

## ZĀĻU APRAKSTS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Orlistat Polpharma 60 mg cietās kapsulas

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra cietā kapsula satur 60 mg orlistata (*Orlistatum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula.

Kapsulai ir gaiši zilās krāsas vāciņš un gaiši zilās krāsas korpuss.

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Orlistat Polpharma ir indicēts ķermeņa masas samazināšanai pieaugušajiem, kuriem ir liekā ķermeņa masa (ķermeņa masas indekss,  $KMI > 28 \text{ kg/m}^2$ ), un tas jālieto apvienojumā ar samazināta kaloriju daudzuma un zema tauku satura diētu.

#### 4.2. Devas un lietošanas veids

##### Devas

##### *Pieaugušie*

Ieteicamā Orlistat Polpharma deva ir pa vienai 60 mg kapsulai, kas jālieto trīsreiz dienā. 24 stundu laikā nedrīkst lietot vairāk par trim 60 mg kapsulām.

Diēta un fiziskā slodze ir nozīmīga ķermeņa masas samazināšanas programmas daļa. Diētu un fizisko vingrinājumu programmu ieteicams sākt pirms ārstēšanas ar Orlistat Polpharma.

Orlistata lietošanas laikā pacientam jāuzņemas ar barības vielām līdzsvarots, nedaudz mazāk kaloriju saturošs uzturs, kurā aptuveni 30% kaloriju sastāda tauki (piemēram, 2 000 kcal/dienā diētā, tas atbilst <67 g tauku). Tauku, ogļhidrātu un olbaltumvielu dienas patēriņam jābūt vienmērīgi sadalītam trīs galvenajās ēdienreizēs.

Diēta un fizisko vingrinājumu programma jāturpina ievērot arī pēc ārstēšanas pārtraukšanas ar Orlistat Polpharma.

Ārstēšanas ilgums nedrīkst pārsniegt 6 mēnešus.

Ja pacients nav bijis spējīgs samazināt ķermeņa masu pēc 12 ārstēšanas nedēļām ar Orlistat Polpharma, viņam jākonsultējas ar savu ārstu vai farmaceitu. Var būt nepieciešams pārtraukt ārstēšanu.

Īpašas pacientu grupas*Gados vecāki cilvēki (>65 gadus veci)*

Dati par orlistata lietošanu gados vecākiem cilvēkiem ir ierobežoti. Tomēr, tā kā orlistats uzsūcas minimāli, devas pielāgošana gados vecākiem cilvēkiem nav nepieciešama.

*Aknu un nieru darbības traucējumi*

Orlistata iedarbība indivīdiem ar aknu un/vai nieru darbības traucējumiem nav pētīta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Tomēr, tā kā orlistats uzsūcas minimāli, devas pielāgošana personām ar aknu un/vai nieru darbības traucējumiem nav nepieciešama.

*Pediātriskā populācija*

Orlistat Polpharma lietošanas drošums un efektivitāte bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Kapsula jālieto, uzdzerot ūdeni, tieši pirms ēšanas, ēšanas laikā vai 1 stundas laikā pēc katras galvenās ēdienreizes. Ja ēdienreize tiek izlaista vai ar to netiek uzņemti tauki, orlistata deva ir jāizlaiž.

**4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Vienlaicīga ārstēšana ar ciklosporīnu (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Hronisks malabsorbcijas sindroms.
- Holestāze.
- Grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Barošana ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Vienlaicīga ārstēšana ar varfarīnu vai citiem iekšķīgi lietojamiem antikoagulantiem (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**Kuņģa-zarnu trakta simptomi

Pacientiem jāiesaka ievērot sniegtos ieteikumus par diētu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Kuņģa-zarnu trakta simptomu rašanās iespējamība (skatīt 4.8. apakšpunktu) var palielināties, ja orlistatu lieto ar atsevišķu treknu maltīti vai kopā ar stipri treknu uzturu.

Taukos šķīstošie vitamīni

Ārstēšana ar orlistatu var traucēt taukos šķīstošo vitamīnu (A, D, E un K) uzsūkšanos (skatīt 4.5. apakšpunktu). Šā iemesla dēļ pirms naktsmieņa papildus jālieto multivitamīni.

Pretdiabēta zāles

Ķermeņa masas samazināšana var uzlabot metabolisko kontroli cukura diabēta gadījumā, tāpēc slimniekiem, kuri lieto zāles cukura diabēta ārstēšanai, pirms ārstēšanas ar Orlistat Polpharma jākonsultējas ar ārstu, ja ir nepieciešams pielāgot pretdiabēta zāļu devu.

Zāles hipertensijas un hiperholesterinēmijas ārstēšanai

Ķermeņa masas samazināšanos var pavadīt asinsspiediena un holesterīna līmeņa uzlabošanās. Pacientiem, kuri lieto zāles hipertensijas un hiperholesterinēmijas ārstēšanai, lietojot Orlistat Polpharma, jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu, ja nepieciešams pielāgot šo zāļu devu.

Amiodarons

Pacientiem, kuri lieto amiodaronu, jākonsultējas ar ārstu pirms ārstēšanas sākšanas ar Orlistat Polpharma (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Rektāla asiņošana

Ziņots par rektālas asiņošanas gadījumiem pacientiem, kuri lieto orlistatu. Ja tā notiek, pacientam jākonsultējas ar ārstu.

Perorālie pretapaugļošanās līdzekļi

Lai novērstu iespējamu perorālā kontracepcijas līdzekļa lietošanas neveiksmi, kas var rasties smagas caurejas gadījumā, ieteicams izmantot papildu kontracepcijas metodi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Nieru slimība

Pacientiem ar nieru slimību pirms Orlistat Polpharma lietošanas uzsākšanas jākonsultējas ar ārstu, jo retos gadījumos orlistata lietošana var būt saistīta ar hiperoksalūriju un oksalātu izraisītu nefropātiju, kas dažkārt izraisa nieru mazspēju. Šis risks ir lielāks pacientiem, kuriem jau ir hroniska nieru slimība un/vai hipovolēmija.

Levotiroksīns

Orlistatu lietojot vienlaikus ar levotiroksīnu, var rasties hipotireoze un/vai pavājināties hipotireozes kontrole (skatīt 4.5. apakšpunktu). Pacientiem, kuri lieto levotiroksīnu, pirms Orlistat Polpharma lietošanas uzsākšanas jākonsultējas ar ārstu, jo orlistats un levotiroksīns varētu būt jālieto atšķirīgā dienas laikā un, iespējams, jāpielāgo levotiroksīna deva.

Pretepilepsijas līdzekļi

Pacientiem, kuri lieto līdzekļus pret epilepsiju, pirms Orlistat Polpharma lietošanas uzsākšanas jākonsultējas ar ārstu, jo šos pacientus vajadzētu novērot, lai konstatētu iespējamās krampju biežuma un smaguma pakāpes pārmaiņas. Ja šādas pārmaiņas novērojamas, jāapsver orlistata un pretepilepsijas līdzekļu lietošana dažādā dienas laikā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Antiretrovīrusu līdzekļi HIV ārstēšanai

Preretrovīrusu līdzekļi HIV infekcijas ārstēšanai: pirms Orlistat Polpharma lietošanas vienlaikus ar pretretrovīrusu līdzekļiem pacientiem jākonsultējas ar ārstu. Orlistats var vājināt HIV infekcijas ārstēšanai paredzēto pretretrovīrusu līdzekļu uzsūkšanos un iedarbību (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**Ciklosporīns

Zāļu-zāļu mijiedarbības pētījumos novērota ciklosporīna līmeņa pazemināšanās plazmā, par to ziņots arī vairākos gadījumos, kad orlistats lietots vienlaikus. Tas var izraisīt imūnsupresīvās iedarbības samazināšanos. Vienlaicīga Orlistat Polpharma un ciklosporīna lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

#### Perorālie antikoagulanti

Ja varfarīnu vai citus perorālos antikoagulantus lieto kombinācijā ar orlistatu, var mainīties starptautiskā standartizētā koeficienta (INR) raksturlielums (skatīt 4.8. apakšpunktu). Vienlaicīga Orlistat Polpharma un varfarīna vai citu perorālo antikoagulantu lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

#### Perorālie pretapaugļošanās līdzekļi

Specifiskos zāļu-zāļu mijiedarbības pētījumos pierādīts, ka starp perorālajiem pretapaugļošanās līdzekļiem un orlistatu nav mijiedarbības. Tomēr orlistats var netieši samazināt perorālo pretapaugļošanās līdzekļu pieejamību un atsevišķos gadījumos izraisīt neparedzētu grūtniecību. Smagas caurejas gadījumā ieteicams izmantot papildus kontracepcijas metodi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### Levotiroksīns

Orlistatu un levotiroksīnu lietojot vienlaikus, var rasties hipotireoze un/vai pavājināties hipotireozes kontrole (skatīt 4.4. apakšpunktu). Iespējams, ka to izraisa joda sāļu un/vai levotiroksīna samazināta uzsūkšanās.

#### Pretepilepsijas līdzekļi

Pacientiem, kuri orlistatu lietojuši vienlaikus ar pretepilepsijas līdzekļiem, piemēram, valproātu, lamotrigīnu, ziņots par krampjiem, ko, iespējams, izraisījusi zāļu mijiedarbība. Orlistats var samazināt pretepilepsijas līdzekļu uzsūkšanos, izraisot krampjus.

#### Preretrovīrusu līdzekļi HIV infekcijas ārstēšanai

Pamatojoties uz literatūrā aprakstīto un pēcreģistrācijas pieredzi, orlistats var vājināt HIV infekcijas ārstēšanai paredzēto preretrovīrusu līdzekļu uzsūkšanos un iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### Taukos šķīstošie vitamīni

Ārstēšana ar orlistatu, iespējams, var traucēt taukos šķīstošo vitamīnu (A, D, E un K) uzsūkšanos.

Klīniskajos pētījumos lielākajai daļai indivīdu, kuri pilnus 4 gadus tika ārstēti ar orlistatu, A, D, E un K vitamīna un bēta karotīna līmenis palika normas robežās. Tomēr pacientiem jāiesaka pirms naktsmieņa lietot multivitamīnus, lai palīdzētu nodrošināt pietiekamu vitamīnu uzņemšanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### Akarboze

Nav veikti farmakokinētiskās mijiedarbības pētījumi, tāpēc Orlistat Polpharma neiesaka lietot pacientiem, kuri saņem akarbozi.

#### Amiodarons

Ierobežotam skaitam veselu brīvprātīgo, kuri vienlaikus ar orlistatu saņēma vienu devu amiodarona, konstatēta amiodarona līmeņa pazemināšanās plazmā. Šīs ietekmes klīniskā nozīme pacientiem, kuri tiek ārstēti ar amiodaronu, vēl arvien nav zināma. Pacientiem, kuri lieto amiodaronu, jākonsultējas ar ārstu, pirms uzsāk ārstēšanu ar Orlistat Polpharma. Ārstēšanas laikā ar Orlistat Polpharma var būt nepieciešams pielāgot amiodarona devu.

#### Antidepresanti, antipsihotiski līdzekļi (ieskaitot litiju) un benzodiazepīni

Ir ziņots par dažiem gadījumiem, kas laika ziņā sakrīta ar orlistata terapijas uzsākšanu, kad iepriekš labi kontrolētiem pacientiem samazinājusies antidepresantu, antipsihotisku līdzekļu (ieskaitot litiju) un benzodiazepīnu efektivitāte. Tādēļ orlistata terapija drīkst tikt uzsākta tikai pēc tam, kad rūpīgi apsvērta iespējamā ietekme uz pacientu.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Sievietes reproduktīvajā periodā/kontracepcija sievietēm un vīriešiem

Lai novērstu iespējamo perorālas kontracepcijas neveiksmi, kas var rasties smagas caurejas gadījumā, ieteicams lietot papildu kontracepcijas metodi (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

##### Grūtniecība

Klīniskie dati par orlistata lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību neuzrāda (skatīt 5.3. apakšpunktu). Orlistat Polpharma grūtniecības laikā ir kontrindicēts (skatīt 4.3. apakšpunktu).

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai orlistats izdalās mātes pienā cilvēkam, tāpēc orlistats ir kontrindicēts barošanas ar krūti periodā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

##### Fertilitāte

Pētījumos dzīvniekiem nav novērota kaitīga ietekme uz fertilitāti.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Orlistats neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Orlistata blakusparādības pārsvarā ir gastrointestinālas un saistītas ar šo zāļu farmakoloģisko iedarbību uz uztura tauku uzsūkšanās kavēšanu.

Kuņģa-zarnu trakta blakusparādības, kas atklātas 18 mēnešus - 2 gadus ilgos klīniskos pētījumos ar 60 mg orlistata, parasti bija vieglas un īslaicīgas. Tās parasti radās ārstēšanas sākumā (3 mēnešu laikā), un vairumam pacientu bija tikai viena epizode. Diēta ar zemu tauku saturu samazinās kuņģa-zarnu trakta blakusparādību iespējamību (skatīt 4.4. apakšpunktu).



<p>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</p> <p><i>Nav zināmi</i></p>	<p>Hepatīts, kas var būt smags. Ir ziņots par dažiem nāves gadījumiem un gadījumiem, kad bijusi nepieciešama aknu transplantācija.</p> <p>Holelitiāze</p> <p>Transamināžu un sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās</p>
<p>Ādas un zemādas audu bojājumi</p> <p><i>Nav zināmi</i></p>	<p>Bullozi izsitumi</p>

<sup>1</sup> ir ticams, ka ārstēšana ar orlistatu var izraisīt trauksmi, gaidot kuņģa-zarnu trakta blakusparādības, vai pēc to rašanās.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003; tālr.: +371 67078400; fakss: +371 67078428.

Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv).

#### **4.9. Pārdozēšana**

Indivīdiem ar normālu ķermeņa masu un indivīdiem ar aptaukošanos tika pētītas atsevišķas 800 mg orlistata devas un vairākkārtējas līdz 400 mg devas trīsreiz dienā, lietojot 15 dienas, un nekonstatēja nozīmīgu nevēlamu iedarbību. Turklāt indivīdiem ar aptaukošanos lietotas devas pa 240 mg trīsreiz dienā 6 mēnešus. Vairumā orlistata pārdozēšanas gadījumu, par kuriem ziņots pēcreģistrācijas periodā, vai nu nebija nekādu blakusparādību, vai blakusparādības bija līdzīgas tām, par kurām ziņots ieteikto orlistata devu lietošanas gadījumā.

Pārdozēšanas gadījumā jāmeklē medicīniska palīdzība. Ja notikusi stipra orlistata pārdozēšana, pacientu ieteicams novērot 24 stundas. Ņemot vērā pētījumu rezultātus cilvēkiem un dzīvniekiem, jebkurai sistēmiskai ietekmei sakarā ar orlistata lipāzi inhibējošām īpašībām jābūt strauji atgriezeniskai.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: pretaptaukošanās līdzekļi, izņemot diētiskus produktus; perifēras darbības pretaptaukošanās līdzekļi, ATĶ kods A08AB01.

Orlistats ir spēcīgs, specifisks un ilgstošas darbības gastrointestinālo lipāžu inhibitors. Tā terapeitiskā darbība notiek kuņģa un tievo zarnu lūmenā, veidojot kovalentu saiti ar kuņģa un aizkuņģa dziedzerā lipāžu aktīvo serīna daļu. Inaktivētais enzīms tādējādi nespēj hidrolizēt uzturā esošos taukus, kas ir triglicerīdu veidā, par uzsūkties spējīgām brīvām taukskābēm un monoglicerīdiem. Klīniskajos pētījumos noskaidrots, ka orlistata lietošana pa 60 mg trīsreiz dienā bloķē aptuveni 25% uztura tauku uzsūkšanos. Orlistata darbības rezultātā tauku saturs izkārnījumos palielinās jau 24–48 stundas pēc devas lietošanas. Pēc terapijas pārtraukšanas tauku

saturs izkārņījumos parasti 48–72 stundu laikā atgriežas līdz līmenim, kāds bijis pirms ārstēšanas.

Divos dubultmaskētos, randomizētos, placebo kontrolētos pētījumos, kuros piedalījās pieaugušie ar  $\text{KMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$  pārbaudīta 60 mg orlistata efektivitāte, lietojot trīs reizes dienā vienlaikus ar mazkaloriju diētu ar samazinātu tauku saturu.

Galvenais raksturlielums - ķermeņa masas pārmaiņas no sākotnējā lieluma (randomizēšanas brīdī) - tika novērtēts kā ķermeņa masa laikposmā (1. tabula) un pacientu īpatsvars, kuriem ķermeņa masa samazinājās par  $\geq 5\%$  vai  $\geq 10\%$  (2. tabula). Lai gan ķermeņa masas samazināšanās tika vērtēta 12 ārstēšanas mēnešu laikā abos pētījumos, lielākā ķermeņa masas samazināšanās tika novērota pirmo 6 mēnešu laikā.

<b>1. tabula: 6 mēnešus ilgas ārstēšanas ietekme uz sākotnējo</b>				
	<b>Ārstēšanas grupa</b>	<b>N</b>	<b>Relatīvā vidējā pārmaiņa (%)</b>	<b>Vidējā pārmaiņa (kg)</b>
1. pētījums	Placebo	204	-3,24	-3,11
	60 mg orlistata	216	-5,55	-5,20 <sup>a</sup>
2. pētījums	Placebo	183	-1,17	-1,05
	60 mg orlistata	191	-3,66	-3,59 <sup>a</sup>
Datu apkopojums	Placebo	387	-2,20	-2,09
	60 mg orlistata	407	-4,60	-4,40 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> p<0,001, salīdzinot ar placebo

<b>2. tabula: Pacientu ar atbildes reakciju analīze pēc 6 mēnešiem</b>				
	<b>Samazinājums &gt;5% no sākotnējās ķermeņa masas (%)</b>		<b>Samazinājums &gt;10% no sākotnējās ķermeņa masas (%)</b>	
	Placebo	60 mg orlistata	Placebo	60 mg orlistata
1. pētījums	30,9	54,6 <sup>a</sup>	10,3	21,3 <sup>b</sup>
2. pētījums	21,3	37,7 <sup>a</sup>	2,2	10,5 <sup>b</sup>
Datu apkopojums	26,4	46,7 <sup>a</sup>	6,5	16,2 <sup>a</sup>

Salīdzinājumā ar placebo: <sup>a</sup> p<0,001; <sup>b</sup> p<0,01

Ar 60 mg orlistata panāktais ķermeņa masas samazinājums pēc 6 ārstēšanas mēnešiem papildus ķermeņa masas zudumam deva citus nozīmīgus guvumus veselībai. Vidējās relatīvās kopējā holesterīna līmeņa pārmaiņas bija -2,4%, lietojot 60 mg orlistata (sākotnēji 5,20 mmol/l), un +2,8%, lietojot placebo (sākotnēji 5,26 mmol/l). Vidējās relatīvās ZBL holesterīna līmeņa pārmaiņas bija -3,5%, lietojot 60 mg orlistata (sākotnēji 3,30 mmol/l), un +3,8%, lietojot placebo (sākotnēji 3,41 mmol/l). Vidukļa apkārtmēra vidējās pārmaiņas bija -4,5 cm, lietojot 60 mg orlistata (sākotnēji 103,7 cm) un -3,6 cm, lietojot placebo (sākotnēji 103,5 cm). Visi salīdzinājumi ar placebo bija statistiski nozīmīgi.

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Pētījumos, kas veikti brīvprātīgiem gan ar normālu ķermeņa masu, gan aptaukošanos, pierādīts, ka orlistata uzsūkšanās ir minimāla. Astoņas stundas pēc 360 mg orlistata iekšķīgas lietošanas tā nemainītas formas koncentrācija plazmā nebija nosakāma (< 5 ng/ml).

Parasti, lietojot terapeitiskās devās, nemainītu orlistatu plazmā izdevās noteikt atsevišķos gadījumos un tā koncentrācija bija ļoti maza ( $< 10 \text{ ng/ml}$  vai  $0,02 \text{ } \mu\text{mol}$ ), bez uzkrāšanās pazīmēm, kas ir saistīts ar minimālo uzsūkšanos.

#### Izkliede

Nav iespējams noteikt izklijes tilpumu, jo zāles minimāli uzsūcas un tām nav noteiktas sistēmiskas farmakokinētikas. *In vitro*  $> 99\%$  orlistata saistās ar plazmas olbaltumiem (lielākoties ar lipoproteīniem un albumīnu). Orlistats minimāli iekļūst eritrocītos.

#### Biotransformācija

Ņemot vērā datus par dzīvniekiem, domājams, ka orlistata metabolisms notiek galvenokārt kuņģa un zarnu trakta sienā. Ņemot vērā pētījumu par pacientiem ar aptaukošanos, tika noteikts, ka minimālas devas daļas, kas uzsūcās sistēmiski - divi galvenie metabolīti M1 (hidrolizēts 4-daļīgs laktona gredzens) un M3 (ar N-formil-leicīna daļu šķelts M1) veidoja aptuveni  $42\%$  no kopējās koncentrācijas plazmā.

M1 un M3 ir atvērts bēta-laktona gredzens un ļoti vāja lipāzi inhibējoša darbība (attiecīgi par  $1000$  un  $2500$  reizēm mazāka nekā orlistatam). Sakarā ar vājo inhibējošo darbību un zemo koncentrāciju plazmā pēc terapeitisku devu lietošanas (attiecīgi vidēji  $26 \text{ ng/ml}$  un  $108 \text{ ng/ml}$ ), šie metabolīti netiek uzskatīti par farmakoloģiski nozīmīgiem.

#### Eliminācija

Pētījumos personām gan ar normālu ķermeņa masu, gan aptaukošanos pierādīts, ka neabsorbētu zāļu galvenais eliminācijas veids ir izdalīšanās ar izkārnījumiem. Ar izkārnījumiem izdalījās aptuveni  $97\%$  no lietotās devas, no kuras  $83\%$  bija nemainīta orlistata veidā.

Kumulatīva izdalīšanās caur nierēm visām ar orlistatu saistītām vielām bija  $< 2\%$  no lietotās devas. Pilnīgas zāļu izdalīšanās (ar izkārnījumiem un urīnu) laiks bija  $3 - 5$  dienas. Orlistata izdalīšanās bija līdzīga brīvprātīgiem ar normālu ķermeņa masu un ar aptaukošanos. Orlistats, M1 un M3 izdalās ar žulti.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz fertilitāti, reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Maz ticams, ka orlistata terapeitiskā lietošana radītu risku apkārtējai ūdens un sauszemes videi. Tomēr jāizvairās no jebkāda iespējamā riska (skatīt 6.6. apakšpunktu).

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Kapsulas pildījums:

Mikrokristāliskā celuloze  
Nātrija cietes glikolāts (A tips)  
Hidrofobais koloidālais silīcija dioksīds  
Nātrija laurilsulfāts

#### Kapsulas apvalks:

Želatīns  
Indigokarmīns (E132)

Titāna dioksīds (E171)

## **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

## **6.3. Uzglabāšanas laiks**

Blisteros: 2 gadi.

Pudelē: 2 gadi.

Pēc pirmreizējās atvēršanas: 6 mēneši.

## **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

## **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Al/PVH/PVDH blisteri, kas satur 42, 60, 84 un 90 cietās kapsulas.

Al/PVH/PHTFE blisteri, kas satur 42, 60, 84 un 90 cietās kapsulas.

ABPE pret atvēršanu nodrošinātas pudeles, noslēgtas ar vaska papīra-alumīnija-polietilēna tereftalāta polietilēna membrānu ar PE aizsardzību nodrošinošu, uzspiežamu aizbāzni, kas satur 42 un 84 cietās kapsulas.

ABPE pret atvēršanu nodrošinātas pudeles ar PE aizsardzību nodrošinošu, uzspiežamu aizbāzni ar mitrumu absorbējošo silikagelu molekulārajā sietā, kas satur 42 un 84 cietās kapsulas.

ABPE pret atvēršanu nodrošinātas pudeles ar PE aizsardzību nodrošinošu, uzspiežamu aizbāzni ar lielporainu mitrumu absorbējošo silikagelu, kas satur 42 un 84 cietās kapsulas.

ABPE pret atvēršanu nodrošinātas pudeles ar PE aizsardzību nodrošinošu, uzspiežamu aizbāzni ar sīkporainu mitrumu absorbējošo silikagelu, kas satur 42 un 84 cietās kapsulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

11-0327

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2011. gada 28. septembris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

05/2020