

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Orlistat Sandoz 60 mg, kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kõvakapsel sisaldab 60 mg orlistaati.

INN. *Orlistatum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Kapslil on helesinine kapslikaas ja helesinine kapslikeha.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Orlistaat on koos kergelt kalorivaese, vähendatud rasvasisaldusega dieediga näidustatud kehakaalu langetamiseks täiskasvanud ülekaalulistel patsientidel (kehamassiindeks [KMI] ≥ 28 kg/m²).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Orlistat Sandoz 60 mg soovitatav annus on üks 60 mg kapsel kolm korda ööpäevas. 24 tunni vältel ei tohi võtta rohkem kui kolm 60 mg kapslit.

Ravikuur ei tohi ületada 6 kuud.

Kui patsiendi kehakaal ei ole vähenenud pärast 12-nädalast ravi Orlistat Sandoz 60 mg'ga, tuleb nõu pidada arsti või apteekriga. Vajalikuks võib osutada ravi lõpetamine.

Kehakaalu langetamise programmi olulised osad on dieet ja kehaline koormus. Dieedi ja kehalise koormuse programmiga tuleb algust teha juba enne ravi alustamist Orlistat Sandoz 60 mg'ga.

Orlistaadi võtmise ajal peavad patsiendid olema tasakaalustatud toitainetega kergelt kalorivaesel dieedil, kus ligikaudu 30% kaloritest saadakse rasvast (näiteks 2000 kcal ööpäevase dieedi puhul vastab sellele < 67 g rasva). Rasva, süsivesikute ja valkude ööpäevase koguse peab jaotama kolme põhitoidukorra vahel.

Dieedipidamist ja kehalise koormuse programmi tuleb jätkata ka pärast ravi lõpetamist Orlistat Sandoz 60 mg'ga.

Patsientide erirühmad

Lapsed

Alla 18-aastastel lastel ei ole Orlistat Sandoz 60 mg kasutamise ohutust ja tõhusust kindlaks tehtud. Andmed ei ole kättesaadavad.

Eakad (üle 65-aastased)

Orlistaadi kasutamise kohta eakatel patsientidel on andmed piiratud.

Kuna orlistaat imendub minimaalselt, siis ei ole eakatel patsientidel vaja annust kohandada.

Maksa- ja neerukahjustusega patsiendid

Orlistaadi toimet maksa- ja/või neerukahjustusega patsientidel ei ole uuritud (vt lõik 4.4). Kuna orlistaat imendub minimaalselt, siis ei ole vaja annust kohandada maksa- ja/või neerukahjustusega patsientidel.

Manustamisviis

Kapsel tuleb võtta koos veega vahetult enne sööki, söögi ajal või kuni ühe tunni jooksul pärast iga põhitoidukorda. Kui söögikord jääb vahele või ei sisalda rasva, tuleb orlistaadi annus vahele jätta.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Samaaegne ravi tsüklosporiiniga (vt lõik 4.5).

Krooniline malabsorptsiooni sündroom.

Kolestaas.

Rasedus (vt lõik 4.6).

Imetamine (vt lõik 4.6).

Samaaegne ravi varfariini või teiste suukaudsete antikoagulantidega (vt lõigud 4.5 ja 4.8).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Seedetrakti nähud

Patsientidele tuleb soovitada ettenähtud dieedi järgimist (vt lõik 4.2).

Orlistaadi võtmisel koos suure rasvasisaldusega dieediga või üksiku rasvase toiduga võib suureneda seedetrakti kõrvaltoimete tekkevõimalus (vt lõik 4.8).

Rasvlahustuvad vitamiinid

Ravi orlistaadiga võib vähendada rasvlahustuvate vitamiinide (A, D, E ja K) imendumist (vt lõik 4.5). Seetõttu on soovitatav enne magamaminekut võtta multivitamiinidega toidulisandid.

Diabeediravimid

Kuna koos kehakaalu langusega võib suhkurtõvega patsientidel kaasned ainevahetusprotsesside paranemine, peaksid patsiendid, kes kasutavad diabeediravimeid, pidama nõu arstiga enne ravi alustamist Orlistat Sandoz 60 mg'ga, juhuks kui on vaja kohandada diabeediravimi annust.

Hüpertensiooni- või hüperkolesteroleemiavastased ravimid

Kehakaalu langusega võib kaasned vererõhu ja kolesteroolitaseme paranemine.

Patsiendid, kes kasutavad hüpertensiooni- või hüperkolesteroleemiavastaseid ravimeid, peavad pidama nõu arsti või apteekriga kui võtavad Orlistat Sandoz 60 mg, et vajaduse korral nende ravimite annuseid kohandada.

Amiodaroon

Amiodarooni võtvad patsiendid peavad enne ravi alustamist Orlistat Sandoz 60 mg'ga pidama nõu arstiga (vt lõik 4.5).

Pärasoole verejooks

Orlistaati võtvatel patsientidel on teatatud pärasoole verejooksu juhtudest. Sellisel juhul tuleb nõu pidada arstiga.

Suukaudsed rasestumisvastased preparaadid

Soovitav on kasutada täiendavat rasestumisvastast vahendit, et ära hoida suukaudse rasestumisvastase preparaadi efektiivsuse võimalik langus, mis võib esineda raske kõhulahtisuse korral (vt lõik 4.5).

Neeruhaigused

Neeruprobleemidega patsiendid peavad enne ravi alustamist Orlistat Sandoz 60 mg'ga pidama nõu arstiga, sest orlistaadi kasutamist võib seostada hüperoksaluuria ja oksalaatnefropaatiaga, mis võib mõnikord viia neerupuudulikkuseni. See risk on suurem olemasoleva kroonilise neeruhaigusega ja/või vähenenud vedelikumahuga patsientidel.

Levotüroksiin

Levotüroksiini võtvad patsiendid peavad enne ravi alustamist Orlistat Sandoz 60 mg'ga pidama nõu arstiga, sest orlistaadi ja levotüroksiini võib olla vaja manustada erinevatel kellaaegadel ning levotüroksiini annust võib olla vajalik kohandada. Orlistaadi ja levotüroksiini koosmanustamisel võib esineda hüpötüreoidismi ja/või ravile halvasti alluvat hüpötüreoidismi (vt lõik 4.5).

Epilepsiavastased ravimid

Epilepsiavastaseid ravimeid võtvad patsiendid peavad enne ravi alustamist Orlistat Sandoz 60 mg'ga pidama nõu arstiga, sest neid on vaja jälgida krampide sageduse ja raskusastme võimalike muutuste suhtes. Nende muutuste korral tuleb kaaluda orlistaadi ja epilepsiavastaste ravimite manustamist erinevatel kellaaegadel (vt lõik 4.5).

Retroviirusvastased ravimid HIV raviks

Patsiendid peavad konsulteerima arstiga enne Orlistat Sandoz 60 mg kasutamist koos retroviirusvastaste ravimitega. Orlistaat võib potentsiaalselt vähendada HIV raviks kasutatavate retroviirusvastaste ravimite imendumist ja mõjutada negatiivselt HIV raviks kasutatavate retroviirusvastaste ravimite efektiivsust (vt lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tsüklosporiin

Ravimite koostoimeuuringus ja lisaks mitmetel juhtudel on täheldatud orlistaadi ja tsüklosporiini koosmanustamisel tsüklosporiini plasmakontsentratsiooni vähenemist. See võib tuua kaasa immunosupressiivse tõhususe vähenemise. Orlistat Sandoz 60 mg ja tsüklosporiini samaaegne kasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Suukaudsed antikoagulandid

Varfariini või teiste suukaudsete antikoagulantide manustamine koos orlistaadiga võib mõjutada rahvusvahelise standardsuhte (INR) väärtuseid (vt lõik 4.8). Orlistat Sandoz 60 mg ja varfariini või teiste suukaudsete antikoagulantide kooskasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Suukaudsed rasestumisvastased preparaadid

Suukaudsete kontratseptiivide ja orlistaadi koostoime puudumist on näidatud spetsiifilistes ravimite koostoimeuuringutes. Siiski võib orlistaat kaudselt vähendada suukaudsete kontratseptiivide omastatavust ja üksikjuhtudel põhjustada soovimatut rasestumist. Raske kõhulahtisuse korral soovitatakse kasutada täiendavat rasestumisvastast vahendit (vt lõik 4.4).

Levotüroksiin

Orlistaadi ja levotüroksiini koosmanustamisel võib esineda hüpötüreoidismi ja/või ravile halvasti alluvat hüpötüreoidismi (vt lõik 4.4). Põhjuseks võib olla joodisoolade ja/või levotüroksiini vähenenud imendumine.

Epilepsiavastased ravimid

On kirjeldatud krampide esinemist patsientidel, kes on samal ajal kasutanud orlistaadi ja epilepsiavastaseid ravimpreparaate, nt valproaat, lamotrigiin, mille puhul ei saa välistada ravimite

koostoime ja krampide põhjuslikku seost. Orlistaat võib vähendada epilepsiavastaste ravimite imendumist, põhjustades krampide teket.

Retroviirusvastased ravimid

Kirjanduses avaldatud ja turuletulekujärgsete andmete põhjal võib orlistaat potentsiaalselt vähendada HIV raviks kasutatavate retroviirusvastaste ravimite imendumist ja mõjutada negatiivselt HIV raviks kasutatavate retroviirusvastaste ravimite efektiivsust (vt lõik 4.4).

Rasvlahustuvad vitamiinid

Ravi orlistaadiga võib vähendada rasvlahustuvate vitamiinide (A, D, E ja K) imendumist.

Kliinilistes uuringutes kuni 4 aasta jooksul orlistaati saanud patsientide valdaval enamusel jäid A-, D-, E- ja K-vitamiinide ning beetakaroteeni tasemed normi piiridesse. Siiski tuleb patsientidele soovitada iga päev enne magamaminekut võtta multivitamiinidega toidulisandit, et tagada küllaldane vitamiinide manustamine (vt lõik 4.4).

Akarboos

Farmakokineetiliste koostoimeuuringute puudumise tõttu ei soovitata Orlistat Sandoz 60 mg kasutada akarboosi saavatel patsientidel.

Amiodaroon

Piiratud arvul tervetel vabatahtlikel, kes said orlistaadiga samal ajal amiodarooni ühekordse annuse, täheldati amiodarooni plasmakontsentratsiooni vähest langust. Selle toime kliiniline tähtsus amiodarooniga ravitavatel patsientidel ei ole teada. Amiodarooni võtvad patsiendid peavad enne ravi alustamist Orlistat Sandoz 60 mg'ga pidama nõu arstiga. Orlistat Sandoz 60 mg-ravi kestel võib olla vajalik kohandada amiodarooni annust.

Antidepressandid, antipsühhootikumid (sealhulgas liitium) ja bensodiasepiinid

Mõnedel juhtudel on teatatud antidepressantide, antipsühhootikumide (sh liitium) ja bensodiasepiinide toime vähenemisest eelnevalt raviga hästi kontrollitud patsientidel, mis langeb ajaliselt kokku orlistaatravi alustamisega. Seetõttu tuleb ravi orlistaadiga nendel patsientidel alustada ainult pärast võimaliku mõju hoolikat hindamist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised/rasestumisvastased meetmed meestel ja naistel

Soovitav on kasutada mõnda rasestumisvastast lisameetodit, et hoida ära suukaudse kontratseptsiooni võimalikku ebaõnnestumist, mis võib tekkida raske kõhulahtisuse korral (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Rasedus

Orlistaadi kasutamise kohta rasedatel ei ole kliinilisi andmeid.

Loomkatsed ei näita otseselt ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

Orlistat Sandoz 60 mg on raseduse ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Imetamine

Kuna ei ole teada, kas orlistaat eritub inimese rinnapiima, siis on Orlistat Sandoz 60 mg imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita kahjulikku toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Orlistaat ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Orlistaadi kõrvaltoimed on valdavalt seotud seedetraktiga ja seostuvad ravimi farmakoloogilise toimega, söödud rasva imendumise takistamine.

Kliinilistes uuringutes, mille käigus 18 kuu kuni 2 aasta jooksul manustati 60 mg orlistaati, tuvastatud seedetrakti kõrvaltoimed olid üldiselt kerged ja mööduva iseloomuga. Tavaliselt esinesid kõrvaltoimed ravi varases perioodis (esimese 3 kuu jooksul) ja enamusel patsientidest esines ainult üks episood. Vähesel rasvasisaldusega dieet vähendab seedetrakti kõrvaltoimete tekkevõimalust (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Kõrvaltoimed on allpool loetletud organsüsteemide klassi ja esinemissageduse alusel. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aegajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Orlistaadi turuletulekujärgselt tuvastatud kõrvaltoimete esinemissagedus ei ole teada, sest neist reaktsioonidest teatati vabatahtlikult teadmata suurusega populatsioonist.

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass ja esinemissagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired Tadmata	Protrombiini aja lühenemine ja INR-i väärtuse suurenemine (vt lõigud 4.3 ja 4.5)
Immuunsüsteemi häired Tadmata	Ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaksia, bronhospasm, angioödeem, kihelus, lööve ja urtikaaria
Psühhiaatrilised häired Sage	Ärevus*
Seedetrakti häired Väga sage	Õline määriv eritis pärasoolest Kõhugaasid koos roojamisega Roojapakitsus Rasvane/õline väljaheide Õline roojamine Kõhupuhitus Pehme konsistentsiga väljaheide
Sage	Kõhuvalu Roojapidamatus Vedel väljaheide Sagenenud roojamine
Tadmata	Divertikuliit Pankreatiit Kerge pärasoole verejooks (vt lõik 4.4)
Neerude ja kuseteede häired Tadmata	Oksalaatnefroopaatia, mis võib viia neerupuudulikkuseni
Maksa ja sapiteede häired Tadmata	Hepatiit, mis võib olla tõsine. Teatatud on mõnedest fataalsetest või maksa transplantatsiooni vajavatest juhtudest. Sapikivitõbi Transaminaaside ja aluselise fosfataasi aktiivsuse tõus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata

Villilised lööbed

* Tõenäoliselt võib ravi orlistaadiga põhjustada ärevust seedetrakti kõrvaltoimete kartuse tõttu või sekundaarselt nende kõrvaltoimete tõttu.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Normaalkaalulistel ja rasvunud isikutel ei ole uuringutes ilmnenud olulisi kliinilisi leide, kui orlistaati on manustatud ühekordse annusena 800 mg ja korduvate annustena kuni 400 mg kolm korda päevas 15 päeva jooksul. Rasvunud patsientidele on manustatud ka annuseid 240 mg kolm korda päevas 6 kuu jooksul. Turuletulekujärgselt esinenud enamuse üleannustamise juhtude puhul ei ole kirjeldatud kõrvaltoimete esinemist või on kirjeldatud kõrvaltoimeid, mis sarnanevad orlistaadi soovituslike annuste manustamisel kirjeldatud kõrvaltoimetele.

Üleannustamise korral tuleb pöörduda arsti poole. Orlistaadi märkimisväärse üleannustamise korral soovitatakse patsienti jälgida 24 tunni jooksul. Inimeste ja loomadega läbiviidud uuringute põhjal on orlistaadi lipaase inhibeerivatest omadustest tulenevad mistahes süsteemsed toimed kiiresti mööduvad.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Rasvumusvastased, v.a. dieediks kasutatavad ained, perifeerse toimega rasvumusvastased ained.

ATC-kood: A08AB01.

Orlistaat on seedetrakti lipaaside tugevatoimeline, spetsiifiline ja pika toimeajaga inhibiitor. Ravitoime avaldub mao- ja peensoolevalendikus, kus orlistaat moodustab mao ja pankrease lipaaside aktiivse seriini seondumiskohaga kovalentse sideme. Seepärast ei saa inaktiveeritud ensüüm toidus triglütseriidide kujul esinevat rasva hüdrolüüsida imenduvateks vabadeks rasvhapeteks ja monoglütseriidideks.

Kliiniliste uuringute põhjal võib väita, et kolm korda päevas 60 mg orlistaadi võtmine vähendab toiduga saadud rasva imendumist ligikaudu 25%. Orlistaadi toimel suureneb väljaheites rasvasisaldus juba 24...48 tundi pärast annustamist. Pärast ravi katkestamist taastub väljaheite rasvasisaldus ravieelsele tasemele harilikult 48...72 tunni jooksul.

Kaks topeltpimedat randomiseeritud platseebokontrollitud uuringut, mis viidi läbi täiskasvanutel KMI-ga $\geq 28 \text{ kg/m}^2$, kinnitavad kolm korda päevas 60 mg orlistaadi võtmise tõhusust koos kalorivaese vähese rasvasisaldusega dieediga.

Esmase tulemusnäitaja – kehakaalu muutust võrreldes algväärtusega (randomiseerimise ajal) – puhul hinnati kehakaalu ravi vältel (tabel 1) ja uuringus osalejate protsenti, kes kaotasid kehakaalust $\geq 5\%$ või $\geq 10\%$ (tabel 2). Kuigi mõlemas uuringus hinnati kehakaalu langust 12 kuud kestnud ravi kestel, langes kehakaal suuremal osal esimese 6 kuu jooksul.

Tabel 1. 6 kuud kestnud ravi toime kehakaalu algväärtusele				
	Ravirühm	N	Keskmine suhteline muutus (%)	Keskmine muutus (kg)
Uuring 1	Platseebo	204	-3,24	-3,11
	Orlistaat 60 mg	216	-5,55	-5,20 ^a
Uuring 2	Platseebo	183	-1,17	-1,05
	Orlistaat 60 mg	191	-3,66	-3,59 ^a
Koondandmed	Platseebo	387	-2,20	-2,09
	Orlistaat 60 mg	407	-4,60	-4,40 ^a

^a p < 0,001 vs. platseebo

Tabel 2. Ravile allujate analüüs pärast 6 kuud				
	Kaotas ≥ 5% esialgselt kehakaalust (%)		Kaotas ≥ 10% esialgselt kehakaalust (%)	
	Platseebo	Orlistaat 60 mg	Platseebo	Orlistaat 60 mg
Uuring 1	30,9	54,6 ^a	10,3	21,3 ^b
Uuring 2	21,3	37,7 ^a	2,2	10,5 ^b
Koondandmed	26,4	46,7 ^a	6,5	16,2 ^a

Võrreldes platseeboga: ^a p < 0,001; ^b p < 0,01

Pärast 6-kuulist ravi oli 60 mg orlistaadiga põhjustatud kehakaalu langus andnud lisaks ka muud olulist kasu tervisele lisaks kehakaalu langusele. Üldkolesterooli keskmine suhteline muutus oli 60 mg orlistaadiga -2,4% (algväärtus 5,20 mmol/l) ja platseeboga +2,8% (algväärtus 5,26 mmol/l). LDL-kolesterooli keskmine suhteline muutus oli 60 mg orlistaadiga -3,5% (algväärtus 3,30 mmol/l) ja platseeboga +3,8% (algväärtus 3,41 mmol/l). Talje ümbermõõdu keskmine muutus oli 60 mg orlistaadiga -4,5 cm (algväärtus 103,7 cm) ja platseeboga -3,6 cm (algväärtus 103,5 cm). Kõik erinevused platseebost olid statistiliselt olulised.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Normaalkaaluliste ja rasvunud vabatahtlikega tehtud uuringud on näidanud, et orlistaat imendub minimaalses ulatuses. 8 tundi pärast 360 mg orlistaadiga suukaudset manustamist ei olnud muutumatul kujul oleva orlistaadiga plasmakontsentratsioon mõõdetav (< 5 nanogrammi/ml).

Üldjuhul tuvastati terapeutiliste annuste kasutamisel muutumatul kujul olevat orlistaatiga plasmakontsentratsioonil ning äärmiselt väikeses kontsentratsioonis (< 10 nanogrammi/ml või 0,02 mikromooli) ja ilma kuhjumisele viitavate tõenditeta, mis on minimaalse imendumisega kooskõlas.

Jaotumine

Jaotusruumala ei saa määrata, sest toimeaine imendub minimaalselt ja tema süsteemset farmakokineetikat ei ole kindlaks tehtud. *In vitro* seondub orlistaat > 99% plasmavalkudega (põhiliselt lipoproteiinide ja albumiiniga). Erütrotsüütidesse jaotub orlistaat minimaalselt.

Biotransformatsioon

Loomkatsete andmete põhjal on tõenäoline, et orlistaadiga metabolism toimub peamiselt sooleseinas. Rasvunud patsientidega läbiviidud uuringu andmete põhjal annuse minimaalsest süsteemset imendunud kogusest ligikaudu 42% üldkontsentratsioonist plasmast moodustasid kaks põhimetaboliiti – M1 (hüdrolüüsitud neljajärgeline laktoonrõngas) ja M3 (M1 N-formiil lõhestatud leutsiin).

M1 ja M3 metaboliidid on avatud beetalaktoonrõngas ning väga nõrk lipaasi inhibeeriv aktiivsus (vastavalt 1000 ja 2500 korda nõrgem kui orlistaadil). Arvestades sellist nõrka inhibeerivat toimet ja väikest plasmakontsentratsiooni terapeutiliste annuste korral (keskmised vastavalt 26 nanogrammi/ml ja 108 nanogrammi/ml) peetakse neid metaboliite farmakoloogiliselt tähtsusetuteks.

Eritumine

Normaalkaaluliste ja rasvunud isikutega läbiviidud uuringud on näidanud, et mitteimendunud orlistaat eritub põhiliselt väljaheitega. Ligikaudu 97% manustatud annusest eritub väljaheitega ja 83% sellest muutumatu kujul oleva orlistaadina.

Neerude kaudu eritatakse orlistaadiga seotud ühendid kumulatiivselt <2% manustatud annusest. Täielikuks eritumiseks (rooja ja uriiniga) kulub 3...5 päeva. Normaalse kehakaaluga ja rasvunud vabatahtlikel oli orlistaadi eritumine sarnane. Orlistaat, M1 ja M3 erituvad kõik sapiga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimese fertiilsusele, reproduktsioonile ja arengule.

Orlistaadi meditsiiniline kasutamine ei kujuta tõenäoliselt ohtu vee- ega maakeskkonnale.

Kuid mistahes võimalikke riske tuleks vältida (vt lõik 6.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Mikrokristalliline tselluloos

Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Naatriumlaaurüülsulfaat

Kapsli kest

Želatiin

Indigokarmiin (E132)

Titaandioksiid (E171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Blistrid: 2 aastat.

Pudelid: 2 aastat. *Pärast esmast avamist*: 6 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Al/PVC/PVDC blister, mis sisaldab 21, 42, 60, 84, 3 x 84, 90 või 126 kõvakapslit.

Al/PVC/PCTFE blister, mis sisaldab 21, 42, 60, 84, 3 x 84, 90 või 126 kõvakapslit.

HDPE pudelid, mis on pitseeritud paber-vaha-alumiinium-polüetüleen-tereftalaat-polüetüleenmembraaniga ja millel on PE *push-fit* turvakork. Pudelid sisaldavad 42 ja 84 kõvakapslit.

HDPE pitseeritud pudelid PE *push-fit* turvakorgiga, pudelis on silikageel (molekulaarselt poorne kuivatusaine). Pudelid sisaldavad 42 ja 84 kõvakapslit.

HDPE pitseeritud pudelid PE *push-fit* turvakorgiga, pudelis on suurepooriline silikageel-kuivatusaine. Pudelid sisaldavad 42 ja 84 kõvakapslit.

HDPE pitsseeritud pudelid PE *push-fit* turvakorgiga, pudelis on väikesepooriline silikageel-kuivatusaine. Pudelid sisaldavad 42 ja 84 kõvakapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.
Verovškova 57
SI-1000 Ljubljana
Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

760511

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.09.2011
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 08.06.2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuni 2016