Ihres Arztes folgen und eine ausgewogene Kost, die reich an Obst und Gemüse ist, zu sich nehmen. Ihr Arzt wird Ihnen möglicherweise ein ergänzendes Multivitaminpräparat empfehlen.

3. WIE IST XENICAL EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie XENICAL immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Die normale Dosis beträgt eine Kapsel XENICAL 120 mg zu jeder der drei Hauptmahlzeiten pro Tag. Sie kann unmittelbar vor, während oder bis zu 1 Stunde nach der Mahlzeit eingenommen werden.

XENICAL sollte zusammen mit einer ausgewogenen, kalorienreduzierten Kost eingenommen werden, die reich an Obst und Gemüse ist und bei der ca. 30 % der Kalorien als Fett zugeführt werden. Die

tägliche Aufnahme von Fett, Kohlenhydraten und Eiweiß sollte auf drei Hauptmahlzeiten verteilt werden. Dies bedeutet, dass Sie normalerweise eine Kapsel zum Frühstück, eine Kapsel zum Mittagessen und eine Kapsel zum Abendessen einnehmen. Um ein bestmögliches Behandlungsergebnis zu erzielen, sollten Sie zwischen den Mahlzeiten keine fetthaltigen Nahrungsmittel, wie Kekse, Schokolade und Knabbereien, zu sich nehmen.

XENICAL wirkt nur bei Vorhandensein von Nahrungsfett. Daher können Sie auf die Einnahme von XENICAL verzichten, wenn Sie eine Hauptmahlzeit auslassen oder eine fettlose Mahlzeit einnehmen. Informieren Sie Ihren Arzt, falls Sie aus irgendeinem Grund das Präparat nicht wie verordnet eingenommen haben. Andernfalls könnte Ihr Arzt in der Annahme einer fehlenden Wirkung oder schlechten Verträglichkeit die Behandlung unnötigerweise ändern.

Ihr Arzt wird die Behandlung mit XENICAL nach 12 Wochen absetzen, wenn Sie nicht mindestens 5 % Ihres Körpergewichtes seit Behandlungsbeginn mit XENICAL verloren haben.

Art der Anwendung

Nehmen Sie die Kapsel mit Wasser ein.

Dauer der Behandlung

XENICAL wurde in klinischen Langzeitstudien mit einer Dauer bis zu 4 Jahren untersucht.

Wenn Sie eine größere Menge von XENICAL eingenommen haben, als Sie sollten

Falls Sie mehr Kapseln eingenommen haben, als Ihnen verordnet wurden, oder falls eine andere Person versehentlich Ihr Arzneimittel eingenommen hat, setzen Sie sich bitte mit einem Arzt, Apotheker oder Krankenhaus in Verbindung, da eine medizinische Betreuung nötig sein könnte.

Wenn Sie die Einnahme von XENICAL vergessen haben

Sollten Sie die Einnahme des Medikamentes einmal vergessen, holen Sie die Einnahme nur nach, wenn Ihnen das Versehen innerhalb von einer Stunde nach einer Mahlzeit auffällt; danach setzen Sie die Einnahme zu den üblichen Zeiten fort. Nehmen Sie keine zusätzliche Dosis ein. Falls Sie die Einnahme mehrfach vergessen haben, sollten Sie Ihren Arzt informieren und seinen Rat befolgen. Nehmen Sie Dosisänderungen nicht selbständig ohne Anweisung Ihres Arztes vor.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann XENICAL Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Unterrichten Sie Ihren Arzt oder Apotheker so schnell wie möglich, wenn Sie sich während der Einnahme von XENICAL nicht wohl fühlen.

Die Mehrzahl der Nebenwirkungen, die in Verbindung mit der Einnahme von XENICAL beobachtet wurden, sind die Folge seiner örtlichen Wirkung im Magen-Darm-Trakt. Üblicherweise können vermehrter Stuhlgang, Stuhldrang, Blähungen, Flatulenz mit Stuhlabgang, Abgang öligem Sekret und öliger oder fettiger Stuhl auftreten.

Diese Symptome sind in der Regel leichter Natur, treten zu Behandlungsbeginn auf, lassen nach einiger Zeit nach und werden besonders nach fettreichen Mahlzeiten beobachtet. Normalerweise verschwinden sie bei Fortführen der Therapie und Einhalten der empfohlenen Ernährungsweise.

In seltenen Fällen sind mit XENICAL allergische Reaktionen aufgetreten. Die Hauptsymptome sind Juckreiz, Ausschlag, Quaddeln (leicht erhabene, juckende Flecken auf der Haut, die blasser oder röter als die sie umgebende Haut sind), schwere Atemnot, Übelkeit, Erbrechen und Unwohlsein.

Sehr seltene Fälle von Erhöhungen der Leberenzymwerte wurden gemeldet.
Sehr seltene Fälle von Divertikulitis wurden gemeldet.
Sehr seltene Fälle von Gallensteinleiden wurden gemeldet.

Es wurden seltene Fälle von gewöhnlich mild ausgeprägten rektalen Blutungen gemeldet.

Es wird empfohlen, zusätzliche schwangerschaftsverhütende Maßnahmen durchzuführen, um dem Versagen der oralen Kontrazeption vorzubeugen, wozu es im Falle einer schweren Diarrhoe kommen kann.

In klinischen Studien traten bei einigen Typ-2-Diabetikern niedrige Blutzuckerwerte und Blähungen auf.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST XENICAL AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

Blisterpackungen

Nicht über 25 °C lagern.

Im Originalbehältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Sie dürfen XENICAL nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Glasflaschen

Nicht über 30 °C lagern.

Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Sie dürfen XENICAL nach dem auf der Flasche angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was XENICAL enthält

- Der Wirkstoff ist: 120 mg Orlistat
- Die sonstigen Bestandteile sind: mikrokristalline Cellulose; Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz; Povidon; Natriumdodecylsulfat und Talkum. Die Kapselhülle besteht aus Gelatine; Indigocarmin (E 132), Titandioxid (E 171) und Drucktinte.

Wie XENICAL aussieht und Inhalt der Packung

XENICAL Kapseln sind türkis mit Aufdruck „ROCHE XENICAL 120“ und sind in Blisterpackungen und in Glasflaschen mit 21, 42 oder 84 Kapseln erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Vereinigtes Königreich

Roche SpA
Via Morelli 2
Segrate
Italien

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 United Kingdom)

Deutschland

Hoffmann-La Roche AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 7 039831

Lietuva

UAB „Roche Lietuva“
Tel: +370 5 2546799

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im