

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xenical 120 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 120 mg de orlistat.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

La cápsula tiene cuerpo y tapa de color turquesa con la inscripción “XENICAL 120”.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Xenical está indicado junto con una dieta hipocalórica moderada para el tratamiento de pacientes obesos con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m², o pacientes con sobrepeso (IMC ≥ 28 kg/m²) con factores de riesgo asociados.

El tratamiento con orlistat debe interrumpirse después de 12 semanas si los pacientes no han perdido al menos el 5 % del peso corporal determinado al inicio del tratamiento.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos

La dosis recomendada de orlistat es de una cápsula de 120 mg administrada con agua inmediatamente antes, durante o hasta una hora después de cada comida principal. Si una comida no se toma o no contiene grasa, debe omitirse la dosis de orlistat.

El paciente debe seguir una dieta nutricionalmente equilibrada, moderadamente hipocalórica, con aproximadamente el 30 % de las calorías provenientes de las grasas. Se recomienda que la dieta sea rica en frutas y verduras. La ingesta diaria de grasa, carbohidratos y proteínas debe distribuirse entre las tres comidas principales.

Las dosis de orlistat superiores a 120 mg tres veces al día no han demostrado un beneficio adicional. El efecto de orlistat se traduce en un aumento de la grasa fecal, que se aprecia ya a las 24-48 horas de la administración. Tras la discontinuación de la terapia, el contenido de grasa fecal retorna generalmente a los niveles anteriores al tratamiento en un intervalo de 48 a 72 horas.

Poblaciones especiales

No se ha estudiado el efecto de orlistat en pacientes con trastornos hepáticos y/o renales, niños ni ancianos.

No tiene indicaciones adecuadas para su uso en niños.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Síndrome de malabsorción crónica
- Colestasis

- Lactancia

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En ensayos clínicos, la disminución de peso producida por el tratamiento con orlistat fue menor en pacientes con diabetes tipo II que en pacientes no diabéticos. El tratamiento antidiabético debe estar estrechamente monitorizado cuando se administre orlistat.

No se recomienda la administración conjunta de orlistat con ciclosporina (ver sección 4.5).

Se debe aconsejar a los pacientes que sigan las recomendaciones dietéticas que les sean dadas (ver sección 4.2).

Si orlistat se toma con una dieta rica en grasas (p.ej., en una dieta de 2.000 kcal/día, >30 % de las calorías provenientes de grasas equivale a > 67 g de grasa) puede aumentar la posibilidad de sufrir reacciones adversas gastrointestinales (ver sección 4.8). La ingesta diaria de grasa debe distribuirse entre las tres comidas principales. Si orlistat se toma con una comida muy rica en grasas, puede aumentar la posibilidad de reacciones adversas gastrointestinales.

Se han notificado casos de sangrado rectal con Xenical. En casos de síntomas graves y/o persistentes el médico deberá hacer un examen más exhaustivo.

Para prevenir posibles fallos de los anticonceptivos orales que podría ocurrir en casos de diarrea grave, se recomienda la utilización adicional de un método anticonceptivo (ver sección 4.5)

En los pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales, se deben monitorizar los parámetros de coagulación (ver sección 4.5 y 4.8).

El uso de orlistat puede estar asociado con hiperoxaluria y nefropatía por oxalato que en ocasiones puede conducir a una insuficiencia renal. Este riesgo se incrementa en pacientes con nefropatía crónica subyacente y/o hipovolemia (ver sección 4.8).

De forma rara se pueden producir casos de hipotiroidismo y/o alteraciones del control del hipotiroidismo. El mecanismo, aunque no se ha comprobado, puede deberse a una disminución en la absorción de sales de yodo y/o levotiroxina (ver sección 4.5).

Pacientes tratados con antiepilépticos: Orlistat puede alterar el tratamiento anticonvulsivo al disminuir la absorción de los fármacos antiepilépticos, lo que puede llevar a la aparición de convulsiones (ver sección 4.5).

Antirretrovirales para el VIH: Orlistat potencialmente puede disminuir la absorción de los medicamentos antirretrovirales contra el VIH y podría afectar negativamente a la eficacia de los medicamentos antirretrovirales contra el VIH (ver sección 4.5).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ciclosporinas

En un estudio de interacciones farmacológicas se ha observado un descenso de las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina, el cual también ha sido notificado en varios casos tras la administración simultánea con orlistat. Este descenso puede dar lugar a una disminución de la eficacia inmunodepresora de las ciclosporinas. Por tanto, no se recomienda esta combinación (ver sección 4.4). No obstante, si el uso combinado es inevitable, en los pacientes tratados con ciclosporinas deben realizarse controles más frecuentes tanto cuando se agregue orlistat al tratamiento como cuando se retire de él. Las concentraciones plasmáticas de ciclosporina deben vigilarse hasta que se estabilicen.

Acarbosa

Ante la ausencia de estudios sobre interacciones farmacocinéticas, debe evitarse la administración concomitante de orlistat con acarbosa.

Anticoagulantes orales

Cuando se administre warfarina u otros anticoagulantes con orlistat, deberán monitorizarse los valores del índice internacional normalizado (INR) (ver sección 4.4).

Vitaminas liposolubles

El tratamiento con orlistat puede alterar potencialmente la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K). En la inmensa mayoría de los pacientes que recibieron hasta cuatro años de tratamiento con orlistat en ensayos clínicos, los niveles de las vitaminas A, D, E y K y beta-caroteno permanecieron dentro de los valores normales. Con el fin de garantizar una nutrición adecuada, se debe aconsejar a los pacientes sometidos a un control del peso, que tomen una dieta rica en frutas y verduras, y se considerará la conveniencia de administrar un suplemento polivitamínico. Si se recomienda dicho suplemento, deberá tomarse por lo menos dos horas después de la administración de orlistat o a la hora de acostarse.

Amiodarona

Tras la administración de amiodarona en dosis únicas, se ha observado un ligero descenso de sus niveles plasmáticos en un número limitado de voluntarios sanos que habían recibido orlistat simultáneamente. Se desconoce la importancia clínica de este descenso para los pacientes tratados con amiodarona aunque en algunos casos puede llegar a ser clínicamente relevante. En los pacientes tratados concomitantemente con amiodarona se recomienda acentuar la vigilancia clínica y la monitorización electrocardiográfica.

En pacientes tratados concomitantemente con orlistat y antiepilépticos, p. ej. valproato, lamotrigina, se han notificado convulsiones que no se puede descartar que sean debidas a una interacción. Por tanto, estos pacientes deben ser monitorizados ante la posibilidad de cambios en la frecuencia y/o gravedad de las convulsiones.

De forma rara se pueden producir casos de hipotiroidismo y/o alteraciones del control del hipotiroidismo. El mecanismo, aunque no se ha comprobado, puede deberse a una disminución en la absorción de sales de yodo y/o levotiroxina (ver sección 4.4).

Existen algunos casos notificados de disminución de la eficacia de medicamentos antirretrovirales contra el VIH, antidepresivos, antipsicóticos (incluido el litio) y benzodiazepinas coincidentes con el inicio del tratamiento con orlistat en pacientes que previamente estaban controlados. Por lo tanto, el tratamiento con orlistat sólo debe iniciarse tras una cuidadosa consideración de las posibles repercusiones en estos pacientes.

Ausencia de interacciones

No se han observado interacciones con amitriptilina, atorvastatina, biguanidas, digoxina, fibratos, fluoxetina, losartan, fenitoína, fentermina, pravastatina, nifedipino Sistema Terapéutico Gastrointestinal (STGI), nifedipino de lenta liberación, sibutramina ni alcohol. La ausencia de interacciones se ha demostrado en estudios específicos de interacciones farmacológicas.

En estudios específicos de interacción fármaco-fármaco se ha demostrado la ausencia de interacciones entre los anticonceptivos orales y orlistat. Sin embargo, el orlistat podría reducir indirectamente la disponibilidad de los anticonceptivos orales y dar lugar a embarazos imprevistos en algunos casos puntuales. En caso de diarrea grave se recomienda un método anticonceptivo adicional (ver sección 4.4)

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos sobre el empleo de orlistat en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3.). Debe tenerse precaución cuando se prescriba Xenical a mujeres embarazadas.

Orlistat está contraindicado durante el periodo de lactancia ya que se desconoce si pasa a la leche materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Xenical sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas al orlistat son principalmente de naturaleza gastrointestinal. La incidencia de efectos adversos se redujo con el uso prolongado de orlistat.

Los acontecimientos adversos se enumeran más abajo según el sistema de clasificación de órganos y según frecuencias. Las frecuencias se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raro $< 1/10.000$ incluidas las notificaciones aisladas.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

La siguiente tabla de reacciones adversas está basada en notificaciones espontáneas durante el periodo postcomercialización y por tanto se desconoce la frecuencia:

Sistema de clasificación de órganos	Reacción Adversa
Exploraciones complementarias	Incremento de las transaminasas hepáticas y de la fosfatasa alcalina. Entre los pacientes tratados con anticoagulantes en asociación con orlistat se han notificado algunos casos de descenso de la protrombina, aumento del índice internacional normalizado (INR) y desequilibrio del tratamiento anticoagulante que han provocado variaciones de los parámetros hemostáticos (ver sección 4.4 y 4.5)
• Trastornos gastrointestinales	Sangrado rectal Diverticulitis Pancreatitis
• Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupciones bullosas
• Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (p. ej. prurito, erupción, urticaria, angioedema, broncoespasmo y anafilaxis)
• Trastornos hepatobiliares	Colelitiasis Hepatitis que puede ser grave. Se han notificado algunos fallecimientos o casos que requieren un trasplante de hígado.
• Trastornos renales y urinarios	Nefropatía por oxalato que puede conducir a una insuficiencia renal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V*](#).

4.9 Sobredosis

Se han estudiado en individuos con peso normal y obesos, dosis únicas de 800 mg y múltiples de hasta 400 mg tres veces al día durante 15 días, sin que hubiera hallazgos adversos significativos. Además, se han administrado dosis de 240 mg tres veces al día durante 6 meses a pacientes obesos. En la mayoría de los casos de sobredosis con orlistat notificados tras la comercialización no hubo reacciones adversas o las observadas eran similares a las descritas con la dosis recomendada.

En caso de sobredosis importante de orlistat, se recomienda observar al paciente durante 24 horas. Según los estudios realizados con humanos y animales, cualquier efecto sistémico atribuible a la capacidad del orlistat de inhibir las lipasas debe ser rápidamente reversible.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Productos contra la obesidad de acción periférica. Código ATC: A08AB01.

Orlistat es un inhibidor potente, específico y de larga acción de las lipasas gastrointestinales. Ejerce su actividad terapéutica en el lumen del estómago y del intestino delgado mediante la formación de un enlace covalente con el sitio activo de la serina de las lipasas gástrica y pancreática. La enzima inactivada no está disponible para hidrolizar la grasa de la dieta, en forma de triglicéridos, a ácidos grasos libres absorbibles y monoglicéridos.

En los estudios de 2 años y en el de 4 años, se utilizó una dieta hipocalórica en asociación con el tratamiento tanto en el grupo tratado con orlistat como en el tratado con placebo.

Los datos almacenados procedentes de 5 estudios de dos años de duración, con orlistat y dieta hipocalórica, muestran que después de 12 semanas de tratamiento, el 37% de los pacientes tratados con orlistat frente al 19% de los tratados con placebo perdieron al menos un 5% de peso corporal. De estos pacientes, el 49% de los tratados con orlistat frente al 40% de los tratados con placebo continuaron perdiendo el 10% o más, de su peso corporal en un año. Por el contrario, de los pacientes que no pudieron perder el 5% de su peso corporal después de 12 semanas de tratamiento, solo el 5% de los tratados con orlistat y el 2% de los tratados con placebo continuaron perdiendo el 10% o más, de su peso en un año. En suma, después de un año de tratamiento el porcentaje de pacientes que han perdido el 10% o más de su peso corporal fue del 20% con 120 mg de orlistat y del 8% con placebo. La diferencia media en pérdida de peso con el fármaco comparado con placebo fue de 3,2 kg.

Los datos obtenidos del ensayo clínico XENDOS de 4 años de duración, mostraron que el 60% de los pacientes tratados con orlistat frente al 35% de los tratados con placebo demostraron una pérdida del 5% de su peso corporal después de 12 semanas de tratamiento. De ellos, el 62% de los tratados con orlistat frente al 52% de los tratados con placebo continuaron perdiendo el 10% o más de su peso en un año. Por el contrario, los pacientes que no demostraron una pérdida del 5% de su peso corporal después de 12 semanas de tratamiento, únicamente el 5% de los tratados con orlistat y el 4% de los tratados con placebo continuaron perdiendo el 10% o más de su peso en un año. Después de un año de tratamiento, un 41% de los pacientes tratados con orlistat, frente a un 21% de los pacientes tratados con placebo tuvieron una pérdida de peso corporal de $\geq 10\%$, con una diferencia media de 4,4 kg entre los dos grupos. Después de los 4 años de tratamiento, el porcentaje de pacientes que tuvieron una pérdida de peso corporal de $\geq 10\%$, fue del 21% en el grupo tratado con orlistat frente al 10% en el grupo tratado con placebo, con una diferencia media de 2,7 kg.

En el estudio XENDOS hay más pacientes tratados con orlistat o con placebo que perdieron, al menos, un 5% de peso corporal en 12 semanas o un 10% en un año, en comparación con los 5 estudios de dos años de duración. El motivo de esta diferencia es que los 5 estudios de dos años incluían una dieta de 4 semanas y un periodo de introducción con placebo durante el cual los pacientes perdieron una media de 2,6 kg antes de iniciar el tratamiento.

Los datos de un ensayo clínico de 4 años de duración también sugirieron que la pérdida de peso alcanzada con orlistat retrasaba el desarrollo de diabetes tipo 2 durante el estudio (incidencia de casos de diabetes acumulados: 3,4% en el grupo de orlistat comparado con el 5,4% en el grupo tratado con placebo). La mayor parte de los casos de diabetes procedían del subgrupo de pacientes con tolerancia a la glucosa alterada a nivel basal, lo que representa el 21% de los pacientes randomizados. Se desconoce si estos hallazgos se traducen en beneficios clínicos a largo plazo.

En pacientes obesos con diabetes tipo 2 insuficientemente controlados con fármacos antidiabéticos, los datos de 4 ensayos clínicos de un año de duración muestran que el porcentaje de respondedores ($\geq 10\%$ pérdida de peso corporal) fue del 11,3% con orlistat y del 4,5% con placebo. En los pacientes tratados con orlistat, la diferencia media de pérdida de peso comparada con placebo fue

1,83 Kg a 3,06 Kg y la diferencia media comparada con placebo en la reducción de la HbA1c fue 0,18 % a 0,55 %. No se ha demostrado que el efecto sobre la HbA1c sea independiente de la reducción de peso.

En un estudio multicéntrico (US, Canadá), de grupos paralelos, doble-ciego, con placebo de control, se randomizaron 539 pacientes adolescentes obesos para recibir 120 mg de orlistat (n=357) o placebo (n=182) tres veces al día como adyuvante a una dieta hipocalórica y ejercicio durante 52 semanas. Ambas poblaciones recibieron suplementos multivitamínicos. El objetivo principal era el cambio en el índice de masa corporal (IMC) desde los valores iniciales al final del estudio.

Los resultados fueron significativamente superiores en el grupo de orlistat (diferencia en el IMC de 0,86 kg/m² a favor de orlistat). El 9,5 % de los pacientes tratados con orlistat versus el 3,3 % de los pacientes tratados con placebo perdieron ≥ 10 % del peso corporal después de 1 año con una diferencia media de 2,6 kg entre los dos grupos. La diferencia fue conducida por el resultado en el grupo de pacientes con ≥ 5 % de pérdida de peso después de 12 semanas de tratamiento con orlistat representando el 19 % de la población inicial. Los posibles efectos adversos fueron generalmente similares a los observados en adultos. Sin embargo, hubo un incremento inexplicable en la incidencia de fracturas de hueso (6 % versus 2,8 % en los grupos de orlistat y placebo, respectivamente).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los estudios en voluntarios con peso normal y obesos han demostrado que el grado de absorción del orlistat es mínimo. Las concentraciones plasmáticas de orlistat intacto no eran detectables (<5 ng/ml) a las 8 horas de la administración oral.

En general, administrado a dosis terapéuticas, sólo se detectaba esporádicamente orlistat intacto en el plasma y las concentraciones eran extremadamente bajas (<10 ng/ml ó 0,02 μ mol), sin signos de acumulación, consecuencia de una absorción mínima.

Distribución

El volumen de distribución no ha podido determinarse, puesto que la cantidad absorbida del medicamento es mínima y no tiene farmacocinética sistémica definida. *In vitro*, el orlistat se une en > 99 % a las proteínas plasmáticas (las lipoproteínas y la albúmina son las principales proteínas de unión). La cantidad de orlistat presente en los eritrocitos es mínima.

Biotransformación

De acuerdo con los datos obtenidos con animales, es probable que el orlistat se metabolice principalmente en la pared gastrointestinal. Según un estudio con pacientes obesos, de la fracción mínima de la dosis absorbida sistémicamente, dos metabolitos principales, M1 (hidrolización del anillo de lactona en la posición 4) y M3 (M1 con el radical N-formil leucina eliminado), representan aproximadamente el 42 % de la concentración plasmática total.

M1 y M3 tienen un anillo de beta-lactona abierto y poseen una actividad inhibidora de lipasa extremadamente baja (1.000 y 2.500 veces menor que la de orlistat, respectivamente). En vista de su baja actividad inhibitoria y de los bajos niveles plasmáticos a dosis terapéuticas (media de 26 ng/ml y 108 ng/ml, respectivamente), se considera que estos metabolitos carecen de importancia farmacológica.

Eliminación

Los estudios llevados a cabo en individuos con peso normal y en obesos han demostrado que la excreción fecal del medicamento no absorbido es la vía principal de eliminación. Aproximadamente el 97 % de la dosis administrada se excreta en las heces, siendo el 83 % de esta cantidad orlistat inalterado.

La excreción renal acumulada de todos los compuestos relacionados con orlistat fue < 2 % de la dosis administrada. El tiempo de excreción completa (fecal más urinaria) fue de 3 a 5 días. La disponibilidad del orlistat parece ser similar entre los voluntarios con peso normal y los obesos. Tanto el orlistat como el M1 y M3 se excretan por vía biliar.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no-clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

No se han observado efectos teratogénicos en estudios de reproducción en animales. Dado que no se ha producido dicho efecto teratogénico en animales, no es de esperar que se produzca un efecto malformativo en humanos. Hasta la fecha, las sustancias activas responsables de malformaciones en humanos han demostrado ser teratogénicas en animales, cuando se han realizado estudios bien diseñados con dos especies.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Relleno de la cápsula:

Celulosa microcristalina (E 460)
Carboximetilalmidón sódico (tipo A)
Povidona (E1201)
Laurilsulfato de sodio
Talco.

Cuerpo de la cápsula:

Gelatina
Indigo carmín (E132)
Dióxido de titanio (E171)
Tinta comestible (óxido de hierro negro, disolución concentrada de amoníaco, hidróxido de potasio, gomas lacas, propilenglicol)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Blister: No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el embalaje original y mantener el blister en el embalaje exterior para protegerlo de la luz y de la humedad.

Frascos: No conservar a temperatura superior a 30 °C. Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC/PVDC con 21, 42 y 84 cápsulas duras.

Frascos de vidrio con desecante con 21, 42 y 84 cápsulas duras.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/98/071/001-006

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29 de julio de 1998
Fecha de la última revalidación: 17 de junio de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA
UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Bahnhofstr. 1a
17498 Mesekenhagen
Germany

o

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 23-24
17489 Greifswald
Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
CARTONAJE PARA LOS BLISTER**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xenical 120 mg cápsulas duras
Orlistat

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 120 mg de orlistat.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

21 cápsulas duras
42 cápsulas duras
84 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C
Conservar en el embalaje original y mantener el blíster en el embalaje exterior para protegerlo de la luz y de la humedad

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/98/071/001 21 cápsulas
EU/1/98/071/002 42 cápsulas
EU/1/98/071/003 84 cápsulas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

xenical

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

LÁMINA DEL BLISTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xenical 120 mg cápsulas duras
Orlistat

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CARTONAJE Y ETIQUETADO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xenical 120 mg cápsulas duras
Orlistat

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 120 mg de orlistat.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

21 cápsulas duras
42 cápsulas duras
84 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C
Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/98/071/004 21 cápsulas
EU/1/98/071/005 42 cápsulas
EU/1/98/071/006 84 cápsulas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

xenical

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

XENICAL 120 mg cápsulas duras Orlistat

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4

Contenido del prospecto:

1. Qué es Xenical y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Xenical
3. Cómo tomar Xenical
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Xenical
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es XENICAL y para qué se utiliza

Xenical es un medicamento utilizado para tratar la obesidad. Actúa sobre su sistema digestivo evitando que se digiera alrededor de un tercio de la grasa contenida en la comida que ingiere. Xenical se une a enzimas de su sistema digestivo (lipasas) evitando que hidrolicen parte de las grasas que ha ingerido durante la comida. La grasa no digerida no puede absorberse y su cuerpo la elimina.

Xenical está indicado para el tratamiento de la obesidad, junto con una dieta con bajo contenido en calorías.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar XENICAL

No tome XENICAL

- Si es alérgico (hipersensible) a orlistat o a cualquiera de los demás componentes de Xenical.
- Si tiene síndrome de malabsorción crónica (absorción insuficiente de nutrientes a través del tracto digestivo).
- Si tiene colestasis (trastorno del hígado).
- Si está en periodo de lactancia

Advertencias y precauciones

La pérdida de peso puede también afectar a la dosis de los medicamentos que tome para otras situaciones (p. ej. colesterol alto o diabetes). Asegúrese de informar a su médico si está tomando éstos u otros medicamentos. La pérdida de peso puede significar que usted necesite un ajuste de la dosis de estos medicamentos.

Para obtener el máximo beneficio de Xenical debe seguir el programa de nutrición recomendado por su médico. Como ocurre con cualquier otro programa de control de peso, el consumo excesivo de grasa y calorías puede reducir el efecto en la pérdida de peso.

Este medicamento puede causar un cambio no perjudicial en sus hábitos de evacuación intestinal, tal como puede ser la presencia de heces grasas o aceitosas, debido a la eliminación por las heces de grasa sin digerir. La posibilidad de que esto ocurra puede aumentar si Xenical se toma con una dieta rica en grasa. Además, su ingesta diaria de grasa debe ser distribuida equitativamente entre las tres principales comidas ya que si Xenical se toma con una comida muy alta en grasa se puede incrementar la posibilidad de que se den efectos gastrointestinales.

En caso de diarrea grave podría haber un fallo de los anticonceptivos orales, por lo que se recomienda el uso de un método anticonceptivo adicional.

En pacientes con enfermedad renal crónica, el uso de Orlistat puede estar asociado a cálculos renales. Informe a su médico si tiene problemas de riñón.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Niños

Xenical no está indicado para su uso en niños.

Toma de XENICAL con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto es importante ya que al utilizar más de un medicamento al mismo tiempo puede aumentar o disminuir su efecto.

Xenical puede modificar la acción de:

- Anticoagulantes (p. ej. warfarina), por ello, su médico puede necesitar monitorizar su coagulación sanguínea.
- Ciclosporina. No se recomienda la administración conjunta con ciclosporina. Su médico puede necesitar monitorizar sus niveles plasmáticos de ciclosporina con mayor frecuencia de lo habitual.
- Sales de yodo y/o levotiroxina. Pueden producir casos de hipotiroidismo y/o alteraciones del control del hipotiroidismo.
- Amiodarona. Consulte con su médico.
- Medicamentos para tratar el SIDA.
- Medicamentos para la depresión, para trastornos psiquiátricos o para la ansiedad.

Xenical reduce la absorción de suplementos de algunos nutrientes solubles en grasa, especialmente de beta-caroteno y vitamina E. Por lo tanto, deberá seguir el consejo de su médico y tomar una dieta equilibrada rica en fruta y verduras. Puede que su médico le recomiende un suplemento polivitamínico.

Orlistat puede alterar el tratamiento anticonvulsivo al disminuir la absorción de los medicamentos antiepilépticos, lo que puede llevar a la aparición de convulsiones. Consulte con su médico si considera que la frecuencia o gravedad de las convulsiones ha cambiado al tomar Xenical junto con medicamentos antiepilépticos.

No se recomienda Xenical para los que estén tomando acarbosa (fármaco anti-diabético usado para la diabetes Tipo 2).

Toma de XENICAL con alimentos, bebida y alcohol

Xenical se puede tomar inmediatamente antes, durante la comida o hasta una hora después. Se debe tragar la cápsula con agua.

Embarazo y lactancia

No se recomienda tomar Xenical durante el embarazo.

No debe amamantar a su hijo durante el tratamiento con Xenical, ya que se desconoce si Xenical pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Xenical no tiene ningún efecto conocido sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo tomar XENICAL

Siga exactamente las instrucciones de administración de Xenical indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada de Xenical es de una cápsula de 120 mg tomada con cada una de las tres comidas principales del día. Se puede tomar inmediatamente antes, durante o hasta una hora después de la comida. La cápsula debe ser ingerida con agua.

Xenical debe ser tomado con una dieta con control de calorías, bien equilibrada, rica en frutas y verduras y que contenga una media del 30 % de las calorías provenientes de la grasa. Su ingesta diaria de grasas, hidratos de carbono y proteínas debe ser distribuida en tres comidas. Esto quiere decir que habitualmente tomará una cápsula en el desayuno, otra en la comida y otra en la cena. Para lograr beneficios óptimos, evite la ingesta de alimentos que contengan grasa entre las comidas, tales como galletas, chocolate o aperitivos salados.

Xenical actúa solamente en presencia de la grasas de la dieta. Por lo tanto, no necesita tomar Xenical si no toma alguna comida principal o si toma una comida que no contenga grasa.

Si por cualquier motivo no ha tomado su medicina exactamente como se la han prescrito, dígaselo a su médico. De lo contrario, su médico puede pensar que éste medicamento no fue eficaz o bien tolerado y puede cambiar su tratamiento sin necesidad de ello.

Su médico interrumpirá el tratamiento con Xenical si después de 12 semanas no ha perdido al menos el 5 % de su peso al inicio del tratamiento.

Xenical ha sido estudiado en ensayos clínicos de hasta 4 años de duración.

Si toma más XENICAL del que debe

Si toma más cápsulas de las que le ha indicado su médico, o si alguna otra persona ingiere su medicamento accidentalmente, contacte con su médico, farmacéutico u hospital ya que puede precisar atención médica.

Si olvidó tomar XENICAL

Si olvida tomar su medicamento en cualquier momento, tómelo tan pronto como se acuerde a condición de que sea hasta una hora después de ingerir su comida y a continuación continúe tomándolo a los intervalos habituales. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si ha dejado de tomar varias dosis, por favor, informe a su médico y siga el consejo que éste le dé.

No cambie por sí mismo la dosis prescrita a menos que se lo diga su médico.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si no se encuentra bien mientras está tomando Xenical, coménteselo a su médico o farmacéutico lo antes posible.

La mayoría de los efectos no deseados relacionados con el uso de Xenical son resultado de su acción local sobre el sistema digestivo. Estos síntomas son generalmente moderados, ocurren al comienzo del tratamiento, y se presentan sobre todo después de comidas que tienen altos niveles de grasa. Normalmente, estos síntomas desaparecen si continúa con el tratamiento y sigue la dieta recomendada.

Efectos adversos muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes)

Cefalea, dolor o molestias abdominales, urgencia o aumento de la necesidad de defecar, flatulencia (gases) con incontinencia fecal, incontinencia fecal aceitosa, heces aceitosas o grasas, heces líquidas, bajos niveles de azúcar en sangre (experimentado por algunos pacientes con diabetes tipo 2)

Efectos adversos frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)

Dolor o molestias rectales, heces blandas, incontinencia (fecal), hinchazón (experimentado por algunos pacientes con diabetes tipo 2), alteraciones en los dientes y las encías, irregularidad del ciclo menstrual, fatiga.

También se han comunicado los siguientes efectos adversos pero no se pueden estimar sus frecuencias a partir de los datos disponibles:

Reacciones alérgicas. Los síntomas principales son: picor, erupción cutánea, ronchas (zonas de piel ligeramente elevadas que pican y que están más pálidas o enrojecidas que la piel de alrededor), gran dificultad para respirar, náuseas, vómitos y malestar. Ampollas en la piel (incluyen las ampollas que se explotan). Diverticulitis. Sangrado rectal. Pueden detectarse incrementos en los niveles de enzimas del hígado en los análisis de sangre. Hepatitis (inflamación del hígado). Los síntomas pueden incluir coloración amarillenta de la piel y de los ojos, picor, orina de color oscuro, dolor de estómago y sensibilidad del hígado (indicado por dolor debajo de la parte frontal de la caja torácica en el lado derecho), algunas veces con pérdida de apetito. Deje de tomar Xenical si aparecen estos síntomas e informe a su médico. Cálculos biliares. Pancreatitis (inflamación del páncreas). Nefropatía por oxalato (desarrollada por el oxalato de calcio que puede originar cálculos renales). Véase Capítulo 2, Tenga especial cuidado con Xenical. Interacciones con anticoagulantes.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V*](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. CONSERVACIÓN DE XENICAL

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

Blisters

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

No conservar a temperatura superior a 25 °C

Conservar en el embalaje original y mantener el blíster en el embalaje exterior para protegerlo de la luz y de la humedad.

Frascos de cristal

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

No conservar a temperatura superior a 30 °C

Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Xenical

- El principio activo es orlistat. Cada cápsula contiene 120 mg de orlistat.
- Los demás componentes son celulosa microcristalina (E460), carboximetilalmidón sódico (tipo A), povidona (E1201), laurilsulfato de sodio y talco. La cubierta de la cápsula está compuesta de gelatina, índigo carmín (E132), dióxido de titanio (E171) y tinta comestible.

Aspecto del producto y contenido del envase

Xenical son cápsulas de color turquesa con la inscripción "XENICAL 120" y se suministran en envases blister y frascos de vidrio conteniendo 21, 42 y 84 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24

17489 Greifswald

Alemania

Responsable de la fabricación

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Bahnhofstr. 1a

17498 Mesekenhagen

Alemania

o

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 23-24

17489 Greifswald

Alemania

Fecha de la última revisión de este prospecto

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.