

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

alli 60 mg Hartkapseln

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Hartkapsel enthält 60 mg Orlistat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Hartkapsel

Die Kapsel hat eine dunkelblaue Banderole, und ein türkisfarbenes Ober- und Unterteil mit der Aufschrift „alli“.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

alli ist zur Gewichtsreduktion von Erwachsenen mit Übergewicht (Body-Mass-Index BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>) indiziert und sollte in Verbindung mit einer leicht hypokalorischen, fettreduzierten Ernährung angewendet werden.

### **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

#### Dosierung

##### *Erwachsene*

Die empfohlene Dosierung von alli ist dreimal täglich eine 60 mg Kapsel. Innerhalb von 24 Stunden sollten nicht mehr als drei 60 mg Kapseln eingenommen werden.

Diät und körperliche Betätigung sind wichtige Bestandteile eines Programms zur Gewichtsreduktion. Es wird empfohlen, bereits vor Beginn der Behandlung mit alli mit einer Diät und einem Bewegungsprogramm zu beginnen.

Während der Einnahme von alli sollte der Patient eine ernährungsphysiologisch ausgewogene, leicht hypokalorische Kost zu sich nehmen, deren Kalorienanteil aus ca. 30 % Fett bestehen sollte (z.B. bei einer Diät mit 2.000 kcal/Tag entspricht dies etwa <67 g Fett). Die tägliche Menge an Fett, Kohlenhydraten und Proteinen sollte auf drei Hauptmahlzeiten verteilt werden.

Das Diät- und Bewegungsprogramm sollte nach Beenden der Behandlung mit alli weitergeführt werden.

Die Behandlungsdauer sollte 6 Monate nicht überschreiten.

Falls Patienten nach 12 Wochen Behandlung mit alli keine Gewichtsreduktion erreicht haben, sollte ein Arzt oder Apotheker aufgesucht werden. Möglicherweise müssen sie die Einnahme von alli beenden.

## *Spezielle Patientengruppen*

### *Ältere Patienten (über 65 Jahre)*

Für die Anwendung von Orlistat bei älteren Patienten liegen nur wenige Daten vor. Da Orlistat jedoch nur minimal resorbiert wird, ist bei älteren Patienten keine Anpassung der Dosierung notwendig.

### *Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion*

Die Wirkung von Orlistat bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion ist nicht untersucht worden.

Da Orlistat jedoch nur minimal resorbiert wird, ist bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion keine Anpassung der Dosierung notwendig.

### *Kinder und Jugendliche*

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von alli bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht nachgewiesen. Es liegen keine Daten vor.

## Art der Anwendung

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

## **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Gleichzeitige Behandlung mit Ciclosporin (siehe Abschnitt 4.5)
- Chronisches Malabsorptionssyndrom
- Cholestase
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)
- Gleichzeitige Behandlung mit Warfarin oder anderen oralen Antikoagulanzen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8)

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Den Patienten sollte empfohlen werden, die Ernährungsempfehlungen zu beachten (siehe Abschnitt 4.2). Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens gastrointestinaler Symptome (siehe Abschnitt 4.8) kann zunehmen, wenn alli zusammen mit einer fettreichen Einzelmahlzeit oder fettreicher Ernährung eingenommen wird.

Die Behandlung mit Orlistat kann möglicherweise die Absorption von fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K) beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.5). Aus diesem Grund sollte vor dem Schlafengehen ein Multivitaminpräparat eingenommen werden.

Da die Gewichtsreduktion bei Diabetes mit einer verbesserten metabolischen Kontrolle einhergehen kann, sollten Patienten, die ein Arzneimittel gegen Diabetes nehmen, vor Beginn einer Therapie mit alli einen Arzt konsultieren, weil die Dosierung des Antidiabetikums gegebenenfalls angepasst werden muss.

Gewichtsreduktion kann mit einer Verbesserung des Blutdruckes und des Cholesterinspiegels verbunden sein. Patienten, die alli sowie Arzneimittel gegen Bluthochdruck oder einen erhöhten Cholesterinspiegel einnehmen, sollten ihren Arzt oder Apotheker fragen, ob die Dosierung dieser Arzneimittel angepasst werden muss.

Patienten, die Amiodaron einnehmen, sollten vor Beginn einer Therapie mit alli einen Arzt befragen (siehe Abschnitt 4.5).

Unter der Einnahme von Orlistat wurden Fälle rektaler Blutungen berichtet. Falls dies eintritt, sollte der Patient einen Arzt konsultieren.

Es wird empfohlen, zusätzliche schwangerschaftsverhütende Maßnahmen zu treffen, um dem im Falle von schwerer Diarrhö möglichen Versagen der oralen Kontrazeption vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Nierenerkrankung sollten vor Beginn einer Therapie mit alli einen Arzt befragen, da die Einnahme von Orlistat in seltenen Fällen mit Hyperoxalurie und Oxalat-Nephropathie verbunden sein kann.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Levothyroxin und Orlistat kann es in seltenen Fällen zu Hypothyroidismus und/oder einer verminderten Kontrolle des Hypothyroidismus kommen (siehe Abschnitt 4.5). Patienten, die Levothyroxin einnehmen, sollten vor Beginn der Therapie mit alli einen Arzt befragen, da Orlistat und Levothyroxin möglicherweise zu unterschiedlichen Zeiten eingenommen werden sollten. Möglicherweise muss die Dosierung von Levothyroxin angepasst werden.

Patienten, die antiepileptische Arzneimittel einnehmen, sollten vor Beginn der Therapie mit alli einen Arzt befragen, da sie auf mögliche Veränderungen in Häufigkeit und Schweregrad der Konvulsionen überwacht werden sollten. Falls Veränderungen auftreten, ist zu überlegen, ob Orlistat und das Antiepileptikum zu unterschiedlichen Zeiten verabreicht werden sollten (siehe Abschnitt 4.5).

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### Ciclosporin

Sowohl in einer Studie zu Wechselwirkungen von Arzneimitteln als auch in mehreren Fällen mit gleichzeitiger Anwendung von Orlistat und Ciclosporin wurde eine Absenkung der Ciclosporin-Plasmaspiegel beobachtet. Dies könnte zu einer Abnahme der immunsuppressiven Wirkung von Ciclosporin führen. Die gleichzeitige Anwendung von alli und Ciclosporin ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

##### Orale Antikoagulanzen

Bei der Anwendung von Warfarin oder anderen oralen Antikoagulanzen in Kombination mit Orlistat könnten die Quick-Werte (international normalised ratio, INR) beeinflusst werden (siehe Abschnitt 4.8). Die gleichzeitige Anwendung von alli und Warfarin oder anderen oralen Antikoagulanzen ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

##### Orale Kontrazeptiva

In spezifischen Studien zur Untersuchung von Arzneimittelwechselwirkungen wurde gezeigt, dass es keine Interaktionen 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 Diarrhö wird eine zusätzliche Kontrazeptionsmaßnahme empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

##### Levothyroxin

Bei gleichzeitiger Einnahme von Levothyroxin und Orlistat kann es zu Hypothyroidismus und/oder einer verminderten Kontrolle des Hypothyroidismus kommen (siehe Abschnitt 4.4). Dies könnte mit einer verminderten Resorption von Jodsalzen und/oder Levothyroxin zusammenhängen.

### Antiepileptische Arzneimittel

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Orlistat und antiepileptischen Arzneimitteln, wie z. B. Valproinsäure oder Lamotrigin behandelt wurden, wurden Konvulsionen berichtet, für die ein Kausalzusammenhang in Form einer Wechselwirkung nicht ausgeschlossen werden kann. Orlistat verringert möglicherweise die Resorption von antiepileptischen Arzneimitteln, was zu Konvulsionen führen kann.

### Fettlösliche Vitamine

Die Behandlung mit Orlistat kann möglicherweise die Absorption von fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K) beeinträchtigen.

Bei den meisten Patienten, die in klinischen Studien bis zu 4 vollen Jahren mit Orlistat behandelt wurden, blieben die Konzentrationen der Vitamine A, D, E und K sowie des Beta-Carotins im Normbereich. Allerdings sollte den Patienten empfohlen werden, vor dem Schlafengehen ein ergänzendes Multivitaminpräparat einzunehmen, um eine ausreichende Vitaminaufnahme sicherzustellen (siehe Abschnitt 4.4).

### Acarbose

Da keine pharmakokinetischen Studien zu Wechselwirkungen vorliegen, wird alli für Patienten, die Acarbose erhalten, nicht empfohlen.

### Amiodaron

Nach der Gabe einer Einmaldosis Amiodaron 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 der Abnahme dieser Plasmakonzentration weiterhin unbekannt. Patienten, die Amiodaron anwenden, sollten ihren Arzt fragen, bevor sie die Behandlung mit alli beginnen. Während der Behandlung mit alli kann eine Anpassung der Amiodaron-Dosierung notwendig werden.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Frauen im gebärfähigen Alter / Kontrazeption bei Männern und Frauen

Im Falle einer schweren Diarrhö wird die Anwendung einer zusätzlichen Verhütungsmethode zur Vorbeugung eines möglichen Versagens der oralen Kontrazeption empfohlen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

### Schwangerschaft

Für Orlistat liegen keine klinischen Daten bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien zeigten keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

alli ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

### Stillzeit

Da nicht bekannt ist, ob Orlistat in die Muttermilch übertritt, ist alli während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

## Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität.

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

Orlistat hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

Die Nebenwirkungen von Orlistat sind hauptsächlich gastrointestinaler Natur und hängen mit der pharmakologischen Wirkung des Arzneimittels zusammen, da die Absorption von eingenommenem Fett verhindert wird.

Die gastrointestinalen Nebenwirkungen wurden aus klinischen Studien mit Orlistat 60 mg über eine Dauer von 18 Monaten bis 2 Jahren ermittelt und waren im Allgemeinen leicht und vorübergehend. Sie traten in der Regel früh in der Behandlung (innerhalb der ersten 3 Monate) und bei den meisten Patienten nur einmal auf. Die Einnahme von fettarmer Nahrung senkt die Wahrscheinlichkeit gastrointestinaler Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Nebenwirkungen sind nachfolgend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) und sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die Häufigkeit der bekannt gewordenen Nebenwirkungen, die nach der Markteinführung von Orlistat festgestellt wurden, ist nicht bekannt, da diese Ereignisse freiwillig von einer Population ungewisser Größe berichtet wurden.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

<b>Systemorganklasse und Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkung</b>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems  <i>Nicht bekannt</i>	Verringerung des Prothrombin und erhöhte INR (siehe Abschnitt 4.3 und 4.5)
Erkrankungen des Immunsystems  <i>Nicht bekannt</i>	Überempfindlichkeitsreaktionen wie anaphylaktischer Schock, Bronchospasmus, Angioödem, Pruritus, Exanthem und Urtikaria
Psychiatrische Erkrankungen  <i>Häufig</i>	Beklemmungen†

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
<i>Sehr häufig</i>	Ölige Flecken Flatulenz mit Stuhlabgang Stuhldrang Fettiger öliger Stuhl Abgang öligen Sekrets Flatulenz Weicher Stuhl
<i>Häufig</i>	Unterbauchschmerzen Stuhlinkontinenz Flüssige Stühle Vermehrter Stuhlgang
<i>Nicht bekannt</i>	Divertikulitis Pankreatitis Leichte Rektalblutungen (siehe Abschnitt 4.4).
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
<i>Nicht bekannt</i>	Oxalat-Nephropathie
Leber- und Gallenerkrankungen	
<i>Nicht bekannt</i>	Hepatitis auch schwerwiegende Cholelithiasis Erhöhung der Transaminasen und der alkalischen Phosphatase
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
<i>Nicht bekannt</i>	Bullöses Exanthem

† Es ist plausibel, dass die Behandlung mit alli zu Beklemmungen im Hinblick auf mögliche bzw. tatsächliche gastrointestinale Nebenwirkungen führen kann.

#### 4.9 Überdosierung

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

Im Falle einer Überdosierung sollte ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden. Sollte es zu einer deutlichen Überdosierung von Orlistat gekommen sein, wird empfohlen, den Patienten für 24 Stunden zu beobachten. Basierend auf Untersuchungen an Mensch und Tier kann von einer schnellen Rückbildung etwaiger systemischer Wirkungen, die auf die lipasehemmenden Eigenschaften von Orlistat zurückzuführen sind, ausgegangen werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiadiposita, exkl. Diätetika, peripher wirkende Antiadiposita, ATC-Code: A08AB01.

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. Nahrungsfette in Form von Triglyceriden können durch das inaktivierte Enzym nicht mehr zu freien Fettsäuren und Monoglyceriden hydrolysiert und nicht resorbiert werden. Aus klinischen Studien wurde abgeleitet, dass 60 mg Orlistat, dreimal täglich eingenommen, die Absorption von ungefähr 25 % des Nahrungsfetts blockiert. Die Wirkung von Orlistat führt frühestens 24 bis 48 Stunden nach der Einnahme zu einem erhöhten Fettanteil im Stuhl. Innerhalb von 48 bis 72 Stunden nach Beendigung der Behandlung erreicht der Fettanteil im Stuhl normale Werte wie vor der Behandlung.

Zwei doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studien an Erwachsenen mit einem BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> belegen die Wirksamkeit von 60 mg Orlistat, das dreimal täglich in Kombination mit einer hypokalorischen, fettreduzierten Ernährung eingenommen wurde.

Der primäre Parameter, die Veränderung des Körpergewichts gegenüber dem Ausgangswert (zum Zeitpunkt der Randomisierung), wurde wie folgt bewertet: als Veränderung des Körpergewichtes im Studienverlauf (Tabelle 1) und als Anteil derjenigen Studienteilnehmer, die mehr als 5 % bzw. mehr als 10 % ihres Ausgangsgewichts verloren haben (Tabelle 2). Obwohl in beiden Studien die Gewichtsreduktion über 12 Monate beobachtet wurde, trat der größte Gewichtsverlust in den ersten 6 Monaten auf.

<b>Tabelle 1: Effekt nach 6-monatiger Behandlung auf das Körpergewicht im Vergleich zum Ausgangswert</b>				
	<b>Behandlungsgruppe</b>	<b>N</b>	<b>Relative mittlere Änderung (%)</b>	<b>Mittlere Änderung (kg)</b>
Studie 1	Placebo	204	-3,24	-3,11
	Orlistat 60 mg	216	-5,55	-5,20 <sup>a</sup>
Studie 2	Placebo	183	-1,17	-1,05
	Orlistat 60 mg	191	-3,66	-3,59 <sup>a</sup>
Gepoolte Daten	Placebo	387	-2,20	-2,09
	Orlistat 60 mg	407	-4,60	-4,40 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> p<0,001 gegen Placebo

<b>Tabelle 2: Responder-Analyse nach 6 Monaten</b>				
	<b>Gewichtsreduktion <math>\geq 5</math> % zum Ausgangsgewicht (%)</b>		<b>Gewichtsreduktion <math>\geq 10</math> % zum Ausgangsgewicht (%)</b>	
	Placebo	60 mg Orlistat	Placebo	60 mg Orlistat
Studie 1	30,9	54,6 <sup>a</sup>	10,3	21,3 <sup>b</sup>
Studie 2	21,3	37,7 <sup>a</sup>	2,2	10,5 <sup>b</sup>
Gepoolte Daten	26,4	46,7 <sup>a</sup>	6,5	16,2 <sup>a</sup>

Vergleich gegen Placebo: <sup>a</sup> p<0,001; <sup>b</sup> p<0,01

Die nach 6-monatiger Behandlung mit 60 mg Orlistat erzielte Gewichtsreduktion bewirkt weitere wesentliche gesundheitliche Vorteile. Die durchschnittliche Änderung im Gesamtcholesterin betrug mit Orlistat 60 mg -2,4 % (Ausgangswert 5,20 mmol/l) und mit Placebo +2,8 % (Ausgangswert 5,26 mmol/l). Die durchschnittliche Änderung des LDL-Cholesterins betrug mit Orlistat 60 mg -3,5 % (Ausgangswert 3,30 mmol/l) und mit Placebo +3,8 % (Ausgangswert 3,41 mmol/l). Beim Taillenumfang betrug die durchschnittliche Änderung -4,5 cm mit Orlistat 60 mg (Ausgangswert 103,7 cm) und mit Placebo -3,6 cm (Ausgangswert 103,5 cm). Sämtliche Vergleiche waren statistisch signifikant gegenüber Placebo.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Absorption

Untersuchungen bei normalgewichtigen und übergewichtigen Probanden haben gezeigt, dass die Absorption von Orlistat minimal war. Plasmakonzentrationen von nicht metabolisiertem Orlistat waren 8 Stunden nach der oralen Gabe von 360 mg Orlistat nicht messbar (<5 ng/ml).

Im Allgemeinen konnte bei therapeutischen Dosierungen nicht metabolisiertes Orlistat im Plasma nur sporadisch und in äußerst niedrigen Konzentrationen (<10 ng/ml oder 0,02 µmol) und ohne Anzeichen einer Kumulation nachgewiesen werden. Dies ist konsistent mit der beobachteten minimalen Absorption.

### Verteilung

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

### Metabolisierung

Tierexperimentelle Daten legen nahe, dass Orlistat vor allem in der Darmwand metabolisiert wird. In einer Studie mit adipösen Patienten, denen die minimal systemisch resorbierte Dosis verabreicht wurde, konnten zwei Hauptmetabolite, nämlich 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 (1.000- bzw. 2.500-fach schwächer als Orlistat) auf. In Anbetracht dieser geringen inhibitorischen Wirkung und der niedrigen Plasmaspiegel bei therapeutischer Dosierung (durchschnittlich 26 ng/ml bzw. 108 ng/ml) werden diese Metaboliten als pharmakologisch unwirksam betrachtet.

### Eliminierung

Untersuchungen bei normalgewichtigen und adipösen Personen haben gezeigt, dass der nicht resorbierte Wirkstoff hauptsächlich über den Stuhl eliminiert wird. Ungefähr 97 % der verabreichten Dosis wurden mit dem Stuhl ausgeschieden, 83 % davon als unverändertes Orlistat.

Die kumulative renale Ausscheidung von Orlistat und seiner Derivate betrug <2 % der verabreichten Dosis. Der Zeitraum bis zur vollständigen Ausscheidung (fäkal und renal) betrug 3 bis 5 Tage. Dies schien bei normalgewichtigen und adipösen 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 zu Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, kanzerogenem Potential sowie Fertilitäts-, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen.

Die medizinische Anwendung von Orlistat hat wahrscheinlich keinen Einfluss auf das aquatische oder terrestrische Ökosystem.

Es sollte dennoch jegliches Risiko vermieden werden (siehe Abschnitt 6.6).

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### *Kapselinhalt*

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

#### *Kapselhülle*

Gelatine  
Indigocarmin (E 132)  
Titandioxid (E 171)  
Natriumdodecylsulfat  
Sorbitanlaurat

#### *Drucktinte*

Schellack  
Eisen(II,III)-oxid (E 172)  
Propylenglycol

#### *Banderole*

Gelatine  
Polysorbat 80  
Indigocarmin (E 132)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre.

Jede Kapsel, die länger als einen Monat in der Transportbox aufbewahrt wurde, ist zu entsorgen.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.  
Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

HDPE-Flasche mit kindergesichertem Verschluss mit 42, 60, 84, 90 oder 120 Hartkapseln. Die Flasche enthält außerdem zwei weiße, versiegelte Behälter mit Silicagel als Trocknungsmittel.

In jeder Packung ist eine Transportbox (Shuttle) aus Polystyrollharz/Polyurethan enthalten, in der 3 Kapseln aufbewahrt werden können.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Glaxo Group Limited  
Glaxo Wellcome House  
Berkeley Avenue  
Greenford  
Middlesex  
UB6 0NN  
Vereinigtes Königreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/07/401/007-011

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Juli 2007  
Datum der letzten Verlängerung:

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittelagentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

alli 27 mg Kautabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Kautablette enthält 27 mg Orlistat.

### *Sonstige Bestandteile*

Jede Kautablette enthält 86,79 mg Lactose und 6,48 mg Sucrose (als Monopalmitat)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Kautablette

Weiß bis cremefarbene, facettierte, dreieckig geformte 12 mm große Tabletten, geprägt mit „alli“.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

alli ist zur Gewichtsreduktion von Erwachsenen mit Übergewicht (Body-Mass-Index BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>) indiziert und sollte in Verbindung mit einer leicht hypokalorischen, fettreduzierten Ernährung angewendet werden.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung

##### *Erwachsene*

Die empfohlene Dosierung von alli ist dreimal täglich eine 27 mg Tablette. Innerhalb von 24 Stunden sollten nicht mehr als drei 27 mg Tabletten eingenommen werden.

Es ist möglich, dass die systemische Absorption der 27 mg Kautabletten höher ist als die der 60 mg Hartkapseln. Es wird deshalb empfohlen, nicht zwei Tabletten auf einmal einzunehmen.

Diät und körperliche Betätigung sind wichtige Bestandteile eines Programms zur Gewichtsreduktion. Es wird empfohlen, bereits vor Beginn der Behandlung mit alli mit einer Diät und einem Bewegungsprogramm zu beginnen.

Während der Einnahme von alli sollte der Patient eine ernährungsphysiologisch ausgewogene, leicht hypokalorische Kost zu sich nehmen, deren Kalorienanteil aus ca. 30 % Fett bestehen sollte (z.B. bei einer Diät mit 2.000 kcal/Tag entspricht dies etwa <67 g Fett). Die tägliche Menge an Fett, Kohlenhydraten und Proteinen sollte auf drei Hauptmahlzeiten verteilt werden.

Das Diät- und Bewegungsprogramm sollte nach Beenden der Behandlung mit alli weitergeführt werden.

Die Behandlungsdauer sollte 6 Monate nicht überschreiten.

Falls Patienten nach 12 Wochen Behandlung mit alli keine Gewichtsreduktion erreicht haben, sollte ein Arzt oder Apotheker aufgesucht werden. Möglicherweise müssen sie die Einnahme von alli beenden.

### *Spezielle Patientengruppen*

#### *Ältere Patienten (über 65 Jahre)*

Für die Anwendung von Orlistat bei älteren Patienten liegen nur wenige Daten vor. Da Orlistat jedoch nur minimal resorbiert wird, ist bei älteren Patienten keine Anpassung der Dosierung notwendig.

#### *Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion*

Die Wirkung von Orlistat bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion ist nicht untersucht worden.

Da Orlistat jedoch nur minimal resorbiert wird, ist bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion keine Anpassung der Dosierung notwendig.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von alli bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht nachgewiesen. Es liegen keine Daten vor.

### Art der Anwendung

Die Tablette sollte unmittelbar vor, während oder bis zu 1 Stunde nach jeder Hauptmahlzeit gekaut werden. Falls eine Mahlzeit ausgelassen wird oder eine Mahlzeit kein Fett enthält, sollte auf die Dosis von Orlistat verzichtet werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Gleichzeitige Behandlung mit Ciclosporin (siehe Abschnitt 4.5)
- Chronisches Malabsorptionssyndrom
- Cholestase
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)
- Gleichzeitige Behandlung mit Warfarin oder anderen oralen Antikoagulanzen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8)

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Den Patienten sollte empfohlen werden, die Ernährungsempfehlungen zu beachten (siehe Abschnitt 4.2). Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens gastrointestinaler Symptome (siehe Abschnitt 4.8) kann zunehmen, wenn alli zusammen mit einer fettreichen Einzelmahlzeit oder fettreicher Ernährung eingenommen wird.

Die Behandlung mit Orlistat kann möglicherweise die Absorption von fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K) beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.5). Aus diesem Grund sollte vor dem Schlafengehen ein Multivitaminpräparat eingenommen werden.

Da die Gewichtsreduktion bei Diabetes mit einer verbesserten metabolischen Kontrolle einhergehen kann, sollten Patienten, die ein Arzneimittel gegen Diabetes nehmen, vor Beginn einer Therapie mit alli einen Arzt konsultieren, weil die Dosierung des Antidiabetikums gegebenenfalls angepasst werden muss.

Gewichtsreduktion kann mit einer Verbesserung des Blutdruckes und des Cholesterinspiegels verbunden sein. Patienten, die alli sowie Arzneimittel gegen Bluthochdruck oder einen erhöhten Cholesterinspiegel einnehmen, sollten ihren Arzt oder Apotheker fragen, ob die Dosierung dieser Arzneimittel angepasst werden muss.

Patienten, die Amiodaron einnehmen, sollten vor Beginn einer Therapie mit alli einen Arzt befragen (siehe Abschnitt 4.5).

Unter der Einnahme von Orlistat wurden Fälle rektaler Blutungen berichtet. Falls dies eintritt, sollte der Patient einen Arzt konsultieren.

Es wird empfohlen, zusätzliche schwangerschaftsverhütende Maßnahmen zu treffen, um dem im Falle von schwerer Diarrhö möglichen Versagen der oralen Kontrazeption vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Nierenerkrankung sollten vor Beginn einer Therapie mit alli einen Arzt befragen, da die Einnahme von Orlistat in seltenen Fällen mit Hyperoxalurie und Oxalat-Nephropathie verbunden sein kann.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Levothyroxin und Orlistat kann es in seltenen Fällen zu Hypothyroidismus und/oder einer verminderten Kontrolle des Hypothyroidismus kommen (siehe Abschnitt 4.5). Patienten, die Levothyroxin einnehmen, sollten vor Beginn der Therapie mit alli einen Arzt befragen, da Orlistat und Levothyroxin möglicherweise zu unterschiedlichen Zeiten eingenommen werden sollten. Möglicherweise muss die Dosierung von Levothyroxin angepasst werden.

Patienten, die antiepileptische Arzneimittel einnehmen, sollten vor Beginn der Therapie mit alli einen Arzt befragen, da sie auf mögliche Veränderungen in Häufigkeit und Schweregrad der Konvulsionen überwacht werden sollten. Falls Veränderungen auftreten, ist zu überlegen, ob Orlistat und das Antiepileptikum zu unterschiedlichen Zeiten verabreicht werden sollten (siehe Abschnitt 4.5).

Die Kautabletten enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Die Kautabletten enthalten auch Sucrose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### Ciclosporin

Sowohl in einer Studie zu Wechselwirkungen von Arzneimitteln als auch in mehreren Fällen mit gleichzeitiger Anwendung von Orlistat und Ciclosporin wurde eine Absenkung der Ciclosporin-Plasmaspiegel beobachtet. Dies könnte zu einer Abnahme der immunsuppressiven Wirkung von Ciclosporin führen. Die gleichzeitige Anwendung von alli und Ciclosporin ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

##### Orale Antikoagulanzen

Bei der Anwendung von Warfarin oder anderen oralen Antikoagulanzen in Kombination mit Orlistat könnten die Quick-Werte (international normalised ratio, INR) beeinflusst werden (siehe Abschnitt 4.8). Die gleichzeitige Anwendung von alli und Warfarin oder anderen oralen Antikoagulanzen ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

## Orale Kontrazeptiva

In spezifischen Studien zur Untersuchung von Arzneimittelwechselwirkungen wurde gezeigt, dass es keine Interaktionen 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 Diarrhö wird eine zusätzliche Kontrazeptionsmaßnahme empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

## Levothyroxin

Bei gleichzeitiger Einnahme von Levothyroxin und Orlistat kann es zu Hypothyroidismus und/oder einer verminderten Kontrolle des Hypothyroidismus kommen (siehe Abschnitt 4.4). Dies könnte mit einer verminderten Resorption von Jodsalzen und/oder Levothyroxin zusammenhängen.

## Antiepileptische Arzneimittel

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Orlistat und antiepileptischen Arzneimitteln, wie z. B. Valproinsäure oder Lamotrigin behandelt wurden, wurden Konvulsionen berichtet, für die ein Kausalzusammenhang in Form einer Wechselwirkung nicht ausgeschlossen werden kann. Orlistat verringert möglicherweise die Resorption von antiepileptischen Arzneimitteln, was zu Konvulsionen führen kann.

## Fettlösliche Vitamine

Die Behandlung mit Orlistat kann möglicherweise die Absorption von fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K) beeinträchtigen.

Bei den meisten Patienten, die in klinischen Studien bis zu 4 vollen Jahren mit Orlistat behandelt wurden, blieben die Konzentrationen der Vitamine A, D, E und K sowie des Beta-Carotins im Normbereich. Allerdings sollte den Patienten empfohlen werden, vor dem Schlafengehen ein ergänzendes Multivitaminpräparat einzunehmen, um eine ausreichende Vitaminaufnahme sicherzustellen (siehe Abschnitt 4.4).

## Acarbose

Da keine pharmakokinetischen Studien zu Wechselwirkungen vorliegen, wird alli für Patienten, die Acarbose erhalten, nicht empfohlen.

## Amiodaron

Nach der Gabe einer Einmaldosis Amiodaron 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 der Abnahme dieser Plasmakonzentration weiterhin unbekannt. Patienten, die Amiodaron anwenden, sollten ihren Arzt fragen, bevor sie die Behandlung mit alli beginnen. Während der Behandlung mit alli kann eine Anpassung der Amiodaron-Dosierung notwendig werden.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Frauen im gebärfähigen Alter / Kontrazeption bei Männern und Frauen

Im Falle einer schweren Diarrhö wird die Anwendung einer zusätzlichen Verhütungsmethode zur Vorbeugung eines möglichen Versagens der oralen Kontrazeption empfohlen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

## Schwangerschaft

Für Orlistat liegen keine klinischen Daten bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien zeigten keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

alli ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

## Stillzeit

Da nicht bekannt ist, ob Orlistat in die Muttermilch übertritt, ist alli während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

## Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität.

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

Orlistat hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

Die Nebenwirkungen von Orlistat sind hauptsächlich gastrointestinaler Natur und hängen mit der pharmakologischen Wirkung des Arzneimittels zusammen, da die Absorption von eingenommenem Fett verhindert wird.

Die gastrointestinalen Nebenwirkungen wurden aus klinischen Studien mit Orlistat 60 mg über eine Dauer von 18 Monaten bis 2 Jahren ermittelt und waren im Allgemeinen leicht und vorübergehend. Sie traten in der Regel früh in der Behandlung (innerhalb der ersten 3 Monate) und bei den meisten Patienten nur einmal auf. Die Einnahme von fettarmer Nahrung senkt die Wahrscheinlichkeit gastrointestinaler Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Nebenwirkungen sind nachfolgend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) und sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die Häufigkeit der bekannt gewordenen Nebenwirkungen, die nach der Markteinführung von Orlistat festgestellt wurden, ist nicht bekannt, da diese Ereignisse freiwillig von einer Population ungewisser Größe berichtet wurden.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

<b>Systemorganklasse und Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkung</b>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
<i>Nicht bekannt</i>	Verringerung des Prothrombin und erhöhte INR (siehe Abschnitt 4.3 und 4.5)

Erkrankungen des Immunsystems <i>Nicht bekannt</i>	Überempfindlichkeitsreaktionen wie anaphylaktischer Schock, Bronchospasmus, Angioödem, Pruritus, Exanthem und Urtikaria
Psychiatrische Erkrankungen <i>Häufig</i>	Beklemmungen†
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts  <i>Sehr häufig</i>          <i>Häufig</i>          <i>Nicht bekannt</i>	Ölige Flecken Flatulenz mit Stuhlabgang Stuhldrang Fettiger öliger Stuhl Abgang öligen Sekrets Flatulenz Weicher Stuhl  Unterbauchschmerzen Stuhlinkontinenz Flüssige Stühle Vermehrter Stuhlgang  Divertikulitis Pankreatitis Leichte Rektalblutungen (siehe Abschnitt 4.4).
Erkrankungen der Nieren und Harnwege <i>Nicht bekannt</i>	Oxalat-Nephropathie
Leber- und Gallenerkrankungen <i>Nicht bekannt</i>	Hepatitis auch schwerwiegende Cholelithiasis Erhöhung der Transaminasen und der alkalischen Phosphatase
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes <i>Nicht bekannt</i>	Bullöses Exanthem

† Es ist plausibel, dass die Behandlung mit alli zu Beklemmungen im Hinblick auf mögliche bzw. tatsächliche gastrointestinale Nebenwirkungen führen kann.

#### 4.9 Überdosierung

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

Im Falle einer Überdosierung sollte ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden. Sollte es zu einer deutlichen Überdosierung von Orlistat gekommen sein, wird empfohlen, den Patienten für 24 Stunden zu beobachten. Basierend auf Untersuchungen an Mensch und Tier kann von einer schnellen

Rückbildung etwaiger systemischer Wirkungen, die auf die lipasehemmenden Eigenschaften von Orlistat zurückzuführen sind, ausgegangen werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiadiposita, exkl. Diätetika, peripher wirkende Antiadiposita, ATC-Code: A08AB01.

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. Nahrungsfette in Form von Triglyceriden können durch das inaktivierte Enzym nicht mehr zu freien Fettsäuren und Monoglyceriden hydrolysiert und nicht resorbiert werden.

Die pharmakodynamische Äquivalenz von alli 27 mg Kautabletten und alli 60 mg Hartkapseln wurde unter Verwendung eines fäkalen Fettausscheidungsmodells ermittelt.

Aus klinischen Studien wurde abgeleitet, dass 60 mg Orlistat, dreimal täglich eingenommen, die Absorption von ungefähr 25 % des Nahrungsfetts blockiert. Die Wirkung von Orlistat führt frühestens 24 bis 48 Stunden nach der Einnahme zu einem erhöhten Fettanteil im Stuhl. Innerhalb von 48 bis 72 Stunden nach Beendigung der Behandlung erreicht der Fettanteil im Stuhl normale Werte wie vor der Behandlung.

Zwei doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studien an Erwachsenen mit einem BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> belegen die Wirksamkeit von 60 mg Orlistat, das dreimal täglich in Kombination mit einer hypokalorischen, fettreduzierten Ernährung eingenommen wurde.

Der primäre Parameter, die Veränderung des Körpergewichts gegenüber dem Ausgangswert (zum Zeitpunkt der Randomisierung), wurde wie folgt bewertet: als Veränderung des Körpergewichtes im Studienverlauf (Tabelle 1) und als Anteil derjenigen Studienteilnehmer, die mehr als 5 % bzw. mehr als 10 % ihres Ausgangsgewichts verloren haben (Tabelle 2). Obwohl in beiden Studien die Gewichtsreduktion über 12 Monate beobachtet wurde, trat der größte Gewichtsverlust in den ersten 6 Monaten auf.

<b>Tabelle 1: Effekt nach 6-monatiger Behandlung auf das Körpergewicht im Vergleich zum Ausgangswert</b>				
	<b>Behandlungsgruppe</b>	<b>N</b>	<b>Relative mittlere Änderung (%)</b>	<b>Mittlere Änderung (kg)</b>
Studie 1	Placebo	204	-3,24	-3,11
	Orlistat 60 mg	216	-5,55	-5,20 <sup>a</sup>
Studie 2	Placebo	183	-1,17	-1,05
	Orlistat 60 mg	191	-3,66	-3,59 <sup>a</sup>
Gepoolte Daten	Placebo	387	-2,20	-2,09
	Orlistat 60 mg	407	-4,60	-4,40 <sup>a</sup>
<sup>a</sup> p<0,001 gegen Placebo				

<b>Tabelle 2: Responder-Analyse nach 6 Monaten</b>				
	<b>Gewichtsreduktion <math>\geq 5</math> % zum Ausgangsgewicht (%)</b>		<b>Gewichtsreduktion <math>\geq 10</math> % zum Ausgangsgewicht (%)</b>	
	Placebo	60 mg Orlistat	Placebo	60 mg Orlistat
Studie 1	30,9	54,6 <sup>a</sup>	10,3	21,3 <sup>b</sup>
Studie 2	21,3	37,7 <sup>a</sup>	2,2	10,5 <sup>b</sup>
Gepoolte Daten	26,4	46,7 <sup>a</sup>	6,5	16,2 <sup>a</sup>
Vergleich gegen Placebo: <sup>a</sup> p<0,001; <sup>b</sup> p<0,01				

Die nach 6-monatiger Behandlung mit 60 mg Orlistat erzielte Gewichtsreduktion bewirkt weitere wesentliche gesundheitliche Vorteile. Die durchschnittliche Änderung im Gesamtcholesterin betrug mit Orlistat 60 mg -2,4 % (Ausgangswert 5,20 mmol/l) und mit Placebo +2,8 % (Ausgangswert 5,26 mmol/l). Die durchschnittliche Änderung des LDL-Cholesterins betrug mit Orlistat 60 mg -3,5 % (Ausgangswert 3,30 mmol/l) und mit Placebo +3,8 % (Ausgangswert 3,41 mmol/l). Beim Taillenumfang betrug die durchschnittliche Änderung -4,5 cm mit Orlistat 60 mg (Ausgangswert 103,7 cm) und mit Placebo -3,6 cm (Ausgangswert 103,5 cm). Sämtliche Vergleiche waren statistisch signifikant gegenüber Placebo.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Absorption

Untersuchungen bei normalgewichtigen und übergewichtigen Probanden haben gezeigt, dass die Absorption von Orlistat minimal war. Plasmakonzentrationen von nicht metabolisiertem Orlistat waren 8 Stunden nach der oralen Gabe von 360 mg Orlistat nicht messbar (<5 ng/ml).

Im Allgemeinen konnte bei therapeutischen Dosierungen nicht metabolisiertes Orlistat im Plasma nur sporadisch und in äußerst niedrigen Konzentrationen (<10 ng/ml oder 0,02  $\mu$ mol) und ohne Anzeichen einer Kumulation nachgewiesen werden. Dies ist konsistent mit der beobachteten minimalen Absorption.

### Verteilung

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

### Metabolisierung

Tierexperimentelle Daten legen nahe, dass Orlistat vor allem in der Darmwand metabolisiert wird. In einer Studie mit adipösen Patienten, denen die minimal systemisch resorbierte Dosis verabreicht wurde, konnten zwei Hauptmetabolite, nämlich 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 (1.000- bzw. 2.500-fach schwächer als Orlistat) auf. In Anbetracht dieser geringen inhibitorischen Wirkung und der niedrigen Plasmaspiegel bei therapeutischer Dosierung (durchschnittlich 26 ng/ml bzw. 108 ng/ml) werden diese Metaboliten als pharmakologisch unwirksam betrachtet.

## Eliminierung

Untersuchungen bei normalgewichtigen und adipösen Personen haben gezeigt, dass der nicht resorbierte Wirkstoff hauptsächlich über den Stuhl eliminiert wird. Ungefähr 97 % der verabreichten Dosis wurden mit dem Stuhl ausgeschieden, 83 % davon als unverändertes Orlistat.

Die kumulative renale Ausscheidung von Orlistat und seiner Derivate betrug <2 % der verabreichten Dosis. Der Zeitraum bis zur vollständigen Ausscheidung (fäkal und renal) betrug 3 bis 5 Tage. Dies schien bei normalgewichtigen und adipösen 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 zu Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, kanzerogenem Potential sowie Fertilitäts-, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen.

Die medizinische Anwendung von Orlistat hat wahrscheinlich keinen Einfluss auf das aquatische oder terrestrische Ökosystem.

Es sollte dennoch jegliches Risiko vermieden werden (siehe Abschnitt 6.6).

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mannitol (E421)  
Xylitol (E967)  
Lactose  
Carboxymethylstärke-Natrium  
Mikrokristalline Cellulose (E460)  
Povidon (E1201)  
Glyceroldibehenat (E471)  
Sucrosemonopalmitat (E473)  
Natriumstearylfumarat  
Macrogolstearate (E431)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre.

Jede Tablette, die länger als einen Monat in der Transportbox aufbewahrt wurde, ist zu entsorgen.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.

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

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

HDPE-Flasche mit kindergesichertem Verschluss mit 42, 60, 84, 90 oder 120 Tabletten. Die Flasche enthält außerdem zwei weiße, versiegelte Behälter mit Silicagel als Trocknungsmittel.

In jeder Packung ist eine Transportbox (Shuttle) aus Polystyrolharz/Polyurethan enthalten, in der 3 Tabletten aufbewahrt werden können.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.>

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Glaxo Group Limited  
Glaxo Wellcome House  
Berkeley Avenue  
Greenford  
Middlesex  
UB6 0NN  
Vereinigtes Königreich

### **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/07/401/012-016

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Juli 2007

Datum der letzten Verlängerung:

### **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittelagentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

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

## **A. INHABER DER HERSTELLERLAUBNIS, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

alli 60 mg Hartkapseln/alli 27 mg Kautabletten:  
Famar S.A., 49 KM Athens-Lamia, 190 11 Avlona, Griechenland

Auf der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

## **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**

alli 60 mg Hartkapseln: Apothekenpflichtig  
alli 27 mg Kautabletten: Apothekenpflichtig

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

### **• SONSTIGE BEDINGUNGEN**

Nicht zutreffend.

### **• SPEZIFISCHE AUFLAGEN, DIE VOM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN ZU ERFÜLLEN SIND**

#### Pharmakovigilanz-System

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat sicherzustellen, dass das Pharmakovigilanz-System, wie in Modul 1.8.1. der Zulassung dargelegt, vorhanden und funktionsfähig ist, bevor und während das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird.

#### Risikomanagement-Plan

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtet sich, die im Pharmakovigilanzplan dargestellten Studien und zusätzlichen Pharmakovigilanzaktivitäten (wie im Risikomanagement-Planes (RMP) vereinbart, dargelegt in Modul 1.8.2. des Zulassungsantrags) und alle künftigen vom CHMP zugestimmten Aktualisierungen des RMP, durchzuführen.

Gemäß der Leitlinie des CHMP zu Risikomanagement-Systemen für Arzneimittel zur Anwendung beim Menschen ist jeder aktualisierte RMP zeitgleich mit dem nächstfolgenden PSUR (regelmäßig aktualisierter Bericht über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels) einzureichen.

Ein aktualisierter RMP ist außerdem einzureichen

- wenn neue Kenntnisse erhalten werden, die eine Bedeutung haben könnten für die aktuelle Risikospesifizierung, den Pharmakovigilanzplan oder die Aktivitäten zur Risikominimierung
- innerhalb von 60 Tagen, nachdem ein wichtiger Ecktermin (Pharmakovigilanz oder Risiko-Minimierung) erreicht wurde
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur

#### PSURs

Der PSUR Zyklus für alli wird nach der Kommissionsentscheidung über die Erweiterung der Zulassung um die alli 27 mg Kautablette neu gestartet. Deshalb wird der Inhaber der Genehmigung für

das Inverkehrbringen für 2 Jahre alle 6 Monate PSURs einreichen. Dann für 2 Jahre jährlich und danach alle 3 Jahre.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**ÄUSSERE FALTSCHACHTEL, 42, 60, 84, 90 oder 120 KAPSELN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

alli 60 mg Hartkapseln  
Orlistat

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Hartkapsel enthält 60 mg Orlistat.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Diese Packung enthält:

1 Flasche mit 42 Hartkapseln  
1 Flasche mit 60 Hartkapseln  
1 Flasche mit 84 Hartkapseln  
1 Flasche mit 90 Hartkapseln  
1 Flasche mit 120 Hartkapseln

1 Transportbox

**5. HINWEIS ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**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.

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**

Glaxo Group Limited  
Glaxo Wellcome House  
Berkeley Avenue  
Greenford  
Middlesex  
UB6 0NN  
Vereinigtes Königreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/401/007-011

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

Für Erwachsene mit einem BMI von 28 oder darüber

Zur Unterstützung der Gewichtsreduktion.

Kann Ihnen helfen, mehr abzunehmen als mit einer Diät allein.

alli wird zur Gewichtsreduktion in Verbindung mit einer fett- und kalorienreduzierten Ernährung angewendet und ist für übergewichtige (BMI 28 oder darüber) Erwachsene ab 18 Jahren bestimmt.

alli ist klinisch geprüft und hilft Ihnen, mehr Gewicht zu verlieren als mit einer Diät allein. Die Kapseln wirken ausschließlich in Ihrem Verdauungstrakt. Dort verhindern sie die Aufnahme eines Viertels der Fette aus der Nahrung. Das Fett wird vom Körper ausgeschieden und kann Auswirkungen auf Ihren Stuhlgang haben. Mit einer fettreduzierten Ernährung können Sie diese Effekte vermeiden.

Um zu prüfen, ob Ihr BMI 28 oder darüber ist, suchen Sie in der Tabelle nach Ihrer Körpergröße. Wenn Sie weniger wiegen als das für Ihre Größe angegebene Körpergewicht, ist Ihr BMI unter 28 - Sie dürfen alli nicht einnehmen.

<b>Körpergröße</b>	<b>Körpergewicht</b>
1,50 m	63 kg
1,55 m	67,25 kg
1,60 m	71,75 kg
1,65 m	76,25 kg
1,70 m	81 kg
1,75 m	85,75 kg
1,80 m	90,75 kg
1,85 m	95,75 kg
1,90 m	101 kg

Übergewicht erhöht das Risiko für die Entstehung verschiedener schwerwiegender Erkrankungen wie z. B. Diabetes oder Herzerkrankungen. Lassen Sie eine Kontrolluntersuchung von Ihrem Arzt durchführen.

Nicht verwenden,

- wenn Sie unter 18 Jahre alt sind,
- wenn Sie schwanger sind oder stillen,
- wenn Sie Ciclosporin einnehmen,
- wenn Sie Warfarin oder andere Blutverdünnungsmittel anwenden,
- wenn Sie überempfindlich auf Orlistat oder einen der sonstigen Bestandteile reagieren,
- wenn Sie an Cholestase leiden (Erkrankung der Leber, bei der der Galleabfluss gestört ist),
- wenn Sie Probleme mit der Nahrungsaufnahme haben (chronisches Malabsorptionssyndrom).

Bitte wenden Sie sich vor der Einnahme von alli an Ihren Arzt,

- wenn Sie Amiodaron gegen Herzrhythmusstörungen einnehmen,
- wenn Sie Arzneimittel gegen Diabetes anwenden,
- wenn Sie Arzneimittel gegen Epilepsie einnehmen,
- wenn Sie eine Nierenerkrankung haben,
- wenn Sie ein Schilddrüsenarzneimittel (Levothyroxin) einnehmen.

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie alli einnehmen und gleichzeitig

- Arzneimittel gegen Bluthochdruck einnehmen.
- Arzneimittel gegen einen zu hohen Cholesterinspiegel einnehmen.

Anwendung:

- nehmen Sie dreimal pro Tag mit jeder Hauptmahlzeit, die Fett enthält, eine Kapsel mit Wasser ein.
- nehmen Sie pro Tag nicht mehr als drei Kapseln ein.
- Sie sollten, einmal täglich, vor dem Schlafengehen, eine Multivitamin-tablette (mit den Vitaminen A, D, E und K) einnehmen.
- Sie sollten alli nicht länger als 6 Monate einnehmen.

<www.xxx.xxx>

## 16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

alli 60 mg Hartkapseln

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**INNERE FALTSCHACHTEL, 42, 60, 84, 90 oder 120 KAPSELN**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

alli 60 mg Hartkapseln  
Orlistat

### **2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Hartkapsel enthält 60 mg Orlistat.

### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Diese Packung enthält:

1 Flasche mit 42 Hartkapseln  
1 Flasche mit 60 Hartkapseln  
1 Flasche mit 84 Hartkapseln  
1 Flasche mit 90 Hartkapseln  
1 Flasche mit 120 Hartkapseln

1 Transportbox

### **5. HINWEIS ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

### **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**

### **9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 25°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**

Glaxo Group Limited  
Glaxo Wellcome House  
Berkeley Avenue  
Greenford  
Middlesex  
UB6 0NN  
Vereinigtes Königreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/401/007-011

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

Zur Unterstützung der Gewichtsreduktion.  
Kann Ihnen helfen, mehr abzunehmen als mit einer Diät allein.

alli wird zur Gewichtsreduktion in Verbindung mit einer fett- und kalorienreduzierten Ernährung angewendet und ist für übergewichtige Erwachsene ab 18 Jahren bestimmt.

alli ist klinisch geprüft und hilft Ihnen, mehr Gewicht zu verlieren als mit einer Diät allein. Die Kapseln wirken ausschließlich in Ihrem Verdauungstrakt. Dort verhindern sie die Aufnahme eines Viertels der Fette aus der Nahrung. Das Fett wird vom Körper ausgeschieden und kann Auswirkungen auf Ihren Stuhlgang haben. Mit einer fettreduzierten Ernährung können Sie diese Effekte vermeiden.

Anwendung:

- nehmen Sie dreimal pro Tag mit jeder Hauptmahlzeit die Fett enthält, eine Kapsel mit Wasser ein.
- nehmen Sie pro Tag nicht mehr als drei Kapseln ein.
- Sie sollten, einmal täglich, vor dem Schlafengehen eine Multivitamin-tablette (mit den Vitaminen A, D, E und K) einnehmen.
- Sie sollten alli nicht länger als 6 Monate anwenden.

Weitere Informationen über das alli Programm zur Unterstützung der Gewichtsreduktion finden Sie unter <www.xxx.xxx>.

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**

**FLASCHENETIKETT, 42, 60, 84, 90 oder 120 KAPSELN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

alli 60 mg Hartkapseln  
Orlistat

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Hartkapsel enthält 60 mg Orlistat.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

42 Hartkapseln  
60 Hartkapseln  
84 Hartkapseln  
90 Hartkapseln  
120 Hartkapseln

**5. HINWEIS ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**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 HINWEISE FÜR DIE LAGERUNG**

Nicht über 25°C lagern.

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

**10. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFÄLLEN, FALLS ANWENDBAR**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Glaxo Group Limited  
Glaxo Wellcome House  
Berkeley Avenue  
Greenford  
Middlesex  
UB6 0NN  
Vereinigtes Königreich

**12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)**

EU/1/07/401/007-011

**13. CHARGENNUMMER**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

Zur Unterstützung der Gewichtsreduktion.

Für Erwachsene ab 18 Jahren mit Übergewicht.

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**TRANSPORTBOX (SHUTTLE)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

alli 60 mg Hartkapseln  
Orlistat  
Zum Einnehmen

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Für 3 Kapseln.

**6. WEITERE ANGABEN**

Packungsbeilage beachten.  
Nicht über 25°C lagern.  
Entsorgen Sie jede Kapsel, die länger als einen Monat in dieser Box aufbewahrt wurde.

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**ÄUSSERE FALTSCHACHTEL, 42, 60, 84, 90 oder 120 TABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

alli 27 mg Kautabletten  
Orlistat

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kautablette enthält 27 mg Orlistat.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose und Sucrose. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Diese Packung enthält:

1 Flasche mit 42 Kautabletten  
1 Flasche mit 60 Kautabletten  
1 Flasche mit 84 Kautabletten  
1 Flasche mit 90 Kautabletten  
1 Flasche mit 120 Kautabletten

1 Transportbox

**5. HINWEIS ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**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.  
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**

Glaxo Group Limited  
Glaxo Wellcome House  
Berkeley Avenue  
Greenford  
Middlesex  
UB6 0NN  
Vereinigtes Königreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/401/012-016

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

Für Erwachsene mit einem BMI von 28 oder darüber

Zur Unterstützung der Gewichtsreduktion.

Kann Ihnen helfen, mehr abzunehmen als mit einer Diät allein.

Dreimal täglich eine Tablette kauen.

alli wird zur Gewichtsreduktion in Verbindung mit einer fett- und kalorienreduzierten Ernährung angewendet und ist für übergewichtige (BMI 28 oder darüber) Erwachsene ab 18 Jahren bestimmt.

alli ist klinisch geprüft und hilft Ihnen, mehr Gewicht zu verlieren als mit einer Diät allein. Die Tabletten wirken ausschließlich in Ihrem Verdauungstrakt. Dort verhindern sie die Aufnahme eines Viertels der Fette aus der Nahrung. Das Fett wird vom Körper ausgeschieden und kann Auswirkungen auf Ihren Stuhlgang haben. Mit einer fettreduzierten Ernährung können Sie diese Effekte vermeiden.

Um zu prüfen, ob Ihr BMI 28 oder darüber ist, suchen Sie in der Tabelle nach Ihrer Körpergröße. Wenn Sie weniger wiegen als das für Ihre Größe angegebene Körpergewicht, ist Ihr BMI unter 28 – Sie dürfen **alli** nicht einnehmen.

<b>Körpergröße</b>	<b>Körpergewicht</b>
1,50 m	63 kg
1,55 m	67,25 kg
1,60 m	71,75 kg
1,65 m	76,25 kg
1,70 m	81 kg
1,75 m	85,75 kg
1,80 m	90,75 kg
1,85 m	95,75 kg
1,90 m	101 kg

Übergewicht erhöht das Risiko für die Entstehung verschiedener schwerwiegender Erkrankungen wie z. B. Diabetes oder Herzerkrankungen. Lassen Sie eine Kontrolluntersuchung von Ihrem Arzt durchführen.

Nicht verwenden,

- wenn Sie unter 18 Jahre alt sind,
- wenn Sie schwanger sind oder stillen,
- wenn Sie Ciclosporin einnehmen,
- wenn Sie Warfarin oder andere Blutverdünnungsmittel anwenden,
- wenn Sie überempfindlich auf Orlistat oder einen der sonstigen Bestandteile reagieren,
- wenn Sie an Cholestase leiden (Erkrankung der Leber, bei der der Galleabfluss gestört ist),
- wenn Sie Probleme mit der Nahrungsaufnahme haben (chronisches Malabsorptionssyndrom).

Bitte wenden Sie sich vor der Einnahme von **alli** an Ihren Arzt,

- wenn Sie Amiodaron gegen Herzrhythmusstörungen einnehmen,
- wenn Sie Arzneimittel gegen Diabetes anwenden,
- wenn Sie Arzneimittel gegen Epilepsie einnehmen,
- wenn Sie eine Nierenerkrankung haben,
- wenn Sie ein Schilddrüsenarzneimittel (Levothyroxin) einnehmen.

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie **alli** einnehmen und gleichzeitig

- Arzneimittel gegen Bluthochdruck einnehmen.
- Arzneimittel gegen einen zu hohen Cholesterinspiegel einnehmen.

Anwendung:

- dreimal pro Tag mit jeder Hauptmahlzeit, die Fett enthält, eine Tablette kauen.
- nehmen Sie jedes Mal nur eine Tablette ein.
- nehmen Sie pro Tag nicht mehr als drei Tabletten ein.
- Sie sollten, einmal täglich, vor dem Schlafengehen, eine Multivitamin-tablette (mit den Vitaminen A, D, E und K) einnehmen.
- Sie sollten **alli** nicht länger als 6 Monate anwenden.

<www.xxx.xxx>

## 16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

alli 27 mg Kautabletten

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**INNERE FALTSCHACHTEL, 42, 60, 84, 90 oder 120 TABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

alli 27 mg Kautabletten  
Orlistat

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kautablette enthält 27 mg Orlistat.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose und Sucrose. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Diese Packung enthält:

1 Flasche mit 42 Kautabletten  
1 Flasche mit 60 Kautabletten  
1 Flasche mit 84 Kautabletten  
1 Flasche mit 90 Kautabletten  
1 Flasche mit 120 Kautabletten

1 Transportbox

**5. HINWEIS ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**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**

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 25°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**

Glaxo Group Limited  
Glaxo Wellcome House  
Berkeley Avenue  
Greenford  
Middlesex  
UB6 0NN  
Vereinigtes Königreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/401/012-016

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

Zur Unterstützung der Gewichtsreduktion.  
Kann Ihnen helfen, mehr abzunehmen als mit einer Diät allein.

Dreimal täglich eine Tablette kauen.

alli wird zur Gewichtsreduktion in Verbindung mit einer fett- und kalorienreduzierten Ernährung angewendet und ist für übergewichtige Erwachsene ab 18 Jahren bestimmt.

alli ist klinisch geprüft und hilft Ihnen, mehr Gewicht zu verlieren als mit einer Diät allein. Die Tabletten wirken ausschließlich in Ihrem Verdauungstrakt. Dort verhindern sie die Aufnahme eines Viertels der Fette aus der Nahrung. Das Fett wird vom Körper ausgeschieden und kann Auswirkungen auf Ihren Stuhlgang haben. Mit einer fettreduzierten Ernährung können Sie diese Effekte vermeiden.

Anwendung:

- dreimal pro Tag mit jeder Hauptmahlzeit die Fett enthält, eine Tablette kauen.
- nehmen Sie jedes Mal nur eine Tablette ein.
- nehmen Sie pro Tag nicht mehr als drei Tabletten ein.
- Sie sollten, einmal täglich, vor dem Schlafengehen eine Multivitamin-tablette (mit den Vitaminen A, D, E und K) einnehmen.
- Sie sollten alli nicht länger als 6 Monate anwenden.

Weitere Informationen über das alliierte Programm zur Unterstützung der Gewichtsreduktion finden Sie unter [www.xxx.xxx](http://www.xxx.xxx).

## **16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**

**FLASCHENETIKETT, 42, 60, 84, 90 oder 120 TABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

alli 27 mg Kautabletten  
Orlistat

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kautablette enthält 27 mg Orlistat.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose und Sucrose.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

42 Kautabletten  
60 Kautabletten  
84 Kautabletten  
90 Kautabletten  
120 Kautabletten

**5. HINWEIS ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**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 HINWEISE FÜR DIE LAGERUNG**

Nicht über 25°C lagern.

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

**10. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFÄLLEN, FALLS ANWENDBAR**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Glaxo Group Limited  
Glaxo Wellcome House  
Berkeley Avenue  
Greenford  
Middlesex  
UB6 0NN  
Vereinigtes Königreich

**12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)**

EU/1/07/401/012-016

**13. CHARGENNUMMER**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

Zur Unterstützung der Gewichtsreduktion.

Für Erwachsene ab 18 Jahren mit Übergewicht.

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**TRANSPORTBOX (SHUTTLE)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

alli 27 mg Kautabletten  
Orlistat  
Zum Einnehmen

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Für 3 Tabletten.

**6. WEITERE ANGABEN**

Packungsbeilage beachten.  
Nicht über 25°C lagern.  
Entsorgen Sie jede Tablette, die länger als einen Monat in dieser Box aufbewahrt wurde.

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### alli 60 mg Hartkapseln Orlistat

#### **Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, denn sie enthält wichtige Informationen für Sie.**

Dieses Arzneimittel ist ohne Verschreibung erhältlich. Um einen bestmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, muss alli jedoch vorschriftsmäßig angewendet werden.

- Bewahren Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- Falls Sie nach 12 Wochen Einnahme von alli keine Gewichtsreduktion erreicht haben, fragen Sie einen Arzt oder Apotheker um Rat. Möglicherweise müssen Sie die Einnahme von alli beenden.
- 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 alli und wofür wird es angewendet?
  - Welche Gesundheitsrisiken gibt es bei Übergewicht?
  - Wie wirkt alli?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von alli beachten?
  - alli darf nicht angewendet werden
  - Besondere Vorsicht bei der Einnahme von alli ist erforderlich
  - Bei Einnahme von alli mit anderen Arzneimitteln
  - Bei Einnahme von alli zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
  - Schwangerschaft und Stillzeit
  - Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
3. Wie ist alli einzunehmen?
  - Wie können Sie Ihre Gewichtsabnahme vorbereiten?
    - Wählen Sie Ihren Startzeitpunkt
    - Setzen Sie sich ein Ziel für Ihre Gewichtsabnahme
    - Setzen Sie sich Ziele für Ihre Kalorien- und Fettaufnahme
  - Wie sollten Sie alli einnehmen?
    - Erwachsene ab 18 Jahren
    - Wie lange sollte ich alli einnehmen?
    - Wenn Sie alli in zu großen Mengen eingenommen haben
    - Wenn Sie die Einnahme von alli vergessen haben
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
  - Schwerwiegende Nebenwirkungen
  - Sehr häufige Nebenwirkungen
  - Häufige Nebenwirkungen
  - Auswirkungen auf Blutuntersuchungen
  - Wie können Sie ernährungsbedingte Begleiterscheinungen kontrollieren?
5. Wie ist alli aufzubewahren?
6. Weitere Informationen
  - Was alli enthält
  - Wie alli aussieht und Inhalt der Packung
  - Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
  - Weitere hilfreiche Informationen

## 1. WAS IST **alli** UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

**alli** dient der Gewichtsreduktion und wird bei übergewichtigen Erwachsenen ab 18 Jahren mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 28 oder darüber angewendet. **alli** sollte in Verbindung mit einer fett- und kalorienreduzierten Ernährung angewendet werden.

Der BMI hilft Ihnen zu bestimmen, ob Sie im Verhältnis zu Ihrer Körpergröße ein normales Gewicht haben oder übergewichtig sind. Anhand der folgenden Tabelle können Sie erkennen, ob Sie übergewichtig sind und ob **alli** für Sie geeignet ist.

Suchen Sie Ihre Größe in der Tabelle. Falls Sie weniger wiegen als in der entsprechenden Zeile für Ihre Körpergröße angegeben, nehmen Sie **alli** nicht ein.

Körpergröße	Körpergewicht
1,50 m	63 kg
1,55 m	67,25 kg
1,60 m	71,75 kg
1,65 m	76,25 kg
1,70 m	81 kg
1,75 m	85,75 kg
1,80 m	90,75 kg
1,85 m	95,75 kg
1,90 m	101 kg

### Welche Gesundheitsrisiken gibt es bei Übergewicht?

Übergewicht erhöht das Risiko für die Entstehung ernsthafter gesundheitlicher Probleme wie z. B. Diabetes oder Herzerkrankungen. Auch wenn diese Erkrankungen zunächst nicht dazu führen, dass Sie sich unwohl fühlen, sollten Sie dennoch Ihren Arzt um eine Kontrolluntersuchung bitten.

### Wie wirkt **alli**?

Der Wirkstoff (Orlistat) in **alli** zielt auf das Fett in Ihrem Verdauungssystem. Er bewirkt, dass etwa ein Viertel des Fettes aus Ihren Mahlzeiten nicht vom Körper aufgenommen wird. Dieses überschüssige Fett wird mit Ihrem Stuhlgang ausgeschieden. Bei der Einnahme von **alli** können ernährungsbedingte Begleiterscheinungen auftreten (siehe Abschnitt 4). Um diese Begleiterscheinungen so gering wie möglich zu halten, sollten Sie während der Einnahme von **alli** auf eine fettreduzierte Ernährung achten. Dann hilft Ihnen **alli** auch, mehr Gewicht zu verlieren als mit einer Diät allein. Für jeweils 2 kg Körpergewicht, die Sie im Rahmen einer Diät abnehmen, können Sie mit Hilfe von **alli** ein zusätzliches Kilogramm verlieren.

## 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON **alli** BEACHTEN?

### **alli** darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie unter 18 sind.
- wenn Sie schwanger sind oder stillen.
- wenn Sie Ciclosporin anwenden, z. B. nach einer Organtransplantation, bei schwerer rheumatoider Arthritis und bestimmten schweren Hauterkrankungen.
- wenn Sie Warfarin oder andere Blutverdünnungsmittel anwenden.
- wenn Sie allergisch (überempfindlich) auf Orlistat oder einen der sonstigen Bestandteile von **alli** reagieren (siehe Abschnitt 6).
- wenn Sie an Cholestase leiden (eine Erkrankung der Leber, bei der der Galleabfluss gestört ist).
- wenn Sie Probleme mit der Nahrungsaufnahme haben (chronisches Malabsorptionssyndrom) und dies von Ihrem Arzt diagnostiziert wurde.

### **Besondere Vorsicht bei der Einnahme von alli ist erforderlich,**

- wenn Sie an Diabetes leiden. Informieren Sie Ihren Arzt, damit er gegebenenfalls Ihr Arzneimittel gegen Diabetes anpassen kann.
- wenn Sie an einer Nierenerkrankung leiden. Sprechen Sie vor der Einnahme von alli mit Ihrem Arzt falls Sie Nierenprobleme haben. Die Einnahme von Orlistat kann bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung mit Nierensteinen verbunden sein.

### **Bei Einnahme von alli mit anderen Arzneimitteln**

alli kann die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen, die Sie gleichzeitig einnehmen müssen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Verwenden Sie alli nicht zusammen mit folgenden Arzneimitteln:

- Ciclosporin: Ciclosporin wird eingesetzt nach Organtransplantationen, bei schwerer rheumatoider Arthritis und bestimmten schweren Hauterkrankungen.
- Warfarin oder anderen Arzneimitteln, die eine blutverdünnende Wirkung haben.

Orale Empfängnisverhütungsmittel und alli

- Die Wirkung von oral einzunehmenden Mitteln zur Schwangerschaftsverhütung (Pille) wird unter Umständen abgeschwächt oder aufgehoben, wenn Sie starke Diarrhö (Durchfall) haben. Wenden Sie zusätzliche schwangerschaftsverhütende Maßnahmen an, falls Sie von schwerem Durchfall betroffen sind.

Multivitamine und alli

- Sie sollten täglich ein Multivitaminpräparat einnehmen. alli kann die Aufnahme einiger fettlöslicher Vitamine beeinflussen. Das Multivitaminpräparat sollte die Vitamine A, D, E und K enthalten. Um eine Aufnahme der Vitamine sicher zu stellen, sollten Sie vor dem Schlafengehen das Multivitaminpräparat einnehmen. Zu diesem Zeitpunkt werden Sie kein alli einnehmen.

Bitte wenden Sie sich vor der Einnahme von alli an Ihren Arzt, wenn Sie:

- Amiodaron zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen einnehmen.
- Acarbose (Antidiabeticum zur Behandlung der Diabetes mellitus Typ 2). Patienten die Acarbose anwenden wird die Einnahme von alli nicht empfohlen.
- ein Schilddrüsenmedikament (Levothyroxin) einnehmen, da möglicherweise die Dosierung angepasst werden muss. Möglicherweise müssen Sie die beiden Arzneimittel zu unterschiedlichen Tageszeiten einnehmen.
- ein Arzneimittel gegen Epilepsie einnehmen, da Sie jede Veränderung in Häufigkeit und Schweregrad Ihrer Konvulsionen (Anfälle) mit Ihrem Arzt besprechen sollten.

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie alli nehmen und

- wenn Sie Arzneimittel gegen Bluthochdruck nehmen, da möglicherweise die Dosierung angepasst werden muss.
- wenn Sie Arzneimittel gegen einen zu hohen Cholesterinspiegel nehmen, da möglicherweise die Dosierung angepasst werden muss.

## **Bei Einnahme von alli zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

alli sollte in Verbindung mit einer fett- und kalorienreduzierten Ernährung angewendet werden. Versuchen Sie, Ihre Ernährungsgewohnheiten bereits vor der Behandlung mit alli umzustellen. Wie Sie Ihre Kalorienziele und Fettobergrenzen festlegen können, erfahren Sie unter *Weitere hilfreiche Informationen* auf den blauen Seiten in Abschnitt 6.

Alli kann direkt vor, während einer Mahlzeit oder bis zu einer Stunde nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Die Kapsel sollte unzerkaut mit etwas Wasser geschluckt werden. Das bedeutet üblicherweise jeweils eine Kapsel zum Frühstück, zum Mittagessen und zum Abendessen. Wenn Sie eine Mahlzeit auslassen oder eine Mahlzeit kein Fett enthält, nehmen Sie keine Kapsel ein. alli kann nur wirken, wenn die Nahrung Fett enthält.

Halten Sie sich an die empfohlene Dosis, auch wenn Sie eine sehr fetthaltige Mahlzeit zu sich nehmen. Wenn Sie die Kapsel in Verbindung mit einer Mahlzeit einnehmen, die zu viel Fett enthält, riskieren Sie ernährungsbedingte Begleiterscheinungen (siehe Abschnitt 4). Versuchen Sie daher, während der Einnahme von alli auf Mahlzeiten mit hohem Fettanteil zu verzichten.

## **Schwangerschaft und Stillzeit**

Sie dürfen alli nicht einnehmen, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

## **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass alli Ihre Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

## **3. WIE IST alli EINZUNEHMEN?**

### Wie können Sie Ihre Gewichtsabnahme vorbereiten?

#### *1. Wählen Sie Ihren Startzeitpunkt*

Wählen Sie den Tag Ihrer Anwendung von alli im Voraus. Um Ihren Körper an die neuen Essgewohnheiten zu gewöhnen, beginnen Sie bereits vor der ersten Kapseleinnahme mit einer kalorien- und fettreduzierten Diät. Führen Sie am besten ein Ernährungstagebuch über das, was Sie essen und trinken. Ernährungstagebücher sind effektiv, da Sie jederzeit nachvollziehen können, was Sie essen, wie viel Sie essen und es Ihnen dadurch wahrscheinlich leichter fallen wird, Ihre Ernährungsgewohnheiten zu verändern.

#### *2. Setzen Sie sich ein Ziel für Ihre Gewichtsabnahme*

Überlegen Sie sich, wie viel Gewicht Sie abnehmen möchten, und setzen Sie sich dann ein Ziel. Ein realistisches Ziel ist eine Gewichtsabnahme von 5 % bis 10 % Ihres Ausgangsgewichtes. Die Gewichtsabnahme kann von Woche zu Woche schwanken. Versuchen Sie, Ihr Gewicht schrittweise und kontinuierlich um etwa 0,5 kg pro Woche zu reduzieren.

#### *3. Setzen Sie sich Ziele für Ihre Kalorien- und Fettaufnahme*

Um Ihr Zielgewicht sicher zu erreichen, sollten Sie im Voraus zwei tägliche Ziele festlegen: eins für die Kalorien und eins für Fett. Hinweise hierzu finden Sie unter *Weitere hilfreiche Informationen* auf den blauen Seiten in Abschnitt 6.

### Wie sollten Sie alli einnehmen?

#### *Erwachsene ab 18 Jahren*

- Nehmen Sie dreimal täglich eine Kapsel ein.
- Nehmen Sie alli unmittelbar vor, während oder bis zu einer Stunde nach einer Mahlzeit ein.

Üblicherweise bedeutet dies je eine Kapsel zum Frühstück, Mittagessen und Abendessen. Achten Sie darauf, dass diese drei Mahlzeiten ausgewogen, kalorien- und fettreduziert sind.

- Nehmen Sie keine Kapsel ein, wenn Sie eine Mahlzeit auslassen oder wenn die Mahlzeit kein Fett enthält. alli kann nur wirken, wenn die Nahrung Fett enthält.
- Schlucken Sie die Kapsel unzerkaut mit etwas Wasser.
- Nehmen Sie nicht mehr als 3 Kapseln pro Tag ein.
- Ihre tägliche Dosis alli können Sie in der blauen Transportbox (Shuttle) mit sich führen, die dieser Packung beiliegt.
- Ernähren Sie sich fettreduziert, um die Wahrscheinlichkeit für ernährungsbedingte Begleiterscheinungen zu verringern (siehe Abschnitt 4).
- Versuchen Sie, sich mehr zu bewegen, bevor Sie mit der Einnahme der Kapseln beginnen. Körperliche Aktivität ist ein wichtiges Element eines Programms zur Gewichtsreduktion. Denken Sie daran im Vorfeld Ihren Arzt zu fragen, wenn Sie körperliche Betätigung nicht gewohnt sind.
- Bleiben Sie während der Einnahme und auch nach Beendigung der Einnahme von alli körperlich aktiv.

#### Wie lange sollte ich alli einnehmen?

- alli darf nicht länger als 6 Monate eingenommen werden.
- Wenn Sie nach zwölf Wochen Anwendung von alli keine Reduktion Ihres Gewichts feststellen können, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Unter Umständen müssen Sie die Einnahme von alli beenden.
- Bei einer erfolgreichen Gewichtsabnahme geht es nicht darum, nur kurzfristig die Ernährung umzustellen und dann wieder zu den alten Gewohnheiten zurückzukehren. Um erfolgreich abzunehmen und das neue Gewicht zu halten, sollte man seinen Lebensstil ändern. Dazu gehört eine Umstellung der Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten.

#### **Wenn Sie alli in zu großen Mengen eingenommen haben**

Nehmen Sie pro Tag nicht mehr als 3 Kapseln ein.

➔ Falls Sie zu viele Kapseln eingenommen haben, suchen Sie umgehend einen Arzt auf.

#### **Wenn Sie die Einnahme von alli vergessen haben**

Wenn Sie die Einnahme einer Kapsel vergessen haben:

- Wenn weniger als eine Stunde seit der letzten Mahlzeit vergangen ist, holen Sie die Einnahme der Kapsel nach.
- Wenn mehr als eine Stunde seit der letzten Mahlzeit vergangen ist, nehmen Sie keine Kapsel ein. Warten Sie bis zur nächsten Mahlzeit, und nehmen Sie die nächste Kapsel dann wie üblich ein.

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

#### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann alli Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die meisten mit der Einnahme von alli verbundenen häufigen Nebenwirkungen (z. B. Blähungen mit und ohne öligem Austritt, plötzlicher oder vermehrter Stuhldrang und weicher Stuhl) sind auf den Wirkmechanismus zurückzuführen (siehe Abschnitt 1). Ernähren Sie sich fettreduziert, um diese ernährungsbedingten Begleiterscheinungen besser kontrollieren zu können.

#### Schwerwiegende Nebenwirkungen

*Es ist nicht bekannt, wie häufig diese Nebenwirkungen auftreten.*

### Schwere allergische Reaktionen

- Schwere allergische Reaktionen erkennen Sie an folgenden Veränderungen: schwere Atemnot, Schweißausbrüche, Hautausschläge, Juckreiz, Schwellungen im Gesicht, Herzerassen, Kreislaufzusammenbruch.
- ➔ Beenden Sie die Einnahme der Kapseln. Suchen Sie umgehend einen Arzt auf.

### Andere schwerwiegende Nebenwirkungen

- Rektale Blutungen,
  - Divertikulitis (Entzündung des Dickdarms) mit möglichen Symptomen wie Schmerzen im unteren Magenbereich (Abdomen), insbesondere auf der linken Seite, möglicherweise mit Fieber und Verstopfung,
  - Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse) mit möglichen Symptomen wie heftigen Schmerzen im Oberbauch, die manchmal in den Rücken ausstrahlen, eventuell begleitet von Fieber, Übelkeit und Erbrechen.
  - Bläschenbildung auf der Haut (einschließlich aufplatzende Bläschen),
  - starke Schmerzen im Oberbauch infolge von Gallensteinen,
  - Hepatitis (Entzündung der Leber) mit möglichen Symptomen wie Gelbfärbung von Haut und Augen, Juckreiz, dunklem Urin, Bauchschmerzen und druckempfindlicher Leber (Erkennbar an Schmerzen unterhalb Ihres rechten Rippenbogens), bisweilen auch Appetitlosigkeit.
  - Oxalat-Nephropathie (Bildung von Calciumoxalatkristallen die zu Nierensteinen führen können). siehe Abschnitt 2. Besondere Vorsicht bei der Einnahme von alli ist erforderlich,
- ➔ Beenden Sie die Einnahme der Kapseln. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eine dieser Nebenwirkungen auftritt.

### Sehr häufige Nebenwirkungen

*Diese können bei mehr als 1 von 10 Personen, die alli einnehmen, auftreten.*

- Blähungen (Flatulenz) mit und ohne öligem Austritt
  - Plötzlicher Stuhldrang
  - Fettiger oder öliger Stuhl
  - Weicher Stuhl
- ➔ Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn sich eine dieser Nebenwirkungen verstärkt oder Sie erheblich beeinträchtigt.

### Häufige Nebenwirkungen

*Diese können bei 1 von 10 Personen, die alli einnehmen, auftreten.*

- Magen-(Bauch-)schmerzen,
  - Inkontinenz (Stuhl)
  - Wässriger/flüssiger Stuhl
  - Vermehrter Stuhldrang
  - Beklemmungen
- ➔ Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn sich eine dieser Nebenwirkungen verstärkt oder Sie erheblich beeinträchtigt.

### Auswirkungen auf Blutuntersuchungen

*Es ist nicht bekannt, wie häufig diese Auswirkungen auftreten.*

- Erhöhung von bestimmten Leberenzymwerten
  - Auswirkungen auf die Blutgerinnung bei Patienten, die Warfarin oder andere blutverdünnende (antikoagulierende) Arzneimittel einnehmen.
- ➔ Informieren Sie Ihren Arzt darüber, dass Sie alli einnehmen, wenn Sie Blutuntersuchungen machen lassen.

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.

### Wie können Sie ernährungsbedingte Begleiterscheinungen kontrollieren?

Die häufigsten Nebenwirkungen hängen mit der Wirkungsweise der Kapseln zusammen und entstehen dadurch, dass vermehrt Fett aus dem Körper ausgeschieden wird. Diese Nebenwirkungen treten in der Regel innerhalb der ersten Wochen nach Behandlungsbeginn auf, da Sie zu dieser Zeit den Fettanteil in der Ernährung vielleicht noch nicht konsequent reduziert haben.

Diese ernährungsbedingten Begleiterscheinungen können ein Zeichen dafür sein, dass Sie mehr Fett zu sich genommen haben, als Sie sollten.

Mit folgenden Grundregeln können Sie lernen, die ernährungsbedingten Begleiterscheinungen zu minimieren:

- Beginnen Sie bereits einige Tage, oder besser eine Woche, vor der ersten Einnahme der Kapseln mit einer fettreduzierten Ernährung.
- Lernen Sie mehr über den üblichen Fettgehalt Ihrer Lieblingsspeisen und über die Größe der Portionen, die Sie normalerweise zu sich nehmen. Wenn Sie genau wissen, wie viel Sie essen, sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass Sie aus Versehen Ihr Fettlimit überschreiten.
- Verteilen Sie Ihre empfohlene Fettmenge gleichmäßig auf die täglichen Mahlzeiten. Sparen Sie die Menge an Kalorien und Fett, die Sie pro Mahlzeit zu sich nehmen dürfen, nicht auf, um sie dann in Form eines fettreichen Hauptgerichts oder eines gehaltvollen Nachtischs zu sich zu nehmen, wie Sie es möglicherweise bei anderen Programmen zur Gewichtsreduktion getan haben.
- Die meisten Menschen bei denen diese Begleiterscheinungen auftreten, lernen diese mit der Zeit durch Anpassung ihrer Ernährung zu kontrollieren.

Seien Sie nicht beunruhigt, wenn Sie keine dieser Probleme haben. Das bedeutet nicht, dass die Kapseln nicht wirken.

## 5. WIE IST **alli** AUFZUBEWAHREN?

- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Sie dürfen **alli** nach dem auf dem Umkarton und der Flasche nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- Nicht über 25°C lagern.
- Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
- Die Flasche enthält zwei weiße versiegelte Behälter mit Silicagel, die dazu dienen, die Kapseln trocken zu halten. Belassen Sie diese Behälter in der Flasche. Verschlucken Sie diese auf keinen Fall.
- Sie können Ihre tägliche Dosis **alli** in der blauen Transportbox (Shuttle) mit sich führen, die dieser Packung beiliegt. Entsorgen Sie alle Kapseln, die Sie länger als einen Monat in der Transportbox aufbewahrt haben.
- 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.

## 6. WEITERE INFORMATIONEN

### Was **alli** enthält

Der Wirkstoff in **alli** ist Orlistat. Jede Hartkapsel enthält 60 mg Orlistat.

Die sonstigen Bestandteile sind:

- Kapselinhalt: Mikrokristalline Cellulose (E 460), Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz, Povidon (E 1201), Natriumdodecylsulfat, Talkum.
- Kapselhülle: Gelatine, Indigocarmin (E 132), Titandioxid (E 171), Natriumdodecylsulfat, Sorbitanlaurat, schwarze Tinte (Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Propylenglycol).
- Banderole: Gelatine, Polysorbat 80, Indigocarmin (E 132).

## Wie alli aussieht und Inhalt der Packung

alli Kapseln bestehen aus einem türkisfarbenen Ober- und Unterteil und sind mit einer dunkelblauen Banderole in der Mitte und der Aufschrift „alli“ versehen.

alli ist in den Packungsgrößen 42, 60, 84, 90 und 120 Kapseln verfügbar. Möglicherweise sind nicht alle Packungsgrößen in allen Ländern im Handel.

Jeder Packung liegt eine blaue Transportbox (Shuttle) für die Aufbewahrung Ihrer Tagesdosis alli bei.

## Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

**Pharmazeutischer Unternehmer:** Glaxo Group Limited, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN, Vereinigtes Königreich

**Hersteller:** Famar, 190 11 Avlona, Griechenland

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

Um weitere Informationen zum alli Programm zur Unterstützung der Gewichtsabnahme zu erhalten, können Sie auch die alli Homepage in ihrer jeweiligen Landessprache besuchen.

### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 2900

[www.alli.be](http://www.alli.be)

### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 2 656 2900

[www.alli.be](http://www.alli.be)

### **България**

ГлаксоСмитКлайн Консюмър Хелткеър  
Тел.: + 359 2 953 10 34

[www.alli.bg](http://www.alli.bg)

### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Consumer Healthcare  
Tel.: + 36 1 225 5800

[www.alliprogram.hu](http://www.alliprogram.hu)

### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
[gsk.czmail@gsk.com](mailto:gsk.czmail@gsk.com)

[www.alli.cz](http://www.alli.cz)

### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

[www.alli.com.mt](http://www.alli.com.mt)

**Danmark**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare A/S  
Tlf: + 45 44 86 86 00  
[dk.info@gsk.com](mailto:dk.info@gsk.com)

[www.alliplan.dk](http://www.alliplan.dk)

**Deutschland**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH  
& Co. KG  
Tel: +49 (0) 180 3 63462554

[www.alliprogramm.de](http://www.alliprogramm.de)

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 979  
[estonia@gsk.com](mailto:estonia@gsk.com)

[www.alli.gsk.ee](http://www.alli.gsk.ee)

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Λ. Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

[www.alli.gr](http://www.alli.gr)

**España**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, S.A.  
Tel: + 34 902 014 400

[www.alli.com.es](http://www.alli.com.es)

**France**

GlaxoSmithKline Santé Grand Public  
Tél.: + 33 (0)1 39 17 80 00

[www.alliprogramme.fr](http://www.alliprogramme.fr)

**Ireland**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare  
(Ireland) Limited  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

[www.alli.ie](http://www.alli.ie)

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: + 354 530 3700

**Nederland**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare BV  
Tel: + 31 (0)30 6938780  
[info.nlch@gsk.com](mailto:info.nlch@gsk.com)

[www.alli.nl](http://www.alli.nl)

**Norge**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare  
Tlf: + 47 22 70 22 01  
[dk.info@gsk.com](mailto:dk.info@gsk.com)

[www.alliplan.ng](http://www.alliplan.ng)

**Österreich**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH &  
Co. KG  
Tel: +49 (0) 180 3 63462554

[www.alliprogramm.at](http://www.alliprogramm.at)

**Polska**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 96 00

[www.alli.pl](http://www.alli.pl)

**Portugal**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare – Produtos  
para a Saúde e Higiene, Lda.  
Tel: 800201343  
[LIS.FI-CH@gsk.com](mailto:LIS.FI-CH@gsk.com)

[www.alli.pt](http://www.alli.pt)

**România**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare S.R.L.  
Tel: + 40 21 302 8 208

[www.alli.ro](http://www.alli.ro)

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 66

[www.alli.si](http://www.alli.si)

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
[recepcia.sk@gsk.com](mailto:recepcia.sk@gsk.com)

[www.alli.sk](http://www.alli.sk)

**Italia**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare S.p.A.  
Tel: + 39 02 38062020

[www.alli.it](http://www.alli.it)

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Consumer Healthcare  
Puh/Tel: +358 (0)10 30 30 100  
[Finland.tuoteinfo@gsk.com](mailto:Finland.tuoteinfo@gsk.com)

[www.alliplan.fi](http://www.alliplan.fi)

**Κύπρος**

Χ.Α.Παπαέλληνας & Σία Λτδ,  
Τ.Θ. 24018, 1700 Λευκωσία  
Τηλ. +357 22 741 741

[www.alli.com.cy](http://www.alli.com.cy)

**Sverige**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare  
Tel: 020 363 636  
[dk.info@gsk.com](mailto:dk.info@gsk.com)

[www.alliplan.se](http://www.alliplan.se)

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
[lv-epasts@gsk.com](mailto:lv-epasts@gsk.com)

[www.alli.com.lv](http://www.alli.com.lv)

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare  
Tel: + 44 (0)500 888 878 (Freephone)  
[customer.relations@gsk.com](mailto:customer.relations@gsk.com)

[www.alli.co.uk](http://www.alli.co.uk)

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
[info.lt@gsk.com](mailto:info.lt@gsk.com)

[www.alli.lt](http://www.alli.lt)

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

---

**WEITERE HILFREICHE INFORMATIONEN****Welche Gesundheitsrisiken gibt es bei Übergewicht?**

Übergewicht hat Einfluss auf Ihre Gesundheit und erhöht das Risiko für die Entstehung verschiedener schwerwiegender Erkrankungen wie zum Beispiel:

- Bluthochdruck
- Diabetes
- Herzerkrankungen
- Schlaganfall
- Bestimmte Krebserkrankungen
- Osteoarthritis

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Ihr Risiko für diese Erkrankungen.

**Warum ist es wichtig sein Gewicht zu reduzieren?**

Eine dauerhafte Gewichtsabnahme, zum Beispiel durch die Verbesserung der Ernährung und mehr Bewegung, kann dem Entstehen schwerwiegender Erkrankungen vorbeugen und hat einen positiven Einfluss auf Ihre Gesundheit.

## Nützliche Hinweise für Ihre Diät und die Kalorien- und Fettaufnahme während der Einnahme von alli

alli sollte im Rahmen einer kalorien- und fettreduzierten Diät angewendet werden. Die Kapseln bewirken, dass ein Teil der Fette, die Sie zu sich nehmen, von Ihrem Körper nicht aufgenommen werden. Trotzdem können und sollten Sie weiterhin Nahrungsmittel aus allen wichtigen Lebensmittelgruppen zu sich nehmen. Auch wenn Sie sich vor allem auf eine kalorien- und fettreduzierte Ernährung konzentrieren sollten, ist es wichtig, dass Sie weiterhin auf eine ausgewogene Ernährung achten. Wählen Sie Mahlzeiten, die eine breite Palette an Nährstoffen enthalten, und lernen Sie nach und nach, sich dauerhaft gesund zu ernähren.

### Warum ist es wichtig, die Kalorien- und Fettaufnahme zu verringern?

Kalorien sind eine Maßeinheit für die Energie die Ihr Körper benötigt. Sie werden auch als Kilokalorien oder Kcal bezeichnet. Energie wird auch in Kilojoule gemessen, die Sie ebenfalls als Angabe auf den Verpackungen von Lebensmitteln finden.

- Die empfohlene Kalorienzufuhr gibt an, wie viele Kalorien Sie maximal pro Tag zu sich nehmen sollten. Beachten Sie die weiter unten in diesem Abschnitt stehenden Tabellen.
- Die empfohlene Fettzufuhr in Gramm ist die Höchstmenge an Fett, die Sie mit jeder Mahlzeit zu sich nehmen sollten. Welche Menge für Sie geeignet ist, entnehmen Sie der unten stehenden Information, die die Anzahl der Kalorien angibt, die für Sie geeignet ist.
- Aufgrund der Wirkungsweise der Kapsel ist die Einhaltung der empfohlenen Fettzufuhr entscheidend. Die Einnahme von alli trägt dazu bei, dass vermehrt Fett ausgeschieden wird. Wenn Sie die gleiche Menge an Fett zu sich nehmen wie bisher, kann dies bedeuten, dass Ihr Körper diese Menge an Fett nicht verarbeiten kann. Durch Einhaltung der empfohlenen Fettzufuhr können Sie die Gewichtsabnahme maximieren und gleichzeitig die Wahrscheinlichkeit für ernährungsbedingte Begleiterscheinungen vermindern.
- Sie sollten versuchen, schrittweise und kontinuierlich abzunehmen. Pro Woche sind ca. 0,5 kg ideal.

### Wie bestimmen Sie Ihre empfohlene Kalorienzufuhr pro Tag?

Mit der folgenden Tabelle ermitteln Sie, wie viele Kalorien Sie pro Tag höchstens zu sich nehmen sollten. Sie liegt etwa 500 kcal unter der Menge, die dafür sorgen würde, dass Sie Ihr jetziges Gewicht beibehalten. Wenn Sie sich an Ihrem Richtwert in der Tabelle orientieren, können Sie pro Woche 3500 kcal einsparen. Das ist ungefähr die Kalorienmenge, die 0,5 kg Fett entspricht.

Diese verringerte Kalorienzufuhr sollte es Ihnen ermöglichen, dass Sie schrittweise und kontinuierlich ungefähr 0,5 kg pro Woche an Gewicht verlieren, ohne Frustrationen und Enttäuschungen zu entwickeln.

Eine Zufuhr von weniger als 1200 kcal pro Tag wird nicht empfohlen.

Wie viele Kalorien Sie pro Tag höchstens zu sich nehmen sollten, hängt auch von Ihren körperlichen Aktivitäten ab. Je aktiver Sie sind, desto höher ist Ihre empfohlene Kalorienzufuhr.

- „Geringe körperliche Aktivität“ bedeutet hier, dass Sie täglich nur wenig oder gar nicht gehen, Treppen steigen, im Garten arbeiten oder andere körperliche Tätigkeiten verrichten.
- „Mittlere körperliche Aktivität“ bedeutet, dass Sie durch Bewegung täglich 150 kcal verbrennen, z.B. durch 3 km Gehen, 30- bis 45-minütige Gartenarbeit oder 2 km Laufen in 15 Minuten. Wählen Sie den Aktivitätsgrad aus, der Ihren täglichen Gewohnheiten am besten entspricht.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, entscheiden Sie sich für „Geringe körperliche Aktivität“.

### **Frauen**

<b>Geringe körperliche Aktivität</b>	Unter 68,1 kg	1200 kcal
	68,1 kg bis 74,7 kg	1400 kcal
	74,8 kg bis 83,9 kg	1600 kcal
	84,0 kg und mehr	1800 kcal

<b>Mittlere körperliche Aktivität</b>	unter 61,2 kg	1400 kcal
	61,3 kg bis 65,7 kg	1600 kcal
	65,8 kg und mehr	1800 kcal

### Männer

<b>Geringe körperliche Aktivität</b>	Unter 65,7 kg	1400 kcal
	65,8 kg bis 70,2 kg	1600 kcal
	70,3 kg und mehr	1800 kcal
<b>Mittlere körperliche Aktivität</b>	59,0 kg und mehr	1800 kcal

### Wie bestimmen Sie Ihre empfohlene Fettzufuhr pro Mahlzeit?

Die folgende Tabelle zeigt Ihnen, wie Sie unter Berücksichtigung der erlaubten Kalorienzufuhr Ihre Fettzufuhr bestimmen können. Sie sollten drei Mahlzeiten pro Tag zu sich nehmen. Bei einer Zufuhr von z.B. 1400 Kalorien pro Tag liegt die täglich erlaubte Fettzufuhr pro Hauptmahlzeit bei 15 g. Um Ihre tägliche erlaubte Fettzufuhr nicht zu überschreiten, sollten kleine Zwischenmahlzeiten oder Snacks insgesamt nicht mehr als 3 g Fett beinhalten.

<b>Empfohlene tägliche Kalorienzufuhr</b>	<b>Maximaler erlaubter Fettanteil pro Mahlzeit</b>	<b>Maximaler erlaubter Fettanteil in Snacks pro Tag</b>
1200 kcal	12 g	3 g
1400 kcal	15 g	3 g
1600 kcal	17 g	3 g
1800 kcal	19 g	3 g

Denken Sie daran

- Für eine dauerhafte Gewichtsabnahme ist es notwendig, sich realistische Kalorien- und Fettziele zu setzen und diese auch einzuhalten.
- Sinnvoll ist ein Ernährungstagebuch mit Angaben zum Kalorien- und Fettgehalt Ihrer Mahlzeiten.
- Versuchen Sie, sich mehr zu bewegen, bevor Sie mit der Einnahme von alli beginnen. Körperliche Aktivität ist ein wichtiges Element bei einem Programm zur Unterstützung der Gewichtsabnahme. Denken Sie daran sich an Ihren Arzt zu wenden, wenn Sie körperliche Betätigung nicht gewohnt sind.
- Bleiben Sie während der Einnahme von alli und auch nach Beendigung der Einnahme körperlich aktiv.

Das alli Programm zur Unterstützung der Gewichtsabnahme kombiniert die Kapseln mit einem Ernährungsplan und einer großen Anzahl weiterer Informationsmaterialien, die Ihnen helfen können, sich kalorien- und fettreduziert zu ernähren und Richtlinien geben, körperlich aktiver zu werden.

Auf der alli Homepage (die landesspezifischen Internetseiten finden Sie in der oben aufgeführten Liste der örtlichen Vertreter) stehen Ihnen außerdem interaktive Programme, Rezeptvorschläge für fettreduzierte Mahlzeiten, Tipps für körperliche Aktivitäten und andere nützliche Informationen zur Verfügung. In Verbindung mit einem auf Ihren Typ zugeschnittenen Programm zur Unterstützung der Gewichtsabnahme können Ihnen diese Informationen helfen, einen gesünderen Lebensstil zu entwickeln und Ihr Zielgewicht zu erreichen.

Besuchen Sie <www.xxx.xxx>

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### alli 27 mg Kautabletten Orlistat

#### **Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, denn sie enthält wichtige Informationen für Sie.**

Dieses Arzneimittel ist ohne Verschreibung erhältlich. Um einen bestmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, muss alli jedoch vorschriftsmäßig angewendet werden.

- Bewahren Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- Falls Sie nach 12 Wochen Einnahme von alli keine Gewichtsreduktion erreicht haben, fragen Sie einen Arzt oder Apotheker um Rat. Möglicherweise müssen Sie die Einnahme von alli beenden.
- 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 alli und wofür wird es angewendet?
  - Welche Gesundheitsrisiken gibt es bei Übergewicht?
  - Wie wirkt alli?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von alli beachten?
  - alli darf nicht angewendet werden
  - Besondere Vorsicht bei der Einnahme von alli ist erforderlich
  - Bei Einnahme von alli mit anderen Arzneimitteln
  - Bei Einnahme von alli zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
  - Schwangerschaft und Stillzeit
  - Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
  - Wichtige Information über bestimmte sonstige Bestandteile von alli
3. Wie ist alli einzunehmen?
  - Wie können Sie Ihre Gewichtsabnahme vorbereiten?
    - Wählen Sie Ihren Startzeitpunkt
    - Setzen Sie sich ein Ziel für Ihre Gewichtsabnahme
    - Setzen Sie sich Ziele für Ihre Kalorien- und Fettaufnahme
  - Wie sollten Sie alli einnehmen?
    - Erwachsene ab 18 Jahren
    - Wie lange sollte ich alli einnehmen?
    - Wenn Sie alli in zu großen Mengen eingenommen haben
    - Wenn Sie die Einnahme von alli vergessen haben
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
  - Schwerwiegende Nebenwirkungen
  - Sehr häufige Nebenwirkungen
  - Häufige Nebenwirkungen
  - Auswirkungen auf Blutuntersuchungen
  - Wie können Sie ernährungsbedingte Begleiterscheinungen kontrollieren?
5. Wie ist alli aufzubewahren?
6. Weitere Informationen
  - Was alli enthält
  - Wie alli aussieht und Inhalt der Packung
  - Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
  - Weitere hilfreiche Informationen

## 1. WAS IST alli UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

alli dient der Gewichtsreduktion und wird bei übergewichtigen Erwachsenen ab 18 Jahren mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 28 oder darüber angewendet. alli sollte in Verbindung mit einer fett- und kalorienreduzierten Ernährung angewendet werden.

Der BMI hilft Ihnen zu bestimmen, ob Sie im Verhältnis zu Ihrer Körpergröße ein normales Gewicht haben oder übergewichtig sind. Anhand der folgenden Tabelle können Sie erkennen, ob Sie übergewichtig sind und ob alli für Sie geeignet ist.

Suchen Sie Ihre Größe in der Tabelle. Falls Sie weniger wiegen als in der entsprechenden Zeile für Ihre Körpergröße angegeben, nehmen Sie alli nicht ein.

Körpergröße	Körpergewicht
1,50 m	63 kg
1,55 m	67,25 kg
1,60 m	71,75 kg
1,65 m	76,25 kg
1,70 m	81 kg
1,75 m	85,75 kg
1,80 m	90,75 kg
1,85 m	95,75 kg
1,90 m	101 kg

### Welche Gesundheitsrisiken gibt es bei Übergewicht?

Übergewicht erhöht das Risiko für die Entstehung ernsthafter gesundheitlicher Probleme wie z. B. Diabetes oder Herzerkrankungen. Auch wenn diese Erkrankungen zunächst nicht dazu führen, dass Sie sich unwohl fühlen, sollten Sie dennoch Ihren Arzt um eine Kontrolluntersuchung bitten.

### Wie wirkt alli?

Der Wirkstoff (Orlistat) in alli zielt auf das Fett in Ihrem Verdauungssystem. Er bewirkt, dass etwa ein Viertel des Fettes aus Ihren Mahlzeiten nicht vom Körper aufgenommen wird. Dieses überschüssige Fett wird mit Ihrem Stuhlgang ausgeschieden. Bei der Einnahme von alli können ernährungsbedingte Begleiterscheinungen auftreten (siehe Abschnitt 4). Um diese Begleiterscheinungen so gering wie möglich zu halten, sollten Sie während der Einnahme von alli auf eine fettreduzierte Ernährung achten. Dann hilft Ihnen alli auch, mehr Gewicht zu verlieren als mit einer Diät allein.

Jede Tablette enthält Bestandteile, die alli dabei helfen in Ihrem Verdauungssystem zu wirken. Durch das Kauen der Tablette werden diese Bestandteile schnell freigesetzt. So können Sie für jeweils 2 kg Körpergewicht, die Sie im Rahmen einer Diät abnehmen, mit Hilfe von alli Kautabletten ein zusätzliches Kilogramm verlieren. Kauen Sie dreimal täglich eine Tablette.

## 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON alli BEACHTEN?

### **alli darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie unter 18 sind.
- wenn Sie schwanger sind oder stillen.
- wenn Sie Ciclosporin anwenden, z. B. nach einer Organtransplantation, bei schwerer rheumatoider Arthritis und bestimmten schweren Hauterkrankungen.
- wenn Sie Warfarin oder andere Blutverdünnungsmittel anwenden.
- wenn Sie allergisch (überempfindlich) auf Orlistat oder einen der sonstigen Bestandteile von alli reagieren (siehe Abschnitt 6).

- wenn Sie an Cholestase leiden (eine Erkrankung der Leber, bei der der Galleabfluss gestört ist).
- wenn Sie Probleme mit der Nahrungsaufnahme haben (chronisches Malabsorptionssyndrom) und dies von Ihrem Arzt diagnostiziert wurde.

### **Besondere Vorsicht bei der Einnahme von alli ist erforderlich,**

- wenn Sie an Diabetes leiden. Informieren Sie Ihren Arzt, damit er gegebenenfalls Ihr Arzneimittel gegen Diabetes anpassen kann.
- wenn Sie an einer Nierenerkrankung leiden. Sprechen Sie vor der Einnahme von alli mit Ihrem Arzt falls Sie Nierenprobleme haben. Die Einnahme von Orlistat kann bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung mit Nierensteinen verbunden sein.

### **Bei Einnahme von alli mit anderen Arzneimitteln**

alli kann die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen, die Sie gleichzeitig einnehmen müssen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Verwenden Sie alli nicht zusammen mit folgenden Arzneimitteln:

- Ciclosporin: Ciclosporin wird eingesetzt nach Organtransplantationen, bei schwerer rheumatoider Arthritis und bestimmten schweren Hauterkrankungen.
- Warfarin oder anderen Arzneimitteln, die eine blutverdünnende Wirkung haben.

Orale Empfängnisverhütungsmittel und alli

- Die Wirkung von oral einzunehmenden Mitteln zur Schwangerschaftsverhütung (Pille) wird unter Umständen abgeschwächt oder aufgehoben, wenn Sie starke Diarrhö (Durchfall) haben. Wenden Sie zusätzliche schwangerschaftsverhütende Maßnahmen an, falls Sie von schwerem Durchfall betroffen sind.

Multivitamine und alli

- Sie sollten täglich ein Multivitaminpräparat einnehmen. alli kann die Aufnahme einiger fettlöslicher Vitamine beeinflussen. Das Multivitaminpräparat sollte die Vitamine A, D, E und K enthalten. Um eine Aufnahme der Vitamine sicher zu stellen, sollten Sie vor dem Schlafengehen das Multivitaminpräparat einnehmen. Zu diesem Zeitpunkt werden Sie kein alli einnehmen.

Bitte wenden Sie sich vor der Einnahme von alli an Ihren Arzt, wenn Sie:

- Amiodaron zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen einnehmen.
- Acarbose (Antidiabeticum zur Behandlung der Diabetes mellitus Typ 2). Patienten die Acarbose anwenden wird die Einnahme von alli nicht empfohlen.
- ein Schilddrüsenarzneimittel (Levothyroxin) einnehmen, da möglicherweise die Dosierung angepasst werden muss. Möglicherweise müssen Sie die beiden Arzneimittel zu unterschiedlichen Tageszeiten einnehmen.
- ein Arzneimittel gegen Epilepsie einnehmen, da Sie jede Veränderung in Häufigkeit und Schweregrad Ihrer Konvulsionen (Anfälle) mit Ihrem Arzt besprechen sollten.

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie alli nehmen und

- wenn Sie Arzneimittel gegen Bluthochdruck nehmen, da möglicherweise die Dosierung angepasst werden muss.
- wenn Sie Arzneimittel gegen einen zu hohen Cholesterinspiegel nehmen, da möglicherweise die Dosierung angepasst werden muss.

### **Bei Einnahme von alli zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

alli sollte in Verbindung mit einer fett- und kalorienreduzierten Ernährung angewendet werden. Versuchen Sie, Ihre Ernährungsgewohnheiten bereits vor der Behandlung mit alli umzustellen. Wie

Sie Ihre Kalorienziele und Fettobergrenzen festlegen können, erfahren Sie unter *Weitere hilfreiche Informationen* auf den blauen Seiten in Abschnitt 6.

Alli kann direkt vor, während einer Mahlzeit oder bis zu einer Stunde nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Die Tablette sollte gekaut werden. Nehmen Sie alli unmittelbar vor, während oder bis zu einer Stunde nach einer Hauptmahlzeit ein. Das bedeutet üblicherweise jeweils eine Tablette zum Frühstück, zum Mittagessen und zum Abendessen. Wenn Sie eine Mahlzeit auslassen oder eine Mahlzeit kein Fett enthält, nehmen Sie keine Tablette ein. alli kann nur wirken, wenn die Nahrung Fett enthält.

Halten Sie sich an die empfohlene Dosis, auch wenn Sie eine sehr fetthaltige Mahlzeit zu sich nehmen. Wenn Sie die Tablette in Verbindung mit einer Mahlzeit einnehmen, die zu viel Fett enthält, riskieren Sie ernährungsbedingte Begleiterscheinungen (siehe Abschnitt 4). Versuchen Sie daher, während der Einnahme von alli auf Mahlzeiten mit hohem Fettanteil zu verzichten.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Sie dürfen alli nicht einnehmen, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass alli Ihre Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

### **Wichtige Information über bestimmte sonstige Bestandteile von alli**

Dieses Arzneimittel enthält Lactose und Sucrose. Bitte nehmen Sie alli erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

## **3. WIE IST alli EINZUNEHMEN?**

### Wie können Sie Ihre Gewichtsabnahme vorbereiten?

#### *1. Wählen Sie Ihren Startzeitpunkt*

Wählen Sie den Tag Ihrer Anwendung von alli im Voraus. Um Ihren Körper an die neuen Essgewohnheiten zu gewöhnen, beginnen Sie bereits vor der ersten Tabletteneinnahme mit einer kalorien- und fettreduzierten Diät. Führen Sie am besten ein Ernährungstagebuch über das, was Sie essen und trinken. Ernährungstagebücher sind effektiv, da Sie jederzeit nachvollziehen können, was Sie essen, wie viel Sie essen und es Ihnen dadurch wahrscheinlich leichter fallen wird, Ihre Ernährungsgewohnheiten zu verändern.

#### *2. Setzen Sie sich ein Ziel für Ihre Gewichtsabnahme*

Überlegen Sie sich, wie viel Gewicht Sie abnehmen möchten, und setzen Sie sich dann ein Ziel. Ein realistisches Ziel ist eine Gewichtsabnahme von 5 % bis 10 % Ihres Ausgangsgewichtes. Die Gewichtsabnahme kann von Woche zu Woche schwanken. Versuchen Sie, Ihr Gewicht schrittweise und kontinuierlich um etwa 0,5 kg pro Woche zu reduzieren.

#### *3. Setzen Sie sich Ziele für Ihre Kalorien- und Fettaufnahme*

Um Ihr Zielgewicht sicher zu erreichen, sollten Sie im Voraus zwei tägliche Ziele festlegen: eins für die Kalorien und eins für Fett. Hinweise hierzu finden Sie unter *Weitere hilfreiche Informationen* auf den blauen Seiten in Abschnitt 6.

## Wie sollten Sie alli einnehmen?

### *Erwachsene ab 18 Jahren*

- dreimal täglich eine Tablette kauen.
- Nehmen Sie alli unmittelbar vor, während oder bis zu einer Stunde nach einer Mahlzeit ein. Üblicherweise bedeutet dies je eine Tablette zum Frühstück, Mittagessen und Abendessen. Achten Sie darauf, dass diese drei Mahlzeiten ausgewogen, kalorien- und fettreduziert sind.
- Nehmen Sie keine Tablette ein, wenn Sie eine Mahlzeit auslassen oder wenn die Mahlzeit kein Fett enthält. alli kann nur wirken, wenn die Nahrung Fett enthält.
- Nehmen Sie jedes Mal nur eine Tablette ein.
- Nehmen Sie nicht mehr als 3 Tabletten pro Tag ein.
- Ihre tägliche Dosis alli können Sie in der blauen Transportbox (Shuttle) mit sich führen, die dieser Packung beiliegt.
- Ernähren Sie sich fettreduziert, um die Wahrscheinlichkeit für ernährungsbedingte Begleiterecheinungen zu verringern (siehe Abschnitt 4).
- Versuchen Sie, sich mehr zu bewegen, bevor Sie mit der Einnahme der Tabletten beginnen. Körperliche Aktivität ist ein wichtiges Element eines Programms zur Gewichtsreduktion. Denken Sie daran im Vorfeld Ihren Arzt zu fragen, wenn Sie körperliche Betätigung nicht gewohnt sind.
- Bleiben Sie während der Einnahme und auch nach Beendigung der Einnahme von alli körperlich aktiv.

## Wie lange sollte ich alli einnehmen?

- alli darf nicht länger als 6 Monate eingenommen werden.
- Wenn Sie nach zwölf Wochen Anwendung von alli keine Reduktion Ihres Gewichts feststellen können, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Unter Umständen müssen Sie die Einnahme von alli beenden.
- Bei einer erfolgreichen Gewichtsabnahme geht es nicht darum, nur kurzfristig die Ernährung umzustellen und dann wieder zu den alten Gewohnheiten zurückzukehren. Um erfolgreich abzunehmen und das neue Gewicht zu halten, sollte man seinen Lebensstil ändern. Dazu gehört eine Umstellung der Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten.

## **Wenn Sie alli in zu großen Mengen eingenommen haben**

Nehmen Sie pro Tag nicht mehr als 3 Tabletten ein.

➔ Falls Sie zu viele Tabletten eingenommen haben, suchen Sie umgehend einen Arzt auf.

## **Wenn Sie die Einnahme von alli vergessen haben**

Wenn Sie die Einnahme einer Tablette vergessen haben:

- Wenn weniger als eine Stunde seit der letzten Mahlzeit vergangen ist, holen Sie die Einnahme der Tablette nach.
- Wenn mehr als eine Stunde seit der letzten Mahlzeit vergangen ist, nehmen Sie keine Tablette ein. Warten Sie bis zur nächsten Mahlzeit, und nehmen Sie die nächste Tablette dann wie üblich ein.
- Nehmen Sie anstelle der vergessenen Tablette keine 2 Tabletten gleichzeitig ein.

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

## **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

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

Die meisten mit der Einnahme von alli verbundenen häufigen Nebenwirkungen (z. B. Blähungen mit und ohne öligem Austritt, plötzlicher oder vermehrter Stuhldrang und weicher Stuhl) sind auf den Wirkmechanismus zurückzuführen (siehe Abschnitt 1). Ernähren Sie sich fettreduziert, um diese ernährungsbedingten Begleiterscheinungen besser kontrollieren zu können.

#### Schwerwiegende Nebenwirkungen

*Es ist nicht bekannt, wie häufig diese Nebenwirkungen auftreten.*

##### *Schwere allergische Reaktionen*

- Schwere allergische Reaktionen erkennen Sie an folgenden Veränderungen: schwere Atemnot, Schweißausbrüche, Hautausschläge, Juckreiz, Schwellungen im Gesicht, Herzzrasen, Kreislaufzusammenbruch.

➔ Beenden Sie die Einnahme der Tabletten. Suchen Sie umgehend einen Arzt auf.

##### *Andere schwerwiegende Nebenwirkungen*

- Rektale Blutungen,
- Divertikulitis (Entzündung des Dickdarms) mit möglichen Symptomen wie Schmerzen im unteren Magenbereich (Abdomen), insbesondere auf der linken Seite, möglicherweise mit Fieber und Verstopfung,
- Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse) mit möglichen Symptomen wie heftigen Schmerzen im Oberbauch, die manchmal in den Rücken ausstrahlen, eventuell begleitet von Fieber, Übelkeit und Erbrechen.
- Bläschenbildung auf der Haut (einschließlich aufplatzende Bläschen),
- starke Schmerzen im Oberbauch infolge von Gallensteinen,
- Hepatitis (Entzündung der Leber) mit möglichen Symptomen wie Gelbfärbung von Haut und Augen, Juckreiz, dunklem Urin, Bauchschmerzen und druckempfindlicher Leber (Erkennbar an Schmerzen unterhalb Ihres rechten Rippenbogens), bisweilen auch Appetitlosigkeit.
- Oxalat-Nephropathie (Bildung von Calciumoxalatkristallen die zu Nierensteinen führen können). siehe Abschnitt 2. Besondere Vorsicht bei der Einnahme von alli ist erforderlich,

➔ Beenden Sie die Einnahme der Tabletten. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eine dieser Nebenwirkungen auftritt.

#### Sehr häufige Nebenwirkungen

*Diese können bei mehr als 1 von 10 Personen, die alli einnehmen, auftreten.*

- Blähungen (Flatulenz) mit und ohne öligem Austritt
- Plötzlicher Stuhldrang
- Fettiger oder öliger Stuhl
- Weicher Stuhl

➔ Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn sich eine dieser Nebenwirkungen verstärkt oder Sie erheblich beeinträchtigt.

#### Häufige Nebenwirkungen

*Diese können bei 1 von 10 Personen, die alli einnehmen, auftreten.*

- Magen-(Bauch-)schmerzen,
- Inkontinenz (Stuhl)
- Wässriger/flüssiger Stuhl
- Vermehrter Stuhldrang
- Beklemmungen

➔ Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn sich eine dieser Nebenwirkungen verstärkt oder Sie erheblich beeinträchtigt.

#### Auswirkungen auf Blutuntersuchungen

*Es ist nicht bekannt, wie häufig diese Auswirkungen auftreten.*

- Erhöhung von bestimmten Leberenzymwerten
  - Auswirkungen auf die Blutgerinnung bei Patienten, die Warfarin oder andere blutverdünnende (antikoagulierende) Arzneimittel einnehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt darüber, dass Sie alli einnehmen, wenn Sie Blutuntersuchungen machen lassen.

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.

### Wie können Sie ernährungsbedingte Begleiterscheinungen kontrollieren?

Die häufigsten Nebenwirkungen hängen mit der Wirkungsweise der Tabletten zusammen und entstehen dadurch, dass vermehrt Fett aus dem Körper ausgeschieden wird. Diese Nebenwirkungen treten in der Regel innerhalb der ersten Wochen nach Behandlungsbeginn auf, da Sie zu dieser Zeit den Fettanteil in der Ernährung vielleicht noch nicht konsequent reduziert haben. Diese ernährungsbedingten Begleiterscheinungen können ein Zeichen dafür sein, dass Sie mehr Fett zu sich genommen haben, als Sie sollten.

Mit folgenden Grundregeln können Sie lernen, die ernährungsbedingten Begleiterscheinungen zu minimieren:

- Beginnen Sie bereits einige Tage, oder besser eine Woche, vor der ersten Einnahme der Tabletten mit einer fettreduzierten Ernährung.
- Lernen Sie mehr über den üblichen Fettgehalt Ihrer Lieblingsspeisen und über die Größe der Portionen, die Sie normalerweise zu sich nehmen. Wenn Sie genau wissen, wie viel Sie essen, sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass Sie aus Versehen Ihr Fettlimit überschreiten.
- Verteilen Sie Ihre empfohlene Fettmenge gleichmäßig auf die täglichen Mahlzeiten. Sparen Sie die Menge an Kalorien und Fett, die Sie pro Mahlzeit zu sich nehmen dürfen, nicht auf, um sie dann in Form eines fettreichen Hauptgerichts oder eines gehaltvollen Nachtischs zu sich zu nehmen, wie Sie es möglicherweise bei anderen Programmen zur Gewichtsreduktion getan haben.
- Die meisten Menschen bei denen diese Begleiterscheinungen auftreten, lernen diese mit der Zeit durch Anpassung ihrer Ernährung zu kontrollieren.

Seien Sie nicht beunruhigt, wenn Sie keine dieser Probleme haben. Das bedeutet nicht, dass die Tabletten nicht wirken.

## **5. WIE IST alli AUFZUBEWAHREN?**

- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Sie dürfen alli nach dem auf dem Umkarton und der Flasche nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- Nicht über 25°C lagern.
- Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
- Die Flasche enthält zwei weiße versiegelte Behälter mit Silicagel, die dazu dienen, die Tabletten trocken zu halten. Belassen Sie diese Behälter in der Flasche. Verschlucken Sie diese auf keinen Fall.
- Sie können Ihre tägliche Dosis alli in der blauen Transportbox (Shuttle) mit sich führen, die dieser Packung beiliegt. Entsorgen Sie alle Tabletten, die Sie länger als einen Monat in der Transportbox aufbewahrt haben.
- 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.

## **6. WEITERE INFORMATIONEN**

## Was alli enthält

- Der Wirkstoff in alli ist Orlistat. Jede Kautablette enthält 27 mg Orlistat.
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (E421), Xylitol (E967), Lactose, Carboxymethylstärke-Natrium, mikrokristalline Cellulose (E460), Povidon (E1201), Glyceryldibehenat (E471), Sucrosemonopalmitat (E473), Natriumstearylfumarat, Macrogolstearate (E431).

## Wie alli aussieht und Inhalt der Packung

Die Kautabletten sind weiß bis cremefarben, abgerundet und dreieckig geformt, geprägt mit „alli“.

alli ist in den Packungsgrößen 42, 60, 84, 90 und 120 Tabletten verfügbar. Möglicherweise sind nicht alle Packungsgrößen in allen Ländern im Handel.

Jeder Packung liegt eine blaue Transportbox (Shuttle) für die Aufbewahrung Ihrer Tagesdosis alli bei.

## Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

### Pharmazeutischer Unternehmer:

Glaxo Group Limited,  
Glaxo Wellcome House,  
Berkeley Avenue,  
Greenford,  
Middlesex UB6 0NN,  
Vereinigtes Königreich

### Hersteller:

Famar,  
190 11 Avlona,  
Griechenland

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

Um weitere Informationen zum alli Programm zur Unterstützung der Gewichtsabnahme zu erhalten, können Sie auch die alli Homepage in ihrer jeweiligen Landessprache besuchen.

### België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 2900

[www.alli.be](http://www.alli.be)

### Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 2 656 2900

[www.alli.be](http://www.alli.be)

### България

ГлаксoСмитКлайн Консюмър Хелткeър  
Тел.: + 359 2 953 10 34

[www.alli.bg](http://www.alli.bg)

### Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.  
Consumer Healthcare  
Tel.: + 36 1 225 5800

[www.alliprogram.hu](http://www.alliprogram.hu)

### Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111

### Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

[gsk.czmail@gsk.com](mailto:gsk.czmail@gsk.com)

[www.alli.cz](http://www.alli.cz)

#### **Danmark**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare A/S  
Tlf: + 45 44 86 86 00  
[dk.info@gsk.com](mailto:dk.info@gsk.com)

[www.alliplan.dk](http://www.alliplan.dk)

#### **Deutschland**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH  
& Co. KG  
Tel: +49 (0) 180 3 63462554

[www.alliprogramm.de](http://www.alliprogramm.de)

#### **Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 979  
[estonia@gsk.com](mailto:estonia@gsk.com)

[www.alli.gsk.ee](http://www.alli.gsk.ee)

#### **Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Λ. Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

[www.alli.gr](http://www.alli.gr)

#### **España**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, S.A.  
Tel: + 34 902 014 400

[www.alli.com.es](http://www.alli.com.es)

#### **France**

GlaxoSmithKline Santé Grand Public  
Tél.: + 33 (0)1 39 17 80 00

[www.alliprogramme.fr](http://www.alliprogramme.fr)

#### **Ireland**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare  
(Ireland) Limited  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

[www.alli.ie](http://www.alli.ie)

#### **Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: + 354 530 3700

[www.alli.com.mt](http://www.alli.com.mt)

#### **Nederland**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare BV  
Tel: + 31 (0)30 6938780  
[info.nlch@gsk.com](mailto:info.nlch@gsk.com)

[www.alli.nl](http://www.alli.nl)

#### **Norge**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare  
Tlf: + 47 22 70 22 01  
[dk.info@gsk.com](mailto:dk.info@gsk.com)

[www.alliplan.ng](http://www.alliplan.ng)

#### **Österreich**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH &  
Co. KG  
Tel: +49 (0) 180 3 63462554

[www.alliprogramm.at](http://www.alliprogramm.at)

#### **Polska**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 96 00

[www.alli.pl](http://www.alli.pl)

#### **Portugal**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare – Produtos  
para a Saúde e Higiene, Lda.  
Tel: 800201343  
[LIS.FI-CH@gsk.com](mailto:LIS.FI-CH@gsk.com)

[www.alli.pt](http://www.alli.pt)

#### **România**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare S.R.L.  
Tel: + 40 21 302 8 208

[www.alli.ro](http://www.alli.ro)

#### **Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 66

[www.alli.si](http://www.alli.si)

#### **Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11

[recepcia.sk@gsk.com](mailto:recepcia.sk@gsk.com)

[www.alli.sk](http://www.alli.sk)

### **Italia**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare S.p.A.  
Tel: + 39 02 38062020

[www.alli.it](http://www.alli.it)

### **Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Consumer Healthcare  
Puh/Tel: +358 (0)10 30 30 100  
[Finland.tuoteinfo@gsk.com](mailto:Finland.tuoteinfo@gsk.com)

[www.alliplan.fi](http://www.alliplan.fi)

### **Κύπρος**

Χ.Α.Παπαέλληνας & Σία Λτδ,  
Τ.Θ. 24018, 1700 Λευκωσία  
Τηλ. +357 22 741 741

[www.alli.com.cy](http://www.alli.com.cy)

### **Sverige**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare  
Tel: 020 363 636  
[dk.info@gsk.com](mailto:dk.info@gsk.com)

[www.alliplan.se](http://www.alliplan.se)

### **Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
[lv-epasts@gsk.com](mailto:lv-epasts@gsk.com)

[www.alli.com.lv](http://www.alli.com.lv)

### **United Kingdom**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare  
Tel: + 44 (0)500 888 878 (Freephone)  
[customer.relations@gsk.com](mailto:customer.relations@gsk.com)

[www.alli.co.uk](http://www.alli.co.uk)

### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
[info.lt@gsk.com](mailto:info.lt@gsk.com)

[www.alli.lt](http://www.alli.lt)

## **Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **WEITERE HILFREICHE INFORMATIONEN**

### Welche Gesundheitsrisiken gibt es bei Übergewicht?

Übergewicht hat Einfluss auf Ihre Gesundheit und erhöht das Risiko für die Entstehung verschiedener schwerwiegender Erkrankungen wie zum Beispiel:

- Bluthochdruck
- Diabetes
- Herzerkrankungen
- Schlaganfall
- Bestimmte Krebserkrankungen
- Osteoarthritis

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Ihr Risiko für diese Erkrankungen.

### Warum ist es wichtig sein Gewicht zu reduzieren?

Eine dauerhafte Gewichtsabnahme, zum Beispiel durch die Verbesserung der Ernährung und mehr Bewegung, kann dem Entstehen schwerwiegender Erkrankungen vorbeugen und hat einen positiven Einfluss auf Ihre Gesundheit.

### Nützliche Hinweise für Ihre Diät und die Kalorien- und Fettaufnahme während der Einnahme von alli

alli sollte im Rahmen einer kalorien- und fettreduzierten Diät angewendet werden. Die Tabletten bewirken, dass ein Teil der Fette, die Sie zu sich nehmen, von Ihrem Körper nicht aufgenommen werden. Trotzdem können und sollten Sie weiterhin Nahrungsmittel aus allen wichtigen Lebensmittelgruppen zu sich nehmen. Auch wenn Sie sich vor allem auf eine kalorien- und fettreduzierte Ernährung konzentrieren sollten, ist es wichtig, dass Sie weiterhin auf eine ausgewogene Ernährung achten. Wählen Sie Mahlzeiten, die eine breite Palette an Nährstoffen enthalten, und lernen Sie nach und nach, sich dauerhaft gesund zu ernähren.

### Warum ist es wichtig, die Kalorien- und Fettaufnahme zu verringern?

Kalorien sind eine Maßeinheit für die Energie die Ihr Körper benötigt. Sie werden auch als Kilokalorien oder Kcal bezeichnet. Energie wird auch in Kilojoule gemessen, die Sie ebenfalls als Angabe auf den Verpackungen von Lebensmitteln finden.

- Die empfohlene Kalorienzufuhr gibt an, wie viele Kalorien Sie maximal pro Tag zu sich nehmen sollten. Beachten Sie die weiter unten in diesem Abschnitt stehenden Tabellen.
- Die empfohlene Fettzufuhr in Gramm ist die Höchstmenge an Fett, die Sie mit jeder Mahlzeit zu sich nehmen sollten. Welche Menge für Sie geeignet ist, entnehmen Sie der unten stehenden Information, die die Anzahl der Kalorien angibt, die für Sie geeignet ist.
- Aufgrund der Wirkungsweise der Tablette ist die Einhaltung der empfohlenen Fettzufuhr entscheidend. Die Einnahme von alli trägt dazu bei, dass vermehrt Fett ausgeschieden wird. Wenn Sie die gleiche Menge an Fett zu sich nehmen wie bisher, kann dies bedeuten, dass Ihr Körper diese Menge an Fett nicht verarbeiten kann. Durch Einhaltung der empfohlenen Fettzufuhr können Sie die Gewichtsabnahme maximieren und gleichzeitig die Wahrscheinlichkeit für ernährungsbedingte Begleiterscheinungen vermindern.
- Sie sollten versuchen, schrittweise und kontinuierlich abzunehmen. Pro Woche sind ca. 0,5 kg ideal.

### Wie bestimmen Sie Ihre empfohlene Kalorienzufuhr pro Tag?

Mit der folgenden Tabelle ermitteln Sie, wie viele Kalorien Sie pro Tag höchstens zu sich nehmen sollten. Sie liegt etwa 500 kcal unter der Menge, die dafür sorgen würde, dass Sie Ihr jetziges Gewicht beibehalten. Wenn Sie sich an Ihrem Richtwert in der Tabelle orientieren, können Sie pro Woche 3500 kcal einsparen. Das ist ungefähr die Kalorienmenge, die 0,5 kg Fett entspricht.

Diese verringerte Kalorienzufuhr sollte es Ihnen ermöglichen, dass Sie schrittweise und kontinuierlich ungefähr 0,5 kg pro Woche an Gewicht verlieren, ohne Frustrationen und Enttäuschungen zu entwickeln.

Eine Zufuhr von weniger als 1200 kcal pro Tag wird nicht empfohlen.

Wie viele Kalorien Sie pro Tag höchstens zu sich nehmen sollten, hängt auch von Ihren körperlichen Aktivitäten ab. Je aktiver Sie sind, desto höher ist Ihre empfohlene Kalorienzufuhr.

- „Geringe körperliche Aktivität“ bedeutet hier, dass Sie täglich nur wenig oder gar nicht gehen, Treppen steigen, im Garten arbeiten oder andere körperliche Tätigkeiten verrichten.
  - „Mittlere körperliche Aktivität“ bedeutet, dass Sie durch Bewegung täglich 150 kcal verbrennen, z.B. durch 3 km Gehen, 30- bis 45-minütige Gartenarbeit oder 2 km Laufen in 15 Minuten. Wählen Sie den Aktivitätsgrad aus, der Ihren täglichen Gewohnheiten am besten entspricht.
- Wenn Sie sich nicht sicher sind, entscheiden Sie sich für „Geringe körperliche Aktivität“.

## Frauen

<b>Geringe körperliche Aktivität</b>	Unter 68,1 kg	1200 kcal
	68,1 kg bis 74,7 kg	1400 kcal
	74,8 kg bis 83,9 kg	1600 kcal
	84,0 kg und mehr	1800 kcal
<b>Mittlere körperliche Aktivität</b>	unter 61,2 kg	1400 kcal
	61,3 kg bis 65,7 kg	1600 kcal
	65,8 kg und mehr	1800 kcal

## Männer

<b>Geringe körperliche Aktivität</b>	Unter 65,7 kg	1400 kcal
	65,8 kg bis 70,2 kg	1600 kcal
	70,3 kg und mehr	1800 kcal
<b>Mittlere körperliche Aktivität</b>	59,0 kg und mehr	1800 kcal

Wie bestimmen Sie Ihre empfohlene Fettzufuhr pro Mahlzeit?

Die folgende Tabelle zeigt Ihnen, wie Sie unter Berücksichtigung der erlaubten Kalorienzufuhr Ihre Fettzufuhr bestimmen können. Sie sollten drei Mahlzeiten pro Tag zu sich nehmen. Bei einer Zufuhr von z. B. 1400 Kalorien pro Tag liegt die täglich erlaubte Fettzufuhr pro Hauptmahlzeit bei 15 g. Um Ihre tägliche erlaubte Fettzufuhr nicht zu überschreiten, sollten kleine Zwischenmahlzeiten oder Snacks insgesamt nicht mehr als 3 g Fett beinhalten.

<b>Empfohlene tägliche Kalorienzufuhr</b>	<b>Maximaler erlaubter Fettanteil pro Mahlzeit</b>	<b>Maximaler erlaubter Fettanteil in Snacks pro Tag</b>
1200 kcal	12 g	3 g
1400 kcal	15 g	3 g
1600 kcal	17 g	3 g
1800 kcal	19 g	3 g

Denken Sie daran

- Für eine dauerhafte Gewichtsabnahme ist es notwendig, sich realistische Kalorien- und Fettziele zu setzen und diese auch einzuhalten.
- Sinnvoll ist ein Ernährungstagebuch mit Angaben zum Kalorien- und Fettgehalt Ihrer Mahlzeiten.
- Versuchen Sie, sich mehr zu bewegen, bevor Sie mit der Einnahme von alli beginnen. Körperliche Aktivität ist ein wichtiges Element bei einem Programm zur Unterstützung der Gewichtsabnahme. Denken Sie daran sich an Ihren Arzt zu wenden, wenn Sie körperliche Betätigung nicht gewohnt sind.
- Bleiben Sie während der Einnahme von alli und auch nach Beendigung der Einnahme körperlich aktiv.

Das alli Programm zur Unterstützung der Gewichtsabnahme kombiniert die Tabletten mit einem Ernährungsplan und einer großen Anzahl weiterer Informationsmaterialien, die Ihnen helfen können, sich kalorien- und fettreduziert zu ernähren und Richtlinien geben, körperlich aktiver zu werden.

Auf der alli Homepage (die landesspezifischen Internetseiten finden Sie in der oben aufgeführten Liste der örtlichen Vertreter) stehen Ihnen außerdem interaktive Programme, Rezeptvorschläge für fettreduzierte Mahlzeiten, Tipps für körperliche Aktivitäten und andere nützliche Informationen zur Verfügung. In Verbindung mit einem auf Ihren Typ zugeschnittenen Programm zur Unterstützung der Gewichtsabnahme können Ihnen diese Informationen helfen, einen gesünderen Lebensstil zu entwickeln und Ihr Zielgewicht zu erreichen.

Besuchen Sie <[www.xxx.xxx](http://www.xxx.xxx)>

## **ANHANG IV**

### **WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EUROPÄISCHEN ARZNEIMITTEL-AGENTUR FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS UND DER PACKUNGSBEILAGE**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

### **Komplette Zusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung von Alli**

Orlistat beeinträchtigt den Nährstoffwechsel im Darmlumen und verhindert die Fettabsorption, ohne dabei den Appetit zu beeinflussen. Dadurch können etwa 30 % des in einer Mahlzeit eingenommenen Fetts den Darm unverdaut passieren. Dies hat zur Folge, dass der Körper dieses Nahrungsfett nicht für Energie nutzen oder es in Fettgewebe umwandeln kann, was zur Gewichtsabnahme beiträgt.

Derzeit sind in der Europäischen Union drei Formulierungen von Orlistat über das zentralisierte Verfahren zugelassen. Xenical (Orlistat 120 mg, Kapseln) wurde im Juli 1998 zugelassen. Im Juli 2007 wurde eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Alli (Orlistat 60 mg, Kapseln) erteilt. Die dritte Formulierung, Alli 27 mg, Kautabletten, wurde im November 2010 zugelassen. Orlistat ist in Europa sowohl als verschreibungspflichtiges Arzneimittel (Xenical) als auch als nicht verschreibungspflichtiges Arzneimittel (Alli) erhältlich. Zudem sind generische Formulierungen von 60 mg und 120 mg Orlistat in verschiedenen Mitgliedstaaten über nationale Verfahren zugelassen.

Die Risiken für Leberreaktionen im Zusammenhang mit Orlistat werden seit dem ersten Anzeichen im Mai 2001 eng beobachtet und sind in den Risikomanagementplänen (RMP) beider Arzneimittel berücksichtigt. Im Juni 2009 bat der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Xenical und Alli um die Vorlage kumulativer Prüfungen von Orlistat-induzierten Leberstörungen. Zwischen 1997 und Januar 2011 wurden für Xenical 21 Fälle schwerer Hepatotoxizität berichtet, bei denen ein Kausalzusammenhang nicht auszuschließen ist. Für Alli wurden für den Zeitraum von Mai 2007 bis Januar 2011 insgesamt 9 Fälle von Leberversagen/Lebertransplantation berichtet. Angesichts des Obengenannten leitete die Europäische Kommission Verfahren gemäß Artikel 20 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 und Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG in der geänderten Fassung ein und befasste den CHMP am 8. August 2011 mit der Angelegenheit. Die Europäische Kommission ersuchte den CHMP um eine Bewertung des Risikos für eine schwere Hepatotoxizität und ihren Einfluss auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis von allen Orlistat enthaltenden Arzneimitteln, sowie um ein Gutachten über Maßnahmen, die für die sichere und wirksame Anwendung dieser Arzneimittel erforderlich sind, und zu der Frage, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für diese Arzneimittel aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder zurückgezogen werden sollten.

### **Nutzen**

Der CHMP bewertete die von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Daten sowie sämtliches verfügbares Datenmaterial und kam zu dem Schluss, dass für Orlistat enthaltende Arzneimittel eine Gewichtsabnahme von klinisch relevantem Ausmaß nachgewiesen wurde, die klinisch bedeutsame Verbesserungen von Risikofaktoren für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen nach sich ziehen könnte.

### **Risiken**

#### **Hepatotoxizität**

Im Mittelpunkt dieser Prüfung stand die Aussagekraft der Beweise für eine schwere Hepatotoxizität aufgrund von Orlistat. Das aus präklinischen Studien verfügbare Beweismaterial gibt keine Hinweise auf die Möglichkeit einer Hepatotoxizität durch normale human-therapeutische Expositionen. Klinische Prüfungen zeigten beim Vergleich zwischen Orlistat und Placebo keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf das Vorkommen abnormaler Leberfunktionswerte. Bei einer Metaanalyse einiger klinischer Prüfungen zu Orlistat wurde allerdings ein geringer statistisch nicht signifikanter Anstieg des Auftretens von abnormalen Alanin-Aminotransferase- und Bilirubinwerten beim Vergleich zwischen Orlistat und Placebo nachgewiesen. Dies mag zwar einen Beweis für eine Nebenwirkung von Orlistat auf die Leberfunktion liefern, stellt aber keinen Beweis für eine schwere Hepatotoxizität dar. Es wurde hervorgehoben, dass epidemiologische Studien nahe legen, dass die Fettleibigkeit schlechthin mit einem erhöhten Risiko für Lebererkrankungen verbunden sein kann.

Der CHMP nahm eine Gesamtzahl von 881 Berichten über „Arzneimittel-assoziierte hepatische Ereignisse“ im Zusammenhang mit Orlistat enthaltenden Arzneimitteln seit Juli 1998 zur Kenntnis, mit einer geschätzten Exposition von 53 Millionen Patienten. Die Mehrzahl der Fälle war nicht schwerwiegend. Für Alli wurden in 60 % der Berichte erhöhte Leberenzymwerte ohne klinische Merkmale beschrieben und in weiteren 25 % isolierte Zeichen und Symptome einer möglichen Lebererkrankung, die aber nicht auf eine Hepatotoxizität hindeuteten. Es wurden insgesamt 18 Fälle einer schweren Leberstörung ermittelt, wobei für die Mehrzahl Störfaktoren, alternative Ätiologien oder begrenzte Daten vorlagen, die keine vollständige Bewertung erlaubten. Bei Xenical betrafen neun Fälle einen tödlichen Verlauf und sechs eine Lebertransplantation, während insgesamt 21 Fälle einer schweren Hepatotoxizität festgestellt wurden, bei denen der Einfluss von Orlistat nicht definitiv ausgeschlossen werden konnte. Der CHMP war der Ansicht, dass die Spontanberichte einen nur sehr schwachen Beweis für einen Kausalzusammenhang zwischen Orlistat und schwerer Hepatotoxizität liefern. Es ist auffallend, dass kein spezifisches Muster im Hinblick auf die Art der berichteten Hepatotoxizitäten und auch kein bestimmtes Muster hinsichtlich des Zeitpunkts des Auftretens der Ereignisse gegeben ist und dass in vielen Fällen alternative Erklärungen vorliegen. Der potenzielle Mechanismus für Leberstörungen im Zusammenhang mit Orlistat ist nicht bekannt, allerdings deuten veröffentlichte Fallberichte über Leberschäden im Zusammenhang mit Orlistat darauf hin, dass es sich eventuell um eine seltene idiosynkratische Reaktion handelt. Der CHMP erachtet die Zahl der im Zusammenhang mit Orlistat erfassten Berichte im Rahmen der kumulativen Anwendung dieses Arzneimittels als gering.

Darüber hinaus ist der CHMP der Ansicht, dass die Ergebnisse der „erwartet vs. beobachtet“-Analysen zu Berichten über schwere Hepatotoxizität zeigten, dass die Zahl der im Zusammenhang mit Orlistat beobachteten Fälle schwerer hepatischer Reaktionen innerhalb der für eine adipöse Population erwarteten Zahl von Fällen liegt und gelangte zu dem Schluss, dass die Zahl der Berichte über schwere hepatische Reaktionen Hintergrundereignisse einer sehr großen Anwendergruppe widerspiegeln könnten.

Die Risiken für Hepatitis und einen Anstieg von Transaminasen und alkalischen Phosphatasen sind in der Produktinformation und in dem Risikomanagementplan von Orlistat enthaltenden Arzneimitteln aufgeführt. Angesichts des verfügbaren Beweismaterials ist der CHMP der Ansicht, dass „eventuell schwere Hepatitis“ im Abschnitt „Nebenwirkungen“ der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aller Orlistat enthaltenden Arzneimitteln erscheinen sollte. Der CHMP ist außerdem der Ansicht, dass die Packungsbeilage entsprechend aktualisiert werden sollte, um sicherzustellen, dass die Patienten auf Zeichen und Symptome der Leber achten. Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass bezüglich der schweren Leberreaktionen im Zusammenhang mit Orlistat keine zusätzlichen Maßnahmen zur Risikominimierung erforderlich sind.

### **Sonstige Risiken**

Neben dem Risiko für Hepatotoxizität prüfte der CHMP auch andere Sicherheitsbedenken zu Orlistat, die hepatobiliäre Ereignisse (Cholelithiasis), Pankreatitis, Oxalat-Nephropathie, akutes Nierenversagen, gastrointestinale Ereignisse, Überempfindlichkeitsreaktionen, Hypoglykämie, Hypokaliämie, Wechselwirkungen, Missbrauch und zulassungsüberschreitende Anwendung umfassten. Gastrointestinale Reaktionen zählten zu den am häufigsten berichteten Nebenwirkungen von Orlistat und stehen mit den pharmakologischen Wirkungen des Arzneimittels in Verbindung. Zum Zeitpunkt der Genehmigung durch den CHMP wurde das gastrointestinale Sicherheitsprofil von Orlistat 60 mg für besser als das von Orlistat 120 mg erachtet, da es mildere gastrointestinale Nebenwirkungen verursachte. Der CHMP stellte fest, dass eine Wechselwirkung mit Acarbose und das Risiko einer Oxalat-Nephropathie zwar in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, aber nicht in der Packungsbeilage angeführt waren, und überarbeitete daher die Packungsbeilage, um den Wortlaut in Bezug auf Acarbose und Oxalat-Nephropathie anzupassen.

### **Risikomanagementplan**

Der CHMP war der Ansicht, dass alle Sicherheitsbedenken in den Risikomanagementplänen für Orlistat enthaltende Arzneimittel angemessen berücksichtigt wurden und hielt daher eine Überarbeitung dieser für nicht erforderlich.

### **Nutzen-Risiko-Verhältnis**

Insgesamt war der CHMP der Ansicht, dass der Nutzen von Orlistat enthaltenden Arzneimitteln in ihrem derzeitigen Anwendungsgebiet die assoziierten Risiken überwiegt. Der CHMP empfahl, den aktuellen Wortlaut der genehmigten Zusammenfassungen der Merkmale der Arzneimittel zu überarbeiten, um in Abschnitt 4.8 das Risiko einer „eventuell schweren Hepatitis“ aufzunehmen, und die Packungsbeilage anzugleichen und zu überarbeiten, damit sowohl zusätzliche Symptome eines Leberschadens als auch Angaben zu der Wechselwirkung mit Acarbose und dem Risiko einer Oxalat-Nephropathie aufgenommen werden.

### **Begründungen für die Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage**

Der Ausschuss überprüfte die gesamten verfügbaren Daten zu Orlistat enthaltenden Arzneimitteln, darunter präklinische und klinische Daten, epidemiologische Daten und Spontanberichte sowie „beobachtet vs. erwartet“-Analysen.

Der CHMP war der Ansicht, dass für Orlistat enthaltende Arzneimittel eine Gewichtsabnahme von klinisch relevantem Ausmaß nachgewiesen wurde, die klinisch bedeutsame Verbesserungen von Risikofaktoren für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen nach sich ziehen könnte.

Der Ausschuss war der Ansicht, dass die verfügbaren Daten aus klinischen Prüfungen und Spontanberichten bezüglich des Risikos für schwere hepatotoxische Ereignisse im Zusammenhang mit Orlistat ein nur sehr schwaches Beweismaterial für einen Zusammenhang zwischen Orlistat und schwerer Hepatotoxizität lieferten.

Der Ausschuss vertrat die Meinung, dass die Ergebnisse der „beobachtet vs. erwartet“-Analysen zu schwerer Hepatotoxizität zeigten, dass die Zahl der im Zusammenhang mit Orlistat beobachteten Fälle schwerer hepatischer Reaktionen innerhalb der für eine adipöse Population erwarteten Zahl von Hintergrundfällen liegt und einen Kausalzusammenhang zwischen Orlistat und schwerer Hepatotoxizität nicht weiter untermauert.

Der Ausschuss war der Ansicht, dass die Produktinformation mit den vorgeschlagenen Überarbeitungen für die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels bezüglich des Risikos einer eventuell schweren Hepatitis und für die Packungsbeilage bezüglich der Beachtung von Symptomen einer Hepatitis, die nachgewiesenen Risiken von Alli angemessen aufzeigt.

Der Ausschuss stimmte darin überein, dass in den derzeitigen Risikomanagementplänen für Alli die nachgewiesenen und potenziellen Risiken von Orlistat angemessen berücksichtigt sind, und hielt daher eine Überarbeitung der EU-RMP nicht für erforderlich.

Insgesamt war der CHMP der Ansicht, dass der Nutzen von Alli im Rahmen seines derzeitigen Anwendungsgebiets die assoziierten Risiken überwiegt. Der Ausschuss kam daher zu dem Schluss, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Alli unter normalen Anwendungsbedingungen nach wie vor positiv bleibt.

Angesichts des Obengenannten empfahl der CHMP die Änderung der Bedingungen für die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Alli (siehe Anhang A), deren überarbeitete Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und Packungsbeilage in Anhang I und III B des Gutachtens enthalten sind.