

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ORLOFF 60 mg sert kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde

Orlistat 60 mg (120 mg orlistat pellet % 50'liğe eşdeğer)

Yardımcı maddeler

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı) 500 mg

Sodyum nişasta glikolat 30 mg

Sodyum lauril sülfat 30 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Beyaz, beyazımsı mikropellet küreler içeren turkuaz/turkuaz renkli kapsül.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ORLOFF, aşırı kilolu (beden kütle indeksi, BKİ ≥ 28 kg/m²) hastaların tedavisinde düşük kalorili, düşük yağ içerikli bir diyetle birlikte endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

18 yaş ve üstü yetişkinler için

ORLOFF'un önerilen dozu günde 3 kez alınan 60 mg'lık bir kapsüldür. 24 saat içerisinde 3 kapsülden fazla alınmamalıdır.

Diyet ve egzersiz, kilo kaybı programlarının önemli parçalarıdır. ORLOFF ile tedaviye başlanmadan önce diyet ve egzersiz programının başlanması önerilir.

Orlistatı kullanırken hastanın, beslenmesinde dengeli ve kalorisinin yaklaşık %30'unu yağlardan alan (örneğin 2.000 kcal/gün; bu, < 67 g yağ ile denktir), hafif düşük kalorili bir diyet

uyguluyor olması gerekir. Günlük yağ, karbonhidrat ve protein alımı üç ana öğüne dağıtılmalıdır.

ORLOFF ile tedavi bırakıldığında diyet ve egzersiz programının izlenmesine devam edilmelidir.

Tedavi 6 ayı aşmamalıdır.

ORLOFF ile 12 haftalık tedaviden sonra hastalar kilo kaybetmemişse, doktora veya eczacıya danışılmalıdır. Tedavinin bırakılması gerekebilir.

Uygulama şekli

Kapsüller her ana öğüne başlamadan hemen önce, öğün sırasında veya öğünden bir saat sonrasına kadar su ile alınmalıdır.

Eğer bir öğün atlanırsa veya yemekte yağ alınmadıysa, ORLOFF dozu atlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Orlistatin etkisi karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır (Bkz. Bölüm 4.4). Fakat, orlistat minimal olarak emildiğinden karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Orlistatin etkisi 18 yaşın altındaki çocuklarda çalışılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Orlistatin yaşlılarda kullanımı hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Fakat orlistat minimal olarak emildiğinden yaşlılarda doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

ORLOFF aşağıdaki durumlarda kontrendikedir.

- Orlistata veya içeriğindeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılık
- Siklosporin ile eşzamanlı tedavi (Bkz. Bölüm 4.5)
- Kronik malabsorpsiyon sendromu
- Kolestaz
- Gebelik (Bkz. Bölüm 4.6)
- Laktasyon dönemi (Bkz. Bölüm 4.6)

- Varfarin veya diğer oral antikoagülanlar ile eşzamanlı tedavi (Bkz. Bölüm 4.5 ve 4.8)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Gastrointestinal semptomlar

Hastalara diyet önerilerine bağlı kalmaları tavsiye edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.2). Gastrointestinal semptomların görülme olasılığı (Bkz. Bölüm 4.8) orlistat yağ içeriği yüksek bir öğün veya diyetle alındığında artabilir.

Yağda çözünen vitaminler

Orlistat tedavisinin, yağda çözünen vitaminlerin (A, D, E ve K) absorpsiyonunu bozma potansiyeli bulunur (Bkz. Bölüm 4.5). Bu nedenle yatarken bir multivitamin takviyesi alınmalıdır.

Antidiyabetik tıbbi ürünler

Kilo kaybı diyabette metabolik kontrolde düzelmeye eşlik edebildiğinden diyabet için tıbbi bir ürün alan hastalar ORLOFF ile tedaviye başlamadan önce doktora danışmalıdır. Böyle bir durumda antidiyabetik tıbbi ürünün dozunun ayarlanması gerekir.

Hipertansiyon veya hiperkolestrolemi için tıbbi ürünler

Kilo kaybı, kan basıncı ve kolesterol düzeylerinde düzelmeye eşlik edebilir. Hipertansiyon veya hiperkolestrolemi için tıbbi ürün kullanan hastalar ORLOFF alırken doktora veya eczacıya danışmalıdır, böyle bir durumda bu tıbbi ürünlerin dozunun ayarlanması gerekir.

Amiodaron

Amiodaron alan hastalar ORLOFF ile tedaviye başlamadan önce doktora danışmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

Rektal kanama

Orlistat alan hastalarda rektal kanama vakaları bildirilmiştir. Böyle bir durum meydana gelirse, hasta doktora danışmalıdır.

Oral kontraseptifler

Ciddi diyare vakalarında meydana gelebilen oral kontrasepsiyondaki olası başarısızlığı engellemek için ilave kontraseptif metot kullanımı tavsiye edilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Böbrek hastalığı

Böbrek hastalığı olan hastalar ORLOFF ile tedaviye başlamadan önce doktora danışmalıdır, çünkü orlistat kullanımı nadiren hiperoksalüri ve oksalat nefropatisi ile ilişkilidir. Bu durum bazen böbrek yetmezliğine yol açabilir. Altta yatan kronik böbrek hastalığı veya volüm açığı olanlarda bu risk daha yüksektir.

Levotiroksin

Orlistat ve levotiroksin eşzamanlı uygulandıklarında hipotiroidizm ve/veya hipotiroidizm kontrolünde azalma meydana gelebilir (Bkz. Bölüm 4.5). Levotiroksin alan hastalar ORLOFF ile tedaviye başlamadan önce doktora danışmalıdır, çünkü levotiroksinin farklı zamanlarda alınmasına ihtiyaç duyulabilir ve levotiroksin dozunun ayarlanması gerekebilir.

Antiepileptik tıbbi ürünler

Antiepileptik tıbbi ürün kullanan hastalar ORLOFF ile tedaviye başlamadan önce doktora danışmalıdır, çünkü konvülsiyonların sıklığında ve ciddiyetindeki olası değişimler izlenmelidir. Böyle bir durum meydana gelirse orlistat ve antiepileptik tıbbi ürünlerin farklı zamanlarda verilmesi düşünülmelidir (Bkz. Bölüm 4.5).

HIV için kullanılan antiretroviral ilaçlar

Hastalar ORLOFF'u antiretroviral ilaçla eşzamanlı almadan önce doktora danışmalıdır. Orlistatın HIV için kullanılan antiretroviral ilaçların absorpsiyonunu azaltma potansiyeli bulunur ve HIV için kullanılan antiretroviral ilaçların etkililiğini negatif olarak etkileyebilir (Bkz. Bölüm 4.5).

ORLOFF laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

ORLOFF her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Siklosporin

İlaç-ilaç etkileşim çalışmasında ve ayrıca çeşitli vakalarda orlistat siklosporin ile eşzamanlı olarak uygulandığında siklosporin plazma düzeyinde azalma gözlenir. Bu, bağışıklık sisteminde baskılanma etkililiğinde azalmaya neden olabilir. ORLOFF ve siklosporinin eşzamanlı kullanımı kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Oral antikoagülanlar

Varfarin veya diğer oral antikoagülanlar orlistat ile kombinasyon halinde verildiklerinde uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) değerleri etkilenebilir (Bkz. Bölüm 4.8). ORLOFF ve varfarin veya diğer oral antikoagülanların eşzamanlı kullanımı kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Oral kontraseptifler

Spesifik ilaç-ilaç etkileşim çalışmalarında oral kontraseptifler ve orlistat arasında etkileşim gösterilmemiştir. Fakat, orlistat oral kontraseptiflerin biyoyararlanımını dolaylı olarak azaltacağından bazı bireysel vakalarda beklenmeyen gebeliklere neden olabilir. Ciddi diyare durumunda ilave kontraseptif metot tavsiye edilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Levotiroksin

Levotiroksin içeren ilaçların; orlistat etkin maddesini içeren ilaçlarla birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 4 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

Antiepileptik tıbbi ürünler

Orlistat ve antiepileptik tıbbi ürünlerin (valproat ve lamotrijin) eşzamanlı uygulandığı hastalarda konvülsiyonlar bildirilmiştir. Orlistat antiepileptik tıbbi ürünlerin absorpsiyonunu azaltabilir, konvülsiyonlara neden olabilir.

Antiretroviral ilaçlar

Literatürlerden gelen raporlar ve pazarlama sonrası deneyime dayanarak orlistatın HIV için kullanılan antiretroviral ilaçların absorpsiyonunu azaltma potansiyeli olduğu belirtilir ve orlistat HIV için kullanılan antiretroviral ilaçların etkililiğini negatif olarak etkileyebilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Yağda çözünen vitaminler

Orlistat tedavisi, yağda çözünen vitaminlerin (A, D, E ve K) absorpsiyonunu bozabilir.

Klinik çalışmalarda 4 yıla kadar orlistat tedavisi alan deneklerin büyük çoğunluğu normal düzeylerde kalan A, D, E, K vitaminleri ve beta-karotene sahiptir. Fakat, yeterli vitamin alımını garantilemek için hastalara yatma zamanı multivitamin takviyesi kullanımı tavsiye edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

Akarboz

Farmakokinetik etkileşim çalışmalarının yokluğunda ORLOFF'un akarboz alan hastalar tarafından kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Amiodaron

Orlistat ile amiodaronu eşzamanlı alan sınırlı sayıda sağlıklı gönüllüde tek doz halinde verilen amiodaronun plazma düzeylerinde azalma gözlenir. Bu etkinin amiodaron tedavisi alan hastalardaki klinik anlamlılığı bilinmemektedir. Amiodaron alan hastalar ORLOFF tedavisine başlamadan önce doktora danışmalıdır. ORLOFF ile tedavi sırasında amiodaron dozunun ayarlanması gerekebilir.

Antidepresanlar, antipsikotikler (lityum dahil) ve benzodiazepinler

Önceleri daha iyi kontrol edilen hastalarda orlistat tedavisine başlaması ile aynı zamana denk gelen antidepresanlar, antipsikotikler (lityum dahil) ve benzodiazepinlerin etkinliğinin azaldığına dair bazı vaka raporları bulunmaktadır. Bu nedenle bu hastalarda olası etkileri dikkatle inceledikten sonra orlistat tedavisine başlanmalıdır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Ciddi diyare vakalarında meydana gelebilen oral kontrasepsiyondaki olası başarısızlığı engellemek için ilave kontraseptif metot kullanımı tavsiye edilir (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5).

Gebelik dönemi

Orlistat'ın gebelik döneminde kullanımına dair klinik veri bulunmamaktadır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ embriyonal/ fetal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

ORLOFF'un gebelik döneminde kullanımı kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

ORLOFF'un insan sütüne geçip geçmediği bilinmediğinden, ORLOFF'un laktasyon süresi boyunca kullanımı kontrendikedir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Hayvan çalışmaları fertilite açısından zararlı etkiler göstermemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ORLOFF, araç ve makine kullanımı üzerinde bir etkiye sahip değildir veya ihmal edilebilir bir etkiye sahiptir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Orlistat ile görülen advers reaksiyonlar büyük ölçüde gastrointestinal sistem ile ilgilidir. ve ilacın alınan yağın absorpsiyonunu önleyen farmakolojik etkisi ile ilişkilidir.

18 ay ila 2 yıl süreyle 60 mg orlistat ile yapılan klinik denemelerde tanımlanan gastrointestinal yan etkiler genellikle hafif ve geçicidir. Tedavi sırasında genellikle erken (3 ay içerisinde) meydana gelirler ve çoğu hasta sadece bir epizod deneyimler. Düşük yağ içerikli diyet tüketimi gastrointestinal yan etkileri deneyimleme eğilimini azaltacaktır (Bkz. Bölüm 4.4).

İstenmeyen etkilerin görülme sıklığı aşağıdaki şekilde derecelendirilmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki veriler ile tahmin edilemiyor)

Orlistatın pazarlama sonrası kullanımı sırasında tanımlanan yan etkilerin sıklığı bilinmemektedir, çünkü bu reaksiyonlar bilinmeyen büyüklükte bir popülasyondan gönüllü olarak bildirilir.

İstenmeyen etkiler azalan ciddiyete göre sıralanmıştır.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Protrombinde azalma ve INR'de artış (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.5)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaksi, bronkospazm, anjiyoödem, pruritus, raş ve ürtiker dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Anksiyete†

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Yağlı lekelenme, gaz çıkarma, fekal aciliyet, yağlı dışkı, yağlı evakuasyon, flatulans, yumuşak dışkı

Yaygın: Abdominal ağrı, fekal inkontinans, sıvı dışkı, defekasyonda artış

Bilinmiyor: Divertikülit, pankreatit, hafif rektal kanama (Bkz. Bölüm 4.4)

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: Ciddi olabilen hepatit (Bazı ölümcül vakalar veya karaciğer nakli gerektiren vakalar bildirilmiştir), kolelityazis, transaminazlarda ve alkalen fosfatazda artış

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Büllöz erüpsiyon

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: Oksalat nefropati (Böbrek yetmezliğine yol açabilen).

† Orlistat ile tedavinin gastrointestinal yan etkilere bağlı olarak anksiyeteye yol açması olasıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Normal ağırlıktaki deneklerde ve obez hastalarda ORLOFF'un 800 mg'lık tek dozları ve günde üç kez verilen 400 mg'lık çoklu dozları, 15 gün boyunca uygulanmış ve önemli bir advers bulguya rastlanmamıştır. Ek olarak günde üç kez 240 mg'lık dozlar obez hastalara yan etkilerde belirgin bir artışa rastlanmadan 6 ay uygulanmıştır.

Pazarlama sonrasında bildirilen orlistat doz aşımı vakalarının advers etkileri, tavsiye edilen dozlarda bildirilen advers etkilere benzerdir.

Doz aşımı durumunda tıbbi tavsiye alınmalıdır. ORLOFF'un belirgin bir aşırı dozunun alınması halinde hastanın 24 saat gözlem altında tutulması önerilir. İnsan ve hayvan çalışmalarına dayanılarak orlistatin lipaz inhibisyonu etkisi ile ilgili olabilecek sistemik etkilerin hızla geri dönmesi beklenir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Periferik etkili antiobezite ürünleri

ATC kodu: A08AB01

ORLOFF, gastrointestinal lipazların güçlü, spesifik ve uzun etkili inhibitörüdür. Tedavi edici etkisini, mide ve ince barsak lümenindeki gastrik ve pankreatik lipazların aktif serin bölgesi ile kovalent bağ oluşturarak gösterir. Böylece inaktive olan enzim, besinlerle trigliserid olarak alınan yağları, emilebilen serbest yağ asitleri ve monogliseridlere hidrolize edemez. Klinik çalışmalardan günde 3 kez alınan 60 mg'lık orlistatin diyetle alınan yağın yaklaşık %25'inin absorpsiyonunu engellediği tahmin edilir. Orlistat, dozun uygulanmasından 24 ila 48 saat sonra dışkıda yağ miktarında artışa neden olur. Tedavinin kesilmesinden sonraki 48 ila 72 saat içinde dışkıdaki yağ miktarı genellikle tedaviden önceki düzeylere döner.

BKİ ≥ 28 kg/m² olan yetişkinlerde yapılan 2 çift körlü, randomize, plasebo kontrollü çalışma, günde 3 kez düşük kalorili, düşük yağ içerikli besinlerle beraber alınan 60 mg orlistatin etkililiğini destekler. Süreye karşı vücut ağırlığı için (Tablo 1) ve vücut ağırlığının $\geq$ %5 veya $\geq$ %10'unu kaybeden deneklerin yüzdesi için (Tablo 2) primer parametre, vücut ağırlığındaki değişim değerlendirilir. Kilo kaybı her iki çalışmada 12 aylık uygulama sırasında değerlendirilmesine karşın, çoğu kilo kaybı ilk 6 ayda meydana gelir.

Tablo 1: Vücut ağırlığı üzerinde 6 aylık tedavinin etkisi

	Uygulama grubu	N	Bağıl ortalama değişim (%)	Ortalama değişim (kg)
Çalışma 1	Plasebo	204	-3,24	-3,11
	Orlistat 60 mg	216	-5,55	-5,20 ^a
Çalışma 2	Plasebo	183	-1,17	-1,05
	Orlistat 60 mg	191	-3,66	-3,59 ^a
Havuzlanmış veriler	Plasebo	387	-2,20	-2,09
	Orlistat 60 mg	407	-4,60	-4,40 ^a
^a Plaseboya karşılık p < 0,001				

Tablo 2: 6 ayda dış etkiye karşı tepki analizi

	Başlangıç düzeyi vücut ağırlığının ≥ %5 kaybı (%)		Başlangıç düzeyi vücut ağırlığının ≥ %10 kaybı (%)	
	Plasebo	Orlistat 60 mg	Plasebo	Orlistat 60 mg
Çalışma 1	30,9	54,6 ^a	10,3	21,3 ^b
Çalışma 2	21,3	37,7 ^a	2,2	10,5 ^b
Havuzlanmış veriler	26,4	46,7 ^a	6,5	16,2 ^b

Plaseboya karşı karşılaştırma: ^a p < 0,001; ^b p < 0,01

60 mg orlistatin neden olduğu kilo kaybı, 6 aylık tedavinin ardından diğer önemli yararlı etkileri de doğurur. Toplam kolesteroldeki ortalama bağıl değişim orlistat 60 mg (başlangıç düzeyi 5,20 mmol/l) için -%2,4 ve plasebo (başlangıç düzeyi 5,26 mmol/l) için +%2,8'dir. LDL kolesteroldeki ortalama bağıl değişim orlistat 60 mg (başlangıç düzeyi 3,30 mmol/l) için -%3,5 ve plasebo (başlangıç düzeyi 3,41 mmol/l) için +%3,8'dir. Bel çevresi için ortalama değişim orlistat 60 mg (başlangıç düzeyi 103,7 cm) için -4,5 cm ve plasebo (başlangıç düzeyi 103,5 cm) için -3,6 cm'dir. Plaseboya karşı yapılan bütün karşılaştırmalar istatistiksel olarak önemlidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Normal kilolu ve obez gönüllülerde orlistat emilimi çok düşüktür. Orlistatın tek doz 360 mg oral uygulanmasından sonra, değişmemiş orlistat plazma konsantrasyonu hemen hemen ölçülemeyecek düzeydedir (<5 ng/ml).

Genel olarak tedavi edici dozlarda uzun süre uygulandığında, değişmemiş orlistat plazmada nadiren saptanmış ve konsantrasyonunun çok düşük olduğu (<10 ng/ml veya 0,02 µM) görülmüştür. Önemsiz miktardaki emilimi ile uyumlu olarak, vücutta biriktiğine dair hiçbir veri elde edilmemiştir.

Dağılım:

İlaç çok az emildiğinden dağılım hacmi saptanamamıştır. Orlistat *in vitro* plazma proteinlerine >%99 oranında bağlanır (bağlandığı başlıca proteinler lipoproteinler ve albümindir). Orlistatın eritrositlere dağılımı çok düşük düzeydedir.

Biyotransformasyon:

Hayvan çalışmalarına dayanarak, orlistat metabolizmasının başlıca presistemik olduğu görülmüştür. Obez hastalarda yapılan bir çalışmada, uygulanan dozun çok az bir miktarının sistemik emilimi sonrasında, plazmada tespit edilen toplam radyoaktivitenin yaklaşık %42'sinden iki ana metabolitin sorumlu olduğu saptanmıştır.

M1 ve M3 açık beta lakton halkasına sahiptir ve bu metabolitlerin lipaz inhibitör etkinlikleri çok düşüktür (sırası ile orlistattan 1000 ve 2500 kat düşük). Düşük inhibitör etkinlik ve tedavi edici dozun tespit edilen plazma düzeyinin çok düşük olması (sırası ile ortalama 26 ng/ml ve 108 ng/ml) göz önüne alınarak, bu metabolitler farmakolojik olarak önemsiz kabul edilir.

Eliminasyon:

Normal ağırlıkta ve obez gönüllülerde yapılan çalışmalarda emilmemiş ilacın dışkı ile atılmasının ana atılım yolu olduğu saptanmıştır. Uygulanan dozun yaklaşık %97'si dışkı ile atılmakta ve bunun da %83'ü değişmemiş orlistatdan oluşmaktadır.

Total orlistatla bağlantılı maddelerin kümülatif renal ekskresyonu verilen dozun %2'sinden azdır. Tam ekskresyona (dışkı ve idrar) ulaşma süresi 3 ila 5 gündür. Orlistatın dağılımı obez gönüllülerde normal ağırlıktakilere benzemektedir. Orlistat ve iki ana metaboliti M1 ve M3 safra ile atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Preklinik data, farmakolojik güvenlik, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksosite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi açısından yapılan normal çalışmalarda, insanlar için özel bir tehlike ortaya çıkarmamıştır.

Orlistatin tıbbi kullanımının su veya karasal çevre için risk oluşturması pek mümkün değildir. Ancak olası risklerden kaçınılmalıdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı)

Povidon K-30

Sodyum nişasta glikolat

Sodyum lauril sülfat

Sert Jelatin Kapsül içeriği:

Indigotin –FD&C Blue2

Titanyum dioksit (E171)

Jelatin (sığır kaynaklı)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, 42 ve 84 kapsül içeren şeffaf PVC/PVDC-Alu folyo ambalajda sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrol Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Bağcılar, İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2024/33

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.02.2024

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ