I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Orlistat Polpharma 60 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 60 mg orlistato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė.

Kapsulė susideda iš šviesiai mėlynos spalvos dangtelio ir korpuso.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Orlistat Polpharma yra skirtas antsvorio turintiems (kūno masės indeksas KMI ≥28 kg/m^2) suaugusiesiems svoriui mažinti. Vartojant šį vaistinį preparatą reikia laikytis šiek tiek sumažinto kaloringumo ir sumažinto riebalų kiekio dietos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusieji

Rekomenduojama Orlistat Polpharma dozė yra viena 60 mg kapsulė tris kartus per parą. Per 24 valandas galima išgerti ne daugiau kaip tris 60 mg kapsules.

Dieta ir fiziniai pratimai yra svarbios svorio mažinimo programos sudedamosios dalys. Rekomenduojama dietą ir mankštą pradėti prieš gydymą Orlistat Polpharma.

Vartodamas orlistatą pacientas turi valgyti maistingą, subalansuotą maistą, laikytis šiek tiek sumažinto kaloringumo dietos, kurioje maždaug 30% kalorijų sudaro riebalai (pvz., 2000 kcal/parai dietoje tai atitiktų <67 g riebalų). Per parą suvartojami riebalai, angliavandeniai ir baltymai turi būti paskirstyti trims pagrindiniams valgymams.

Baigus gydymą Orlistat Polpharma, reikia ir toliau laikytis dietos ir fizinių pratimų programos.

Gydymo trukmė turi neviršyti 6 mėnesių.

Jeigu pacientams per 12 gydymo Orlistat Polpharma savaičių nesumažėja svoris, jie turi kreiptis į gydytoją arba vaistininką. Gali tekti gydymą nutraukti.

Ypatingos populiacijos

Senyviems (>65 metų) pacientams
Duomenų apie orlistato vartojimą senyvo amžiaus pacientams nepakanka.

Tačiau atsižvelgiant į tai, kad absorbuojamas tik nedidelis orlistato kiekis, senyvo amžiaus asmenims dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių kepenų ir inkstų funkcija sutrikusi
Orlistato poveikis asmenims, kuriems yra sutrikusi kepenų ir (arba) inkstų funkcija, nėra tirtas (žr. 4.4 skyrių).
Kadangi orlistato mažai absorbuojama, asmenims, kurių kepenų ir (arba) inkstų funkcija yra sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija
Orlistat Polpharma saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų amžiaus nebuvo nustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas
Kapsulę reikia išgerti užsigeriant vandeniu prieš pat valgį, valgant arba ne vėliau kaip 1 valandą po kiekvieno pagrindinio dienos valgymo. Jeigu nevalgoma arba maiste nėra riebalų, orlistato dozę reikia praleisti.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai
- Kartu taikomas gydymas ciklosporinu (žr. 4.5 skyrių)
- Lėtinės malabsorbcijos sindromas
- Cholestazė
- Nėštumas (žr. 4.6 skyrių)
- Žindymas (žr. 4.6 skyrių)
- Kartu taikomas gydymas varfarinu arba kitais geriamaisiais antikoaguliantais (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius)

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Virškinimo trakto simptomai

Pacientams reikėtų patarti tvirtai laikytis rekomenduotos dietos (žr. 4.2 skyrių). Jei orlistatas vartojamas kiekvieno maitinimosi metu arba valgomas riebus maistas, gali dažniau pasireikšti virškinimo trakto simptomų (žr. 4.8 skyrių) tikimybė.

Riebaluose tirpūs vitaminai

Gydymas orlistatu gali sutrikdyti riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E ir K) absorbciją (žr. 4.5 skyrių). Todėl prieš einant miegoti reikia gerti polivitaminų papildą.

Vaistiniai preparatai cukriniam diabetui gydyti

Cukriniu diabetu sergančių asmenų, kurie vartoja vaistinius preparatus diabetui gydyti, svoriui sumažėjus gali pagerėti metabolizmas, todėl šie pacientai prieš pradėdami gydymą Orlistat Polpharma turi pasitarti su gydytoju, nes reikia koreguoti antidiabetinių vaistinių preparatų dozę.

Vaistiniai preparatai hipertenzijai arba hipercholesterolemijai gydyti

Sumažėjus svoriui gali pagerėti kraujo spaudimo ir cholesterolio rodikliai.
Pacientai, vartojantys Orlistat Polpharma kartu su vaistiniais preparatais hipertenzijai arba hipercholesterolemijai gydyti, turi pasitarti su gydytoju arba vaistininku, jei reikia koreguoti šių vaistinių preparatų dozę.

Amjodaronas

Amjodaroną vartojantys pacientai, prieš pradėdami gydymą Orlistat Polpharma, turi pasitarti su gydytoju ar vaistininku (žr. 4.5 skyrių).

Kraujavimas iš tiesiosios žarnos

Pranešta apie kraujavimo iš tiesiosios žarnos atvejus pacientams, vartojantiems orlistatą. Jeigu taip nutinka, pacientas turi kreiptis į gydytoją.

Geriamieji kontraceptikai

Jeigu prasideda stiprus viduriavimas, geriamieji kontraceptikai gali nesukelti pageidaujamo poveikio, todėl rekomenduojama naudoti papildomas kontracepcijos priemones (žr. 4.5 skyrių).

Inkstų liga

Pacientai, sergantys inkstų ligomis, prieš pradėdami gydymą Orlistat Polpharma, turi pasitarti su gydytoju, nes orlistatas gali būti susijęs su hiperoksalurija ir oksalatine nefropatija, kurios kartais gali sukelti inkstų funkcijos nepakankamumą. Rizika yra didesnė pacientams, kurie serga lėtine inkstų liga ir (arba) kurių organizme trūksta skysčių.

Levotiroksinas

Orlistatą ir levotiroksiną vartojant kartu, gali pasireikšti hipotirozė ir (arba) pablogėti hipotirozės kontrolė (žr. 4.5 skyrių). Pacientai, vartojantys levotiroksiną, prieš pradėdami gydymą Orlistat Polpharma, turi pasitarti su gydytoju, kadangi orlistatą ir levotiroksiną gali reikėti vartoti skirtingu laiku ir koreguoti levotiroksino dozę.

Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Pacientai, vartojantys vaistinius preparatus nuo epilepsijos, prieš pradėdami gydytis Orlistat Polpharma, turi pasitarti su gydytoju, nes tokius pacientus reikia stebėti, ar nepakinta traukulių dažnis ir sunkumas. Jei taip atsitinka, reikia apsvarstyti galimybę orlistatą ir vaistinius preparatus nuo epilepsijos vartoti skirtingu laiku (žr. 4.5 skyrių).

Antiretrovirusiniai vaistiniai preparatai ŽIV infekcijai gydyti

Prieš pradedant vartoti Orlistat Polpharma kartu su antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais, pacientui reikia pasitarti su gydytoju. Orlistatas potencialiai gali sumažinti antiretrovirusinių vaistinių preparatų, vartojamų ŽIV infekcijai gydyti, absorbciją ir gali sumažinti antiretrovirusinių vaistinių preparatų, vartojamų ŽIV infekcijai gydyti, veiksmingumą (žr. 4.5 skyrių).

Natris
Šio vaistinio preparato kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Ciklosporinas

Atliekant vaistinių preparatų sąveikos tyrimą pastebėta, taip pat gauta keletas pranešimų, kad kai kartu vartojama orlistato, plazmoje sumažėja ciklosporino koncentracija. Dėl to gali sumažėti imunosupresinis poveikis. Orlistat Polpharma vartoti kartu su ciklosporinu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Geriamieji antikoaguliantai

Varfariną arba kitus geriamuosius antikoaguliantus vartojant kartu su orlistatu gali pakisti tarptautinis normalizuotas santykis - TNS (INR) (žr. 4.8 skyrių). Orlistat Polpharma vartoti kartu su varfarinu ir kitais geriamaisiais antikoaguliantais negalima (žr. 4.3 skyrių).

Geriamieji kontraceptikai

Specifinės vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimų metu buvo įrodyta, kad tarp kontraceptikų ir orlistato tarpusavio sąveikos nėra. Tačiau orlistatas gali netiesiogiai sumažinti geriamųjų kontraceptikų įsisavinimą ir dėl to kai kuriais pavieniais atvejais moterys gali netikėtai pastoti. Stipriai viduriuojant rekomenduojama taikyti papildomus kontracepcijos metodus (žr. 4.4 skyrių).

Levotiroksinas

Orlistatą ir levotiroksiną vartojant kartu ir tuo pačiu laiku, gali pasireikšti hipotirozė ir /arba pablogėti hipotirozės kontrolė (žr. 4.4 skyrių). Taip gali atsitikti dėl sumažėjusios jodo druskų ir /arba levotiroksino absorbcijos.

Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Kartu su orlistatu vartojant vaistinius preparatus nuo epilepsijos, pvz., valproatą, lamotriginą, buvo nustatyta atvejų, kai atsirado traukulių, ir negalima buvo atmesti galimybės, kad traukulius sukėlė vaistinių preparatų sąveika. Orlistatas gali mažinti vaistinių preparatų nuo epilepsijos absorbciją, o tai gali sukelti traukulius.

Antiretrovirusiniai vaistiniai preparatai ŽIV infekcijai gydyti

Remiantis literatūros šaltiniais ir pranešimais, gautais po vaistinio preparato patekimo į rinką, orlistatas potencialiai gali sumažinti antiretrovirusinių vaistinių preparatų, vartojamų ŽIV infekcijai gydyti, absorbciją ir gali sumažinti antiretrovirusinių vaistinių preparatų, vartojamų ŽIV infekcijai gydyti, veiksmingumą (žr. 4.4 skyrių).

Riebaluose tirpūs vitaminai

Gydant orlistatu gali sutrikti riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E, K) absorbcija.

Klinikiniai tyrimai parodė, kad daugelio asmenų, kurie orlistatą vartojo ne ilgiau kaip 4 metus, vitaminų A, D, E, K ir beta karotino koncentracijos atitiko normos ribas. Vis dėlto pacientams reikia patarti prieš miegą vartoti polivitaminų papildus, kad gautų pakankamai vitaminų (žr. 4.4 skyrių).

Akarbozė

Farmakokinetinės tarpusavio sąveikos tyrimų nėra atlikta, todėl Orlistat Polpharma nerekomenduojama pacientams, vartojantiems akarbozę.

Amjodaronas

Nedideliam skaičiui sveikų savanorių, kurie vartojo orlistatą ir išgėrė vieną dozę amjodarono, tyrimo metu nustatyta sumažėjusi amjodarono koncentracija plazmoje. Šio poveikio amjodaronu gydomiems pacientams klinikinė reikšmė nėra žinoma. Amjodaroną vartojantys pacientai turi pasitarti su gydytoju prieš pradėdami vartoti Orlistat Polpharma. Vartojant gali tekti koreguoti amjodarono dozę.

Antidepresantai, antipsichoziniai vaistiniai preparatai (įskaitant litį) ir benzodiazepinai

Yra gauta pranešimų apie sumažėjusį antidepresantų, antipsichozinių vaistinių preparatų (įskaitant litį) ir benzodiazepinų veiksmingumą, sutampantį su orlistato gydymo pradžia pacientams, kurių gydymas anksčiau buvo gerai kontroliuojamas. Šiems pacientams gydymą orlistatu galima pradėti tik nuodugniai apsvarsčius galimas pasekmes.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / vyrų ir moterų kontracepcija

Išsivysčius sunkiam viduriavimui rekomenduojama naudoti papildomą apsisaugojimo nuo nėštumo būdą, nes geriamųjų kontraceptinių preparatų poveikis gali susilpnėti (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Nėštumas

Jokių klinikinių duomenų apie orlistato poveikį nėštumui neturima.
Tyrimai su gyvūnais neparodė tiesioginio arba netiesioginio žalingo poveikio nėštumui, embriono / vaisiaus vystymuisi, palikuonių atsivedimui ar jų vystymuisi po gimimo (žr. 5.3 skyrių).
Orlistat Polpharma negalima vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Nežinoma, ar orlistatas išsiskiria su motinos pienu, todėl Orlistat Polpharma negalima vartoti žindymo laikotarpiu (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Tyrimų su gyvūnais rezultatai kenksmingo poveikio vaisingumui neatskleidė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Orlistat Polpharma gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos orlistato reakcijos daugiausia pasireiškia virškinimo trakte ir yra susijusios su vaistinio preparato farmakologiniu poveikiu – suvalgytų riebalų absorbcijos slopinimu.

Virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos buvo nustatytos klinikinių tyrimų metu, kai 60 mg orlistato buvo vartojama nuo 18 mėnesių iki 2 metų, ir paprastai būdavo nesunkios bei trumpalaikės. Jos dažniausiai pasireikšdavo anksti gydymo pradžioje (per 3 mėnesius), ir dauguma pacientų patyrė tik vieną tokį epizodą. Dieta, kurioje mažai riebalų, sumažina virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų tikimybę (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal organų sistemų klases ir pasireiškimo dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10000 iki < 1/1000), labai retas (< 1/10000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Nepageidaujamų reakcijų dažnis vartojant orlistatą po vaistinio preparato patekimo į rinką nežinomas, nes apie šias reakcijas buvo pranešama savanoriškai ir populiacijos dydis nebuvo nustatytas.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė ir dažnis	**Nepageidaujama reakcija**
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai Dažnis nežinomas:	Sutrumpėjęs protrombino laikas ir padidėjęs INR (žr. 4.3 ir 4.5 skyrių).
Imuninės sistemos sutrikimai Dažnis nežinomas:	Padidėjusio jautrumo reakcijos, taip pat ir anafilaksinės, bronchų spazmas, angioneurozinė edema, niežėjimas, išbėrimas ir dilgėlinė.
Psichikos sutrikimai Dažnas:	Nerimas*
Virškinimo trakto sutrikimai Labai dažnas: Dažnas: Dažnis nežinomas:	 Riebalinės dėmės Dujų susikaupimas ir jų išėjimas Skubus poreikis tuštintis Riebios aliejingos išmatos Aliejingas tuštinimasis Flatulencija Minkštos išmatos Pilvo skausmas Išmatų nelaikymas Skystos išmatos Pagausėjęs išsituštinimas Divertikulitas Pankreatitas Nedidelis kraujavimas iš tiesiosios žarnos (žr. 4.4 skyrių)
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai Dažnis nežinomas:	Oksalatinė nefropatija, kuri gali sukelti inkstų funkcijos nepakankamumą.
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai Dažnis nežinomas:	Hepatitas, kuris gali būti sunkus. Buvo pranešta apie keletą mirtinų atvejų arba atvejus, dėl kurių prireikė kepenų persodinimo. Tulžies pūslės akmenligė Transaminazių ir šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai Dažnis nežinomas:	Pūslinis išbėrimas

* gydymas orlistatu gali sukelti išankstinį nerimą arba antrines virškinimo trakto nepageidaujamas reakcijas.

<u>Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas</u>
Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos

priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, užpildę interneto svetainėje http://www.vvkt.lt/ esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu http://www.vvkt.lt).

4.9 Perdozavimas

Tiriant vienkartinę 800 mg ir kartotinių iki 400 mg tris kartus per parą, vartotų 15 parų, orlistato dozių poveikį normalaus svorio ir nutukusiems žmonėms, reikšmingų klinikinių požymių nepastebėta. Be to, nutukusiems pacientams 6 mėnesius buvo duodama gerti po 240 mg orlistato tris kartus per parą. Orlistato perdozavimo atvejais, apie kuriuos pranešta vaistiniam preparatui pasirodžius rinkoje, dažniausiai nepasireiškė jokių nepageidaujamų reakcijų arba jos buvo panašios į tas, kurios pasireiškia vartojant rekomenduojamas orlistato dozes.

Perdozavus orlistato reikia kreiptis konsultacijos į medikus. Jeigu išgerta labai didelė orlistato dozė, rekomenduojama pacientą stebėti 24 valandas. Remiantis tyrimų su žmonėmis ir su gyvūnais rezultatais, bet koks sisteminis orlistato lipazę slopinantis poveikis turėtų greitai išnykti.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai nutukimui gydyti, išskyrus dietinius produktus, periferinio poveikio vaistai nutukimui gydyti, ATC kodas – A08AB01.

Orlistatas yra stiprus, specifinis ir ilgai veikiantis virškinimo trakto lipazių inhibitorius. Jis skrandžio ir plonųjų žarnų spindyje kovalentine jungtimi prisijungia prie skrandžio ir kasos lipazių serino aktyvaus centro. Inaktyvintas fermentas nebegali hidrolizuoti maisto riebalų į trigliceridus, absorbuojamas laisvąsias riebiąsias rūgštis ir monogliceridus.
Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad 60 mg orlistato, geriamo tris kartus per parą, blokuoja maždaug 25 % maisto riebalų absorbciją. Orlistato poveikis pasireiškė riebalų kiekio išmatose padidėjimu po vaistinio preparato vartojimo praėjus 24–48 valandoms. Nutraukus gydymą, riebalų kiekis išmatose dažniausiai per 48–72 valandas tampa toks, koks buvo pradžioje.

Du dvigubai akli, atsitiktinės atrankos, placebu kontroliuojami tyrimai su suaugusiais žmonėmis, kurių KMI ≥28 kg/m^2, patvirtino 60 mg orlistato, vartojamo tris kartus per parą, veiksmingumą kartu taikant sumažinto kaloringumo ir riebalų kiekio dietą.
Pagrindinis tiriamasis rodmuo (kūno masės pokytis, palyginti su pradiniu (atsitiktinės atrankos laikas), buvo vertinamas visą laiką pagal kūno masės pokyčius (žr. 1 lentelę) ir procentinę dalį asmenų, kuriems svoris sumažėjo ≥5 % arba ≥10 % (žr. 2 lentelę)). Nors abiejų tyrimų metu svorio mažėjimas buvo pasiektas per 12 gydymo mėnesių, daugiausia svoris sumažėjo per pirmus 6 gydymo mėnesius.

1 lentelė. Poveikis kūno svoriui per 6 gydymo mėnesius, palyginti su pradiniu

	Gydomoji grupė	N	Santykinis vidutinis pokytis (%)	Vidutinis pokytis (kg)
1 tyrimas	Placebas 60 mg orlistato	204 216	–3,24 –5,55	–3,11 –5,20[a]
2 tyrimas	Placebas 60 mg orlistato	183 191	–1,17 –3,66	–1,05 –3,59[a]

Apibendrinti duomenys	Placebas 60 mg orlistato	387 407	–2,20 –4,60	–2,09 –4,40[a]
[a] p<0,001 palyginti su placebu				

2 lentelė. Atsako analizė 6 mėnesį				
	Kūno svorio netekimas ≥5 %, palyginti su pradiniu (%)		**Kūno svorio netekimas ≥10 %, palyginti su pradiniu (%)**	
	Placebas	60 mg orlistato	Placebas	60 mg orlistato
1 tyrimas	30,9	54,6[a]	10,3	21,3[b]
2 tyrimas	21,3	37,7[a]	2,2	10,5[b]
Apibendrinti duomenys	26,4	46,7[a]	6,5	16,2[b]
Palyginti su placebu: [a] p<0,001; [b] p<0,01				

Be svorio mažinimo, po 6 gydymo mėnesių 60 mg orlistato turi ir kitą sveikatai naudingą poveikį. Vidutinis santykinis bendrojo cholesterolio koncentracijos pokytis 60 mg orlistatą vartojusiųjų (pradinis lygmuo 5,20 mmol/l) grupėje buvo –2,4 %, o placebo (pradinis lygmuo 5,26 mmol/l) grupėje +2,8 %. Vidutinis santykinis MTL cholesterolio koncentracijos pokytis 60 mg orlistatą vartojusiųjų (pradinis lygmuo 3,30 mmol/l) grupėje buvo –3,5 %, o placebo (pradinis lygmuo 3,41 mmol/l) grupėje +3,8 %. Talijos apimties pokytis 60 mg orlistatą vartojusiųjų (pradinis lygmuo 103,7 cm) grupėje buvo –4,5 cm, o placebo (pradinis lygmuo 103,5 cm) grupėje –3,6 cm. Visi palyginimai su placebu buvo statistiškai reikšmingi.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Tiriant normalios kūno masės ir nutukusius savanorius nustatyta, kad orlistato absorbcija yra minimali. Išgėrus 360 mg orlistato, po 8 valandų orlistato koncentracija plazmoje buvo neišmatuojama (<5 ng/ml).

Apskritai, vartojant orlistatą terapinėmis dozėmis, nepakitusio vaistinio preparato buvo aptinkama tik pavieniais atvejais, ir jo koncentracijos buvo itin mažos (<10 ng/ml arba 0,02 µmol); jokių kumuliacijos požymių nebuvo, tai patvirtina nuomonę, kad orlistato absorbuojama labai mažai.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūrio negalima nustatyti, nes veikliosios medžiagos absorbuojama labai mažai ir dar nežinoma sisteminė jo farmakokinetika. *In vitro* > 99 % orlistato jungiasi su plazmos baltymais (daugiausia su lipoproteinais ir albuminais). Į eritrocitus orlistato patenka labai mažai.

Biotransformacija

Remiantis gyvūnų tyrimais, manoma, kad orlistato daugiausiai metabolizuojama virškinimo trakto sienelėje. Tiriant nutukusius pacientus nustatyta, kad iš labai mažos dozės dalies, kuri patenka į sisteminę kraujotaką, 42 % visos plazmos koncentracijos sudaro du pagrindiniai metabolitai – M1 (jo sudėtyje yra hidrolizuotas keturnaris laktono žiedas) ir M3 (M1, nuo kurios atskilęs N-formilleucinas).

M1 ir M3 turi atvirą beta laktono žiedą ir lipazės aktyvumą slopina labai silpnai (atitinkamai 1000 ir 2500 kartų silpniau negu orlistatas). Dėl tokio silpno lipazių aktyvumo slopinimo ir mažos minėtų

metabolitų koncentracijos (vidutiniškai 26 ng/ml ir 108 ng/ml) manoma, kad jie reikšmingų farmakologinių pokyčių nesukelia.

Eliminacija

Tiriant normalios kūno masės ir nutukusius žmones nustatyta, kad daugiausia neabsorbuotos veikliosios medžiagos pašalinama su išmatomis. Maždaug 97 % išgertos dozės išsiskyrė su išmatomis. 83 % šio kiekio sudarė nepakitęs orlistatas.

Bendras su orlistatu susijusių medžiagų kiekis, kuris pašalinamas per inkstus, sudarė < 2 % išgertos dozės. Vaistinis preparatas visiškai pašalinamas (su išmatomis ir šlapimu) per 3–5 paras. Orlistato šalinimas iš normalaus kūno svorio ir nutukusių savanorių organizmo, atrodo, yra panašus. Orlistatas, M1 ir M3 išsiskiria su tulžimi.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikiovaisingumui, reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.
Mažai tikėtina, kad vartojamas kaip vaistinis preparatas orlistatas keltų grėsmę vandens ir sausumos aplinkai. Vis dėlto reikia vengti bet kokio galimo pavojaus (žr. 6.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys
Mikrokristalinė celiuliozė
Karboksimetilkrakmolo A natrio druska
Koloidinis hidrofobinis silicio dioksidas
Natrio laurilsulfatas

Kapsulės apvalkalas
Želatina
Indigokarminas (E132)
Titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

Lizdinės plokštelės: 2 metai.
Buteliukai: 2 metai. Po pirmojo atidarymo: 6 mėnesiai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Al/PVC/PVDC lizdinės plokštelės, kuriose yra 42, 60, 84 arba 90 kietųjų kapsulių.

Al/PVC/PCTFE lizdinės plokštelės, kuriose yra 42, 60, 84 arba 90 kietųjų kapsulių.

DTPE buteliukai su pirmojo atidarymo kontrole, užsandarinti popieriaus-vaško-aliuminio- polietileno tereftalato-polietileno membrana su PE užspaudžiamu atidarymą rodančiu dangteliu, kuriuose yra 42 arba 84 kietosios kapsulės.

DTPE buteliukai su pirmojo atidarymo kontrole ir PE užspaudžiamais atidarymą rodančiais dangteliais su silikagelio, molekulinių filtrų sausikliu, kuriuose yra 42 arba 84 kietosios kapsulės.

DTPE buteliukai su pirmojo atidarymo kontrole ir PE užspaudžiamais atidarymą rodančiais dangteliais su stambiaporio silikagelio sausikliu, kuriuose yra 42 arba 84 kietosios kapsulės.

DTPE buteliukai su pirmojo atidarymo kontrole ir PE užspaudžiamais atidarymą rodančiais dangteliais su smulkiaporio silikagelio sausikliu, kuriuose yra 42 arba 84 kietosios kapsulės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19 Pelplińska Street
83-200 Starogard Gdański
Lenkija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Lizdinė plokštelė:
N42 - LT/1/11/2689/001
N60 - LT/1/11/2689/002
N84 - LT/1/11/2689/003
N90 - LT/1/11/2689/004
Buteliukas:
N42 - LT/1/11/2689/005
N84 - LT/1/11/2689/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. lapkričio 9 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. vasario mėn. 27 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2020 m. gegužės 14 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje http://www.vvkt.lt