

**ANEXO I**

**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 "ROCHE 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  $30 \text{ kg/m}^2$ , o pacientes con sobrepeso ( $\text{IMC} \geq 28 \text{ kg/m}^2$ ) 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).

#### **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 pequeño 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. No obstante, en los pacientes tratados concomitantemente con amiodarona se recomienda acentuar la vigilancia clínica y la monitorización electrocardiográfica.

#### *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 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 (durante el primer año de tratamiento) está basada en los acontecimientos adversos que ocurrieron con una frecuencia  $> 2\%$  y con una incidencia  $\geq 1\%$  sobre placebo en ensayos clínicos de 1 y 2 años de duración:

| <b>Sistema de clasificación de órganos</b>   | <b>Acontecimiento/Reacción Adversa</b>   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Trastornos del sistema nervioso</li> </ul> <p>Muy frecuentes:</p>                                     | Cefalea  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</li> </ul> <p>Muy frecuentes:<br/>Frecuentes:</p> | <p>Infección de las vías respiratorias altas<br/>Infección de las vías respiratorias bajas</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Trastornos gastrointestinales</li> </ul>  |  |

| <b>Sistema de clasificación de órganos</b>   | <b>Acontecimiento/Reacción Adversa</b>   |
|--|--|
| Muy frecuentes:  | Dolor o molestias abdominales<br>Manchas oleosas procedentes del recto<br>Flatulencia con descarga fecal<br>Urgencia fecal<br>Heces grasas/oleosas<br>Flatulencia<br>Heces líquidas<br>Evacuación oleosa<br>Aumento de la defecación |
| Frecuentes:  | Dolor o molestias rectales<br>Heces blandas<br>Incontinencia fecal<br>Distensión abdominal*<br>Alteraciones en los dientes<br>Alteraciones en las encías   |
| • Trastornos renales y urinarios<br>Frecuentes:                                    | Infección de las vías urinarias  |
| • Trastornos del metabolismo y de la nutrición<br>Muy frecuentes:                  | Hipoglucemia*  |
| • Infecciones e Infestaciones<br>Muy frecuentes:                                   | Gripe  |
| • Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración<br>Frecuentes: | Fatiga   |
| • Trastornos del aparato reproductor y de la mama<br>Frecuentes:                   | Irregularidad menstrual  |
| • Trastornos psiquiátricos<br>Frecuentes:  | Ansiedad   |

\* Únicamente acontecimientos adversos que ocurrieron con una frecuencia >2 % y con una incidencia  $\geq 1$  % sobre placebo en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

En un ensayo clínico de 4 años de duración, el patrón general de la distribución de reacciones adversas fue similar al obtenido en los estudios de 1 y 2 años de duración con la incidencia total de reacciones adversas de tipo gastrointestinal ocurridas en el primer año, descendiendo año tras año durante el periodo de los cuatro años.

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

| <b>Sistema de clasificación de órganos</b> | <b>Reacción Adversa</b>  |
|--|--|
| Exploraciones complementarias              | Incremento de las transaminasas hepáticas y de la fosfatasa alcalina.<br>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) |

| <b>Sistema de clasificación de órganos</b>      | <b>Reacción Adversa</b>   |
|---|---|
| • Trastornos gastrointestinales                 | Sangrado rectal<br>Diverticulitis<br>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 hepato biliares                    | Colelitiasis<br>Hepatitis que puede ser grave   |

#### **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/m<sup>2</sup> a favor de orlistat). El 9,5 % de los pacientes tratados con orlistat versus el 3,3 % de los pacientes tratados con placebo perdieron  $\geq 10$  % 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  $\geq 5$  % 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 µmol), 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.

#### *Metabolismo*

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 inhibitoria 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)

Glicolato sódico de almidón

Povidona (E1201)

Lauril sulfato sódico

Talco.

Cuerpo de la cápsula:

Gelatina

Indigo carmín (E132)

Dióxido de titanio (E171)

Tinta comestible (óxido de hierro negro, hidróxido de amonio, hidróxido de potasio, laca)

**6.2 Incompatibilidades**

No procede.

**6.3 Periodo de validez**

3 años.

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

Blister: No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo 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/PE/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**

Roche Registration Limited

6 Falcon Way

Shire Park

Welwyn Garden City

AL7 1TW

Reino Unido

**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:

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

## **ANEXO II**

- A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN  
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**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

Roche Pharma AG  
Emil-Barrell-Str.1  
D-79639-Grenzach-Wyhlen  
Germany

**B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

**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 del alcance y de la vista 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 °  
Conservar en el embalaje original 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**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Reino Unido

**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

**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**

Roche Registration Ltd

**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 del alcance y de la vista 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**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Reino Unido

**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

## **B. PROSPECTO**

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

### XENICAL 120 mg cápsulas duras Orlistat

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

- 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 a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles. - Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Xenical y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Xenical
3. Cómo tomar Xenical
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Xenical
6. 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. ANTES DE 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

##### **Tenga especial cuidado con XENICAL**

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.

#### **Uso en Niños**

Xenical no está indicado para su uso en niños.

#### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

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.
- Amiodarona. Consulte con su médico.

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.

#### **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. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. La dosis normal 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 debiera**

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. 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, Xenical 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. Sangrado rectal. Pueden detectarse incrementos

en los niveles de enzimas del hígado en los análisis de sangre, diverticulitis, cálculos biliares, hepatitis (inflamación del hígado), pancreatitis (inflamación del páncreas), erupción bullosa (ampollas), interacciones con anticoagulantes.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE XENICAL**

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

### Blisters

No use Xenical después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

No conservar a temperatura superior a 25 °C

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

### Frascos de cristal

No use Xenical 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 no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

### **Composición de Xenical**

- El principio activo es orlistat. Cada cápsula contiene 120 mg de orlistat.
- Los demás componentes son celulosa microcristalina (E460), glicolato sódico de almidón, povidona (E1201), lauril sulfato sódico 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 "ROCHE 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 y responsable de la fabricación**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
Hertfordshire  
AL7 1TW  
Reino Unido

**Responsable de la fabricación**

Roche Pharma AG  
Emil-Barrell-Str.1  
D-79639-Grenzach-Wyhlen  
Germany

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

**België/Belgique/Belgien**

N.V. Roche S.A.  
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

**Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

**България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

**Magyarország**

Roche (Magyarország) Kft.  
Tel: +36 - 23 446 800

**Česká republika**

Roche s. r. o.  
Tel: +420 - 2 20382111

**Malta**

(See United Kingdom)

**Danmark**

Roche a/s  
Tlf: +45 - 36 39 99 99

**Nederland**

Roche Nederland B.V.  
Tel: +31 (0) 348 438050

**Deutschland**

Roche Pharma AG  
Tel: +49 (0) 7624 140

**Norge**

Roche Norge AS  
Tlf: +47 - 22 78 90 00

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Österreich**

Roche Austria GmbH  
Tel: +43 (0) 1 27739

**Ελλάδα**

Roche (Hellas) A.E.  
Τηλ: +30 210 61 66 100

**Polska**

Roche Polska Sp.z o.o.  
Tel: +48 - 22 345 18 88

**España**

Roche Farma S.A.  
Tel: +34 - 91 324 81 00

**Portugal**

Roche Farmacêutica Química, Lda  
Tel: +351 - 21 425 70 00

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 46 40 50 00

**România**

Roche România S.R.L.  
Tel: +40 21 206 47 01

**Ireland**

Roche Products (Ireland) Ltd.  
Tel: +353 (0) 1 469 0700

**Slovenija**

Roche farmacevtska družba d.o.o.  
Tel: +386 - 1 360 26 00

**Ísland**

Roche a/s  
c/o Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Slovenská republika**

Roche Slovensko, s.r.o.  
Tel: +421 - 2 52638201

**Italia**

Roche S.p.A.  
Tel: +39 - 039 2471

**Suomi/Finland**

Roche Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

**Κύπρος**

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.  
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 7 039831

**Lietuva**

UAB “Roche Lietuva”  
Tel: +370 5 2546799

**Sverige**

Roche AB  
Tel: +46 (0) 8 726 1200

**United Kingdom**

Roche Products Ltd.  
Tel: +44 (0) 1707 366000

**Este prospecto ha sido aprobado el**