

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

alli 60 mg, harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere harde capsule bevat 60 mg orlistat.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule

De capsule heeft een donkerblauwe band rond het midden; de boven- en onderkant zijn turquoise en bedrukt met de tekst “alli”.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

alli is geïndiceerd voor gewichtsverlies bij volwassenen met overgewicht ($BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$) en moet worden gebruikt in combinatie met een licht hypocalorisch dieet met verlaagd vetgehalte.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen

De aanbevolen dosis voor alli is driemaal daags één capsule van 60 mg. De capsule moet onmiddellijk voor, tijdens of uiterlijk één uur na iedere hoofdmaaltijd worden ingenomen met water. Als de maaltijd wordt overgeslagen of geen vet bevat, dan dient de dosis orlistat niet te worden ingenomen. Per 24 uur mogen er niet meer dan drie capsules van 60 mg worden ingenomen.

De behandeling dient niet langer te duren dan 6 maanden.

Patiënten die na twaalf weken met alli te zijn behandeld nog geen gewichtsverlies vertonen, dienen hun arts of een apotheker te raadplegen. Mogelijk moet de behandeling worden gestaakt.

Dieet en lichaamsbeweging zijn belangrijke onderdelen van elk programma waarmee gewichtsverlies wordt beoogd. Aanbevolen wordt om reeds vóór aanvang van de behandeling met alli met een voedings- en lichaamsbewegingprogramma te beginnen.

Tijdens de behandeling met orlistat moet de patiënt een gevarieerd en licht hypocalorisch dieet volgen, waarvan de calorische waarde voor circa 30% van vetten afkomstig is (ofwel minder dan 67 gram vet, uitgaande van 2.000 kcal/dag). De dagelijkse inname van vet, koolhydraten en eiwitten dient over drie hoofdmaaltijden per dag verdeeld te worden.

Na afloop van de behandeling met alli moeten dieet en lichaamsbeweging worden voortgezet.

Speciale populaties

alli mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar, vanwege onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar voor het gebruik van orlistat bij ouderen.

Het effect van orlistat bij patiënten met lever- en/of nierfunctiestoornissen is niet onderzocht.

Aangezien orlistat echter slechts minimaal wordt geabsorbeerd, hoeft de dosering bij ouderen en patiënten met lever- en/of nierfunctiestoornissen niet te worden aangepast.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen
- Gelijktijdige behandeling met ciclosporine (zie rubriek 4.5)
- Chronisch malabsorptiesyndroom
- Cholestase
- Zwangerschap (zie rubriek 4.6)
- Borstvoeding (zie rubriek 4.6)
- Gelijktijdige behandeling met warfarine of andere orale antistollingsmiddelen (zie de rubrieken 4.5 en 4.8)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De patiënten moeten worden geadviseerd zich te houden aan de aanbevolen voedingsaanbevelingen (zie rubriek 4.2). Als orlistat wordt ingenomen bij een afzonderlijke maaltijd of bij voedsel met een hoog vetgehalte, kan dat de kans op bijwerkingen in het maagdarmkanaal vergroten (zie rubriek 4.8).

De behandeling met orlistat kan leiden tot verminderde opname van in vet oplosbare vitaminen (A, D, E en K) (zie rubriek 4.5). Daarom dient de behandeling te worden aangevuld met een multivitaminepreparaat, in te nemen rond bedtijd.

Gewichtverlies kan samengaan met verbeterde metabolische regulering bij patiënten met diabetes. Patiënten die geneesmiddelen tegen diabetes gebruiken, dienen een arts te raadplegen voordat zij de behandeling met alli beginnen. Het kan immers nodig zijn de dosis van hun antidiabeticum aan te passen.

Gewichtsverlies kan ook samengaan met verbetering van de bloeddruk en cholesterolwaarden. Patiënten die geneesmiddelen tegen hypertensie of hypercholesterolemie gebruiken, dienen een arts of apotheker te raadplegen wanneer zij daarnaast ook alli gebruiken, voor het geval de dosering van deze geneesmiddelen moet worden aangepast.

Patiënten die amiodaron gebruiken, dienen een arts te raadplegen voordat zij beginnen met de behandeling met alli (zie rubriek 4.5).

Bij patiënten, die orlistat gebruiken, zijn gevallen bekend van rectale bloedingen. Als dit verschijnsel zich voordoet, dient de patiënt een arts te raadplegen.

Het gebruik van een aanvullende anticonceptiemethode wordt aanbevolen, om mogelijk falen van orale contraceptiva dat kan optreden bij ernstige diarree te voorkomen (zie rubriek 4.5).

Patiënten met een nieraandoening dienen voor aanvang van de behandeling met alli een arts te raadplegen, aangezien het gebruik van orlistat in zeldzame gevallen geassocieerd kan worden met hyperoxalurie en oxalaatnephropathie.

Hypothyreoïdie en/of verminderde controle van hypothyreoïdie kan optreden indien orlistat en levothyroxine gelijktijdig worden gebruikt (zie rubriek 4.5). Patiënten die levothyroxine gebruiken, dienen een arts te raadplegen voordat zij de behandeling met alli beginnen. Mogelijk moeten orlistat en levothyroxine op verschillende tijdstippen ingenomen worden en de dosis van levothyroxine moet mogelijk aangepast worden.

Patiënten die een anti-epilepticum gebruiken, dienen hun arts te raadplegen voordat zij de behandeling met alli beginnen aangezien zij gecontroleerd moeten worden op mogelijke veranderingen in de frequentie en hevigheid van convulsies. Als dit gebeurt, moet overwogen worden om orlistat en anti-epileptica op verschillende tijdstippen te gebruiken (zie rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ciclosporine

In een geneesmiddel-geneesmiddel interactiestudie is een afname van de plasmaconcentratie van ciclosporine waargenomen. Een dergelijke afname werd ook in verschillende gevallen gemeld wanneer orlistat gelijktijdig werd toegediend. Dit kan leiden tot vermindering van de immunosuppressieve werkzaamheid. Het gelijktijdig gebruik van alli en cyclosporine is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Orale antistollingsmiddelen

Gebruik van orlistat in combinatie met warfarine of andere orale antistollingsmiddelen kan de internationale genormaliseerde verhoudings (INR)- waarden beïnvloeden (zie rubriek 4.8). Het gelijktijdig gebruik van alli en warfarine of andere orale antistollingsmiddelen is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Orale contraceptiva

Het ontbreken van een interactie tussen orlistat en orale contraceptiva is aangetoond in specifieke geneesmiddel-geneesmiddel interactiestudies. Echter, orlistat kan indirect de beschikbaarheid van orale anticonceptiva doen afnemen en in sommige individuele gevallen leiden tot onverwachte zwangerschap. Het gebruik van een aanvullende anticonceptiemethode wordt aanbevolen bij ernstige diarree (zie rubriek 4.4).

Levothyroxine

Hypothyreoïdie en/of verminderde controle van hypothyreoïdie kan optreden wanneer orlistat en levothyroxine gelijktijdig worden gebruikt (zie rubriek 4.4). Dit kan veroorzaakt worden door een verminderde absorptie van jodiumzouten en/of levotheroxine.

Anti-epileptica

Convulsies zijn gerapporteerd bij patiënten die gelijktijdig behandeld werden met orlistat en anti-epileptica b.v. valproaat, lamotrigine, waarvoor een causaal verband met een interactie niet kan worden uitgesloten. Orlistat zou de absorptie van anti-epileptica kunnen verminderen, wat tot convulsies kan leiden.

In vet oplosbare vitaminen

De behandeling met orlistat kan leiden tot verminderde absorptie van in vet oplosbare vitaminen (A, D, E en K).

Bij de overgrote meerderheid van de proefpersonen in klinische onderzoeken die maximaal vier hele jaren werden behandeld met orlistat bleef de concentratie van vitamine A, D, E en K en bèta-caroteen binnen de normale waarden. Desalniettemin moet de patiënt worden aangeraden rond bedtijd een multivitaminereparaat in te nemen, om een toereikende absorptie van vitaminen te garanderen (zie rubriek 4.4).

Acarbose

Aangezien er geen onderzoek is uitgevoerd naar de farmacokinetische interacties, wordt het gebruik van alli bij patiënten die ook acarbose gebruiken, niet aanbevolen.

Amiodaron

Bij een beperkt aantal gezonde vrijwilligers die orlistat ontvingen als concomiterende medicatie werd een afname waargenomen van de plasmaconcentratie van een enkelvoudige dosis amiodaron. Over de klinische relevantie van dit effect bij patiënten die amiodaron gebruiken, is niets bekend. Patiënten die amiodaron gebruiken moeten een arts raadplegen voordat zij de behandeling met alli beginnen. De dosis van amiodaron moet mogelijk aangepast worden tijdens het gebruik van alli.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over blootstelling aan orlistat tijdens de zwangerschap. In dierproeven zijn geen rechtstreekse of indirecte schadelijke effecten waargenomen op de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

alli is gecontra-indiceerd bij zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Aangezien niet bekend is of orlistat in de moedermelk wordt afgescheiden, is alli gecontra-indiceerd bij vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Orlistat heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meeste bijwerkingen van orlistat doen zich voor in het maagdarmkanaal en houden verband met de farmacologische eigenschap van het geneesmiddel dat het de absorptie van geconsumeerd vet verhindert.

De bijwerkingen in het maagdarmkanaal die zijn waargenomen in klinische onderzoeken naar orlistat 60 mg met een duur van anderhalf tot twee jaar waren veelal mild en van voorbijgaande aard. Ze deden zich meestal voor in de beginperiode van de behandeling (binnen drie maanden) en traden bij de meeste patiënten slechts één keer op. Een dieet, laag in vetgehalte, vermindert de kans op bijwerkingen in het maagdarmkanaal (zie rubriek 4.4).

In het overzicht hieronder staan de bijwerkingen gegroepeerd naar systeem orgaanclassificatie en frequentie. Frequentie wordt als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en onbekend (kan niet op basis van de beschikbare gegevens worden geschat).

De frequentie van bijwerkingen die zijn waargenomen bij gebruik van orlistat na het in de handel brengen is niet bekend, aangezien die bijwerkingen op vrijwillige basis werden gemeld door een populatie van onduidelijke omvang.

Hieronder worden voor iedere frequentieklasse de bijwerkingen vermeld, in afnemende volgorde van ernst.

Systeem Orgaanclassificatie en Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
<i>Niet bekend:</i>	Verlaagde protrombinewaarden en verhoogde INR-waarden (zie rubriek 4.3 en 4.5)
Immuunsysteemaandoeningen	

<i>Niet bekend:</i>	Overgevoelighedsreacties, waaronder anafylaxie, bronchospasme, angio-oedeem, pruritus, uitslag en urticaria
Psychische stoornissen	
Vaak:	Bezorgdheid†
Maagdarmstelselaandoeningen	
Zeer vaak:	Olieachtige vlekken Winden met verlies van ontlasting Sterke defecatie-drang Vettige, olieachtige ontlasting Olieachtige lozing Flatulentie Zachte ontlasting
Vaak:	Buikpijn Faecale incontinentie Vloeibare ontlasting Verhoogde defecatie
<i>Niet bekend:</i>	Diverticulitis <u>Pancreatitis</u> Lichte rectale bloedingen (zie rubriek 4.4)
<u>Nier- en urinewegaandoeningen</u>	
<u><i>Niet bekend:</i></u>	<u>Oxalaat nefropathie</u>
Lever- en galaandoeningen	
<i>Niet bekend:</i>	Hepatitis Cholelithiase Verhoogde transaminase- en alkalische fosfatase-waarden
Huid- en onderhuidaandoeningen	
<i>Niet bekend:</i>	Pemphigus

† Het ligt voor de hand dat behandeling met orlistat bezorgdheid kan veroorzaken met het oog op, of gepaard gaande met bijwerkingen in het maagdarmkanaal.

4.9 Overdosering

In een onderzoek met enkelvoudige doses van 800 mg orlistat en meervoudige doses van maximaal 400 mg orlistat, driemaal daags gedurende vijftien dagen bij patiënten met normaal gewicht en patiënten met obesitas, zijn geen significante klinische effecten aangetoond. Daarnaast werd orlistat gedurende zes maanden in drie maal dagelijkse doses van 240 mg toegediend bij patiënten met obesitas. Voor de meeste gevallen van overdosering van orlistat, gemeld na het in de handel brengen, werden hetzij geen bijwerkingen gemeld, hetzij bijwerkingen gemeld vergelijkbaar met de bijwerkingen die voor aanbevolen doseringen van orlistat zijn gemeld.

In het geval van een overdosering moet medisch advies worden ingewonnen. Bij een significante overdosering van orlistat wordt aanbevolen de patiënt gedurende 24 uur te observeren. Uit onderzoek bij mensen en dieren is gebleken dat eventuele systemische effecten die zijn toe te schrijven aan de lipaseremmende eigenschappen van orlistat snel omkeerbaar zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Perifeer actieve producten ter bestrijding van overgewicht, ATC-code: A08AB01.

Orlistat is een krachtige, specifieke en langwerkende remmer van gastrointestinale lipasen. Het middel werkt in op het lumen van de maag en de dunne darm door een covalente binding aan te gaan met de actieve serine bindingsplaats van de maag- en pancreaslipasen. Het gedeactiveerde enzym kan daardoor het voedingsvet, in de vorm van triglyceriden, niet hydrolyseren tot absorbeerbare vrije vetzuren en monoglyceriden. Op basis van klinisch onderzoek wordt geschat dat orlistat 60 mg driemaal daags de opname van circa 25% van het voedingsvet blokkeert. Het gebruik van orlistat resulteert in een toename van fecaal vet vanaf 24 tot 48 uur na toediening. Nadat de behandeling wordt gestaakt, keert het fecaal vetgehalte terug naar het niveau van voor de behandeling, doorgaans binnen 48 tot 72 uur.

Uit twee dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studies onder volwassenen met een BMI van ≥ 28 kg/m² is gebleken dat orlistat 60 mg werkzaam is als het driemaal daags in combinatie met een hypocalorisch dieet met verlaagd vetgehalte wordt gebruikt. De primaire parameter, verandering in lichaamsgewicht vanaf de baseline (moment van randomisering) werd beoordeeld op basis van verandering van lichaamsgewicht in de tijd (Tabel 1) en het percentage proefpersonen wier lichaamsgewicht met tenminste 5% of ten minste 10% was afgenomen (Tabel 2).

Hoewel het gewichtsverlies in beide studies gedurende twaalf behandelingsmaanden werd beoordeeld, vond het meeste gewichtsverlies gedurende de eerste zes maanden plaats.

	Behandelingsgroep	N	Relatieve gemiddelde verandering (%)	Gemiddelde verandering (kg)
Onderzoek 1	Placebo	204	-3,24	-3,11
	Orlistat 60 mg	216	-5,55	-5,20 ^a
Onderzoek 2	Placebo	183	-1,17	-1,05
	Orlistat 60 mg	191	-3,66	-3,59 ^a
Samengevoegde gegevens	Placebo	387	-2,20	-2,09
	Orlistat 60 mg	407	-4,60	-4,40 ^a

^a p<0,001 versus placebo

	$\geq 5\%$ verlies van lichaamsgewicht t.o.v. baseline (%)		$\geq 10\%$ verlies van lichaamsgewicht t.o.v. baseline (%)	
	Placebo	Orlistat 60 mg	Placebo	Orlistat 60 mg
Onderzoek 1	30,9	54,6 ^a	10,3	21,3 ^b
Onderzoek 2	21,3	37,7 ^a	2,2	10,5 ^b
Samengevoegde gegevens	26,4	46,7 ^a	6,5	16,2 ^a

Vergelijking met placebo: ^a p<0,001; ^b p<0,01

Behalve gewichtsverlies bood orlistat 60 mg na een behandeling van 6 maanden ook nog andere belangrijke gezondheidsvoordelen. De gemiddelde relatieve verandering van het totale cholesterol gehalte was -2,4% voor orlistat 60 mg (baseline 5,20 mmol/l) en +2,8% voor placebo (baseline 5,26 mmol/l). De gemiddelde relatieve verandering van het LDL cholesterol gehalte was -3,5% voor orlistat 60 mg (baseline 3,30 mmol/l) en +3,8% voor placebo (baseline 3,41 mmol/l). De gemiddelde

buikomtrek was -4,5 cm voor orlistat 60 mg (baseline 103,7 cm) en -3,6 cm voor placebo (baseline 103,5 cm). Alle vergelijkingen t.o.v. placebo waren statistisch significant.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Onderzoek bij vrijwilligers met normaal gewicht en met obesitas wijst op een minimale absorptie van orlistat. De plasmapijegel van intact orlistat was acht uur na orale toediening van orlistat 360 mg niet meetbaar (<5 ng/ml).

Meer in het algemeen kon orlistat bij therapeutische doses slechts sporadisch onveranderd in het plasma worden aangetoond en alleen in extreem lage concentraties (<10 ng/ml of 0,02 µmol). Er waren evenmin aanwijzingen voor accumulatie; ook dit wijst op minimale absorptie.

Distributie

Het distributievolume kan niet worden bepaald, omdat het werkzame bestanddeel nauwelijks wordt geabsorbeerd en geen gedefinieerde systemische farmacokinetische eigenschappen heeft. In vitro wordt orlistat voor meer dan 99% gebonden aan plasma-eiwitten (in hoofdzaak lipoproteïnen en albumine). Orlistat verdeelt zich slechts minimaal over erythrocyten.

Metabolisme

De resultaten van dierproeven wijzen uit dat het metabolisme van orlistat voornamelijk lijkt plaats te vinden in de wand van het maag-darmkanaal. Uit een studie onder patiënten met obesitas bleek dat van het minimale deel van de dosis dat wel systemisch werd geabsorbeerd, twee belangrijke metabolieten M1 (4-atoom lactonring, gehydrolyseerd) en M3 (M1 met een afgesplitst N-formylleucinedeel) circa 42% van de totale plasmaconcentratie voor hun rekening namen.

M1 en M3 hebben een open bètalactonring en vertonen een extreem zwakke lipaseremmende werking (respectievelijk 1.000 en 2.500 zwakker dan orlistat). Vanwege die lage lipaseremmende werking en de lage plasmaconcentraties bij therapeutische doses (respectievelijk gemiddeld 26 ng/ml en 108 ng/ml) gelden deze metabolieten farmacologisch gezien als onbetekenend.

Uitscheiding

Uit onderzoek bij proefpersonen met normaal gewicht en met obesitas is gebleken dat het deel van de werkzame stof dat niet wordt geabsorbeerd, voornamelijk met de feces wordt uitgescheiden. Circa 97% van de toegediende dosis werd via de feces uitgescheiden, waarvan 83% in de vorm van onveranderd orlistat.

De cumulatieve renale uitscheiding van de totale hoeveelheid orlistat bedroeg <2% van de betreffende dosis. Complete uitscheiding (zowel fecaal als renaal) werd na drie tot vijf dagen vastgesteld. Qua beschikbaarheid van orlistat lijkt er geen verschil te bestaan tussen vrijwilligers met normaal gewicht en met obesitas. Orlistat, M1 en M3 worden alle via de gal uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud capsule

Microkristallijne cellulose (E460)
Natriumzetmeelglycolaat
Povidon (E1201)
Natriumlaurylsulfaat
Talk.

Omhulsel capsule

Gelatine
Indigokarmijn (E132)
Titaandioxide (E171)
Natriumlaurylsulfaat
Sorbitaanmonolauraat.

Inkt van bedrukking op capsule

Schellak
IJzeroxide zwart (E172)
Propyleenglycol.

Band

Gelatine
Polysorbaat 80
Indigokarmijn (E132).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Twee jaar.

Gooi capsules weg die langer dan een maand in het meeneemdoosje zijn bewaard.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij het bewaren

Niet bewaren boven 25°C. De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Flesje van HDPE met kindveilige sluiting, met 42, 60, 84, 90 of 120 harde capsules. Het flesje bevat 2 gesealde cilindertjes met silica gel als droogmiddel.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Ieder pakket bevat een meeneemdoosje van polystyrolhars / polyurethaan (Shuttle) waarin drie capsules kunnen worden bewaard.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Glaxo Group Limited

Glaxo Wellcome House
Berkeley Avenue
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Verenigd Koninkrijk

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/401/007-011

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 juli 2007

Datum van laatste herziening:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA): <http://www.emea.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE
VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGAVE**

- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGAVE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgave

alli 60 mg harde capsules:

Famar S.A., 49 KM Athens-Lamia, 190 11 Avlona, Griekenland.

Catalent UK Packaging Limited, Sedge Close, Headway, Great Oakley, Corby, Northamptonshire NN18 8HS, Verenigd Koninkrijk.

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel dienen de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende partij te zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE AFLEVERING EN HET GEBRUIK**

alli 60 mg harde capsules: Niet aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing

- **ANDERE VOORWAARDEN**

Geneesmiddelenbewakingssysteem

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet zich ervan verzekeren dat het systeem voor geneesmiddelenbewaking, zoals uiteengezet in de module 1.8.1. van de versie 1.0 van de Aanvraag van de vergunning voor het in de handel brengen, van kracht is en functioneert voordat en terwijl het product in de handel is.

Risico-beheersplan

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verplicht zich ertoe de onderzoeken en overige activiteiten voor geneesmiddelenbewaking uit te voeren die zijn uiteengezet in het Plan voor geneesmiddelenbewaking, zoals is overeengekomen in de versie van oktober 2008 van het Risico-beheersplan dat is beschreven in module 1.8.2. van de Aanvraag van de vergunning voor het in de handel brengen en eventuele volgende updates van het Risico-beheersplan die zijn overeengekomen met het CHMP.

In overeenstemming met de richtlijn van het CHMP voor risico-beheerssystemen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik moet het bijgewerkte Risico-beheersplan tegelijk worden ingediend met het volgende periodieke rapport m.b.t. de veiligheid van geneesmiddelen.

Daarnaast moet een bijgewerkt Risico-beheersplan worden ingediend

- Wanneer nieuwe informatie wordt ontvangen die van invloed kan zijn op de huidige Veiligheidsspecificatie, het huidige Plan voor geneesmiddelenbewaking of de huidige activiteiten voor risicominimalisatie
- Binnen 60 dagen na het bereiken van een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of risicominimalisatie)
- Op verzoek van EMEA

PSURS

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zal 6-maandelijke PSURs indienen gedurende één jaar na het besluit van de commissie op de uitbreidingsaanvraag voor alli 60 mg harde capsules, daarna jaarlijks gedurende 2 jaar en daarna elke drie jaar.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENSTE KARTON WIKKEL, 42, 60, 84, 90 of 120 CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

alli 60 mg harde capsules
Orlistat

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Iedere harde capsule bevat 60 mg orlistat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Deze verpakking bevat:

Flesje met 42 harde capsules
Flesje met 60 harde capsules
Flesje met 84 harde capsules
Flesje met 90 harde capsules
Flesje met 120 harde capsules

Meeneemdoosje

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Orale inname.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet bewaren boven 25°C.

De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEbruIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Glaxo Group Limited
Glaxo Wellcome House
Berkeley Avenue
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/401/007-011

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel niet op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

Belangrijke nieuwe veiligheidsinformatie: lees de bijsluiter.

Helpt om gewicht te verliezen

Kan u helpen om meer af te vallen dan alleen met diëten.

alli wordt gebruikt om gewicht te verliezen in combinatie met een dieet met verminderde calorie- en vetinname voor volwassenen van 18 jaar en ouder, die aan overgewicht lijden.

Het is klinisch bewezen dat alli helpt om meer af te vallen dan met diëten alleen. De capsules werken alleen in het spijsverteringskanaal. Het stopt de opname van ongeveer een kwart van het vet dat u via uw voedsel binnenkrijgt. Dit vet verlaat uw lichaam en kan mogelijk een effect hebben op uw stoelgang. Volg een dieet met verlaagde vetinname om deze effecten onder controle te houden.

Om te kijken of alli geschikt is voor u, moet u uw lengte opzoeken in deze tabel. Als u minder weegt dan het gewicht vermeld voor uw lengte, dient u alli niet te gebruiken.

Lengte	Gewicht
1,50m	63kg
1,55m	67,25kg
1,60m	71,75kg
1,65m	76,25kg
1,70m	81kg
1,75m	85,75kg
1,80m	90,75kg
1,85m	95,75kg
1,90m	101kg

Aan overgewicht lijden, verhoogt uw risico op het ontwikkelen van enkele ernstige gezondheidsproblemen zoals diabetes en hartkwalen. U dient uw arts te bezoeken voor een controle-onderzoek.

Niet te gebruiken:

- als u jonger bent dan 18.
- als u zwanger bent of borstvoeding geeft.
- als u ciclosporine inneemt.
- als u allergisch bent voor orlistat of voor één van de andere bestanddelen.
- als u lijdt aan cholestase (conditie waarin de galuitscheiding door de lever geblokkeerd is).
- als u problemen hebt met het opnemen van voedsel (chronisch malabsorptiesyndroom).
- als u warfarine of andere medicijnen gebruikt om het bloed te verdunnen.

Vraag raad aan uw arts voordat u alli gaat gebruiken:

- als u amiodaron gebruikt voor hartritmestoornissen.
- als u een medicijn gebruikt voor diabetes.
- als u een geneesmiddel gebruikt voor epilepsie.
- als u een nieraandoening heeft.
- als u een geneesmiddel gebruikt voor een schildklierandoening (levothyroxine).

Vraag raad aan uw arts of apotheker wanneer u alli gebruikt:

- als u een medicijn gebruikt voor hoge bloeddruk.
- als u een medicijn gebruikt voor hoge cholesterol.

Hoe te gebruiken:

- één capsule heel doorslikken met water, drie keer per dag bij iedere maaltijd die vet bevat.
- neem niet meer dan drie capsules per dag.
- het is aan te raden eenmaal per dag bij het slapengaan een vitaminesupplement te nemen (dat de vitamines A, D, E en K bevat).
- u dient alli niet langer dan 6 maanden te gebruiken.

www.xxx.xx

16. INFORMATIE IN BRAILLE

alli 60 mg

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENSTE KARTON, 42, 60, 84, 90 of 120 CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

alli 60 mg harde capsules
Orlistat

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Iedere harde capsule bevat 60 mg orlistat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Deze verpakking bevat:

Flesje met 42 harde capsules
Flesje met 60 harde capsules
Flesje met 84 harde capsules
Flesje met 90 harde capsules
Flesje met 120 harde capsules

Meeneemdoosje

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees de bijsluiter voor gebruik.

Orale inname.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet bewaren boven 25°C.

De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Glaxo Group Limited
Glaxo Wellcome House
Berkeley Avenue
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/401/007-011

13. PARTIJNUMMER

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel niet op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

Helpt om gewicht te verliezen
Kan u helpen om meer af te vallen dan alleen met diëten.

alli wordt gebruikt om gewicht te verliezen in combinatie met een dieet met verminderde calorie- en vetinname voor volwassenen van 18 jaar en ouder, die aan overgewicht lijden.

Het is klinisch bewezen dat alli helpt om meer af te vallen dan met diëten alleen. De capsules werken alleen in het spijsverteringskanaal. Het stopt de opname van ongeveer een kwart van het vet dat u via uw voedsel binnenkrijgt. Dit vet verlaat uw lichaam en kan mogelijk een effect hebben op uw stoelgang. Volg een dieet met verlaagde vetinname om deze effecten onder controle te houden.

Hoe te gebruiken:

- één capsule heel doorslikken met water, drie keer per dag bij iedere maaltijd die vet bevat.
- neem niet meer dan drie capsules per dag.
- het is aan te raden eenmaal per dag bij het slapengaan een vitaminesupplement te nemen (dat de vitamines A, D, E en K bevat).
- u dient alli niet langer dan 6 maanden te gebruiken.

Bezoek www.xxx.xx voor meer informatie over het alli programma om af te vallen.

16. INFORMATIE IN BRAILLE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

LABEL OP HET FLESJE, 42, 60, 84, 90 of 120 CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

alli 60 mg harde capsules
Orlistat

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Iedere harde capsule bevat 60 mg orlistat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

42 harde capsules
60 harde capsules
84 harde capsules
90 harde capsules
120 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Orale inname.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet bewaren boven 25°C.

De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Glaxo Group Limited
Glaxo Wellcome house
Berkeley Avenue
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/401/007-011

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel niet op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

Helpt om gewicht te verliezen
Volwassenen, vanaf 18 jaar, die aan overgewicht lijden.

16. INFORMATIE IN BRAILLE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

MEENEEMDOOSJE (SHUTTLE)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

alli 60 mg capsules
Orlistat
Orale inname

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Geschikt voor 3 capsules.

6. OVERIGE

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Niet bewaren boven 25°C.
Gooi de capsules weg die langer dan een maand in dit doosje zijn bewaard.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

alli 60 mg harde capsules Orlistat

Belangrijke nieuwe veiligheidsinformatie: lees de bijsluiters.

Belangrijke nieuwe veiligheidsinformatie.

Deze bijsluiters bevat de volgende nieuwe informatie in hoofdstuk 2 en hoofdstuk 4. Lees deze nieuwe informatie zorgvuldig door.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U alli INNEEMT

Wees extra voorzichtig met alli

Als u een nieraandoening heeft. Raadpleeg uw arts voordat u alli inneemt indien u nierproblemen heeft. Het gebruik van orlistat kan in verband worden gebracht met nierstenen bij patiënten die lijden aan een chronische nieraandoening.

Inname met andere geneesmiddelen

Raadpleeg uw arts voordat u alli inneemt als u ook de onderstaande middelen gebruikt:

- Een geneesmiddel voor de behandeling van een schildklierziekte (levothyroxine). Het kan nodig zijn om uw dosering aan te passen en uw geneesmiddelen op verschillende tijdstippen van de dag te gebruiken.
- Een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie. Iedere verandering in de frequentie en hevigheid van uw convulsies moet u met uw arts bespreken.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Andere ernstige bijwerkingen

- Pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier). Een symptoom hiervan kan hevige buikpijn zijn, soms uitstralend naar de rug, mogelijk met koorts, misselijkheid en braken.

Lees de hele bijsluiters zorgvuldig door, want deze bevat belangrijke informatie voor u.

Dit geneesmiddel kan zonder voorschrift verkregen worden. Desondanks moet u het zorgvuldig innemen om een goed resultaat te bereiken.

- Bewaar deze bijsluiters. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Als u na 12 weken gebruik van alli geen gewicht verliest, bezoek dan uw arts of apotheker voor advies. Mogelijk dient u te stoppen met het gebruik van alli.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiters is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiters:

1. Wat is alli en waarvoor wordt het gebruikt
 - Het risico van aan overgewicht lijden
 - Hoe alli werkt
2. Wat u moet weten voordat u alli inneemt
 - Neem alli niet in
 - Wees extra voorzichtig met alli
 - Inname met andere geneesmiddelen
 - Inname van alli met voedsel en drank
 - Zwangerschap en borstvoeding
 - Rijvaardigheid en het gebruik van machines
3. Hoe wordt alli ingenomen
 - Voorbereiding op afvallen
 - Kies uw begindatum
 - Bepaal hoeveel u wilt afvallen
 - Bepaal uw streefwaarden voor calorieën en vet

- Inname van alli
 - Volwassenen van 18 jaar en ouder
 - Hoe lang moet ik alli innemen
 - Als u teveel alli heeft ingenomen
 - Als u vergeet alli in te nemen
4. Mogelijke bijwerkingen
 - Ernstige bijwerkingen
 - Zeer vaak voorkomende bijwerkingen
 - Vaak voorkomende bijwerkingen
 - In bloedonderzoek waargenomen effecten
 - Leren omgaan met voedingsgerelateerde behandelingseffecten
 5. Hoe bewaart u alli
 6. Aanvullende informatie
 - Wat bevat alli
 - Hoe ziet alli er uit en wat is de inhoud van de verpakking
 - Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant
 - Verdere nuttige informatie

1. WAT IS alli EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

alli wordt gebruikt om gewicht te verliezen, voor volwassenen van 18 jaar of ouder die aan overgewicht lijden en een body mass index (BMI) hebben van 28 of hoger. alli moet worden gebruikt in combinatie met een dieet met verminderde calorie- en vetinname.

De BMI is een methode waarmee u kunt vaststellen of u een gezond lichaamsgewicht hebt of te zwaar bent in verhouding tot uw lengte. Met behulp van de onderstaande tabel kunt u bepalen of u lijdt aan overgewicht en of alli voor u het juiste middel is.

Zoek in de tabel uw lichaamslengte. Weegt u minder dan het gewicht dat naast uw lengte staat vermeldt, dan moet u geen alli gebruiken.

Lengte	Gewicht
1,50 m	63 kg
1,55 m	67,25 kg
1,60 m	71,75 kg
1,65 m	76,25 kg
1,70 m	81 kg
1,75 m	85,75 kg
1,80 m	90,75 kg
1,85 m	95,75 kg
1,90 m	101 kg

Het risico van aan overgewicht lijden

Aan overgewicht lijden, verhoogt uw risico op het ontwikkelen van enkele ernstige gezondheidsproblemen zoals diabetes en hartkwalen. Bij deze aandoeningen hoeft u zich niet altijd ziek te voelen. Dus u dient een afspraak te maken bij uw arts voor een algemeen gezondheidsonderzoek.

Hoe alli werkt

Het actieve bestanddeel in alli is ontworpen om zich te richten op het vet in uw spijsverteringskanaal. Het zorgt ervoor dat circa een kwart van al het vet in uw maaltijden niet wordt geabsorbeerd. Het niet-

geabsorbeerde vet verlaat uw lichaam met de ontlasting. Mogelijk ervaart u voedingsgerelateerde behandelingseffecten (zie Hoofdstuk 4). Het is belangrijk dat u een dieet met verlaagd vetgehalte volgt om die bijwerkingen tegen te gaan. Als u dat doet, zal de werking van de capsules uw inspanningen bijstaan doordat het u helpt méér af te vallen dan met alleen een dieet. Voor iedere 2 kg gewichtsafname door een dieet kan alli u nog eens 1 kg extra laten afvallen.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U alli INNEEMT

Neem alli niet in

- Als u jonger bent dan 18.
- Als u zwanger bent of borstvoeding geeft.
- Als u ciclosporine inneemt, gebruikt na een orgaantransplantatie, ter bestrijding van ernstige reumatoïde artritis en bepaalde ernstige huidaandoeningen.
- Als u warfarine of andere bloedverdunners gebruikt.
- Als u allergisch (overgevoelig) bent voor orlistat of voor één van de andere bestanddelen van alli: zie Hoofdstuk 6 voor nadere informatie.
- Als u lijdt aan cholestase (een aandoening waarin de galuitscheiding door de lever geblokkeerd is).
- Als een arts heeft vastgesteld dat u lijdt aan het zg. chronisch malabsorptiesyndroom (problemen met de opname van voedsel).

Wees extra voorzichtig met alli

Als u lijdt aan diabetes. Vertel dit aan uw arts; mogelijk moet uw medicatie tegen diabetes worden aangepast.

Als u een nieraandoening heeft. Raadpleeg uw arts voordat u alli inneemt indien u nierproblemen heeft. Het gebruik van orlistat kan in verband worden gebracht met nierstenen bij patiënten die lijden aan chronische nieraandoening.

Inname met andere geneesmiddelen

Het is mogelijk dat alli invloed heeft op andere geneesmiddelen die u moet innemen. Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

U moet alli niet innemen in combinatie met de volgende geneesmiddelen:

- Ciclosporine: ciclosporine wordt gebruikt na orgaantransplantaties, bij ernstige reumatoïde artritis en bepaalde ernstige huidaandoeningen.
- Warfarine of andere bloedverdunners.

De anticonceptiepil en alli:

- Als u ernstige diarree krijgt, kan dat de effectiviteit van de pil verminderen. Gebruik daarom bij ernstige diarree een extra voorbehoedsmiddel.

Multivitaminen en alli:

- U moet iedere dag een multivitaminetablet innemen. alli kan de opname van bepaalde vitaminen in uw lichaam verminderen. De multivitaminetablet moet de vitaminen A, D, E en K bevatten. U dient de multivitaminetablet in te nemen voor het naar bed gaan, op het moment dat u alli niet inneemt, om er zeker van te zijn dat de vitaminen geabsorbeerd worden.

Raadpleeg uw arts voordat u alli inneemt als u ook de onderstaande middelen gebruikt:

- Amiodaron, bij hartritmestoornissen.
- Acarbose, bij diabetes.

- Een geneesmiddel voor de behandeling van een schildklierandoening (levothyroxine). Het kan nodig zijn om uw dosering aan te passen en uw geneesmiddelen op verschillende tijdstippen van de dag te gebruiken.
- Een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie. Iedere verandering in de frequentie en hevigheid van uw convulsies moet u met uw arts bespreken.

Als u alli inneemt, raadpleeg dan uw arts:

- Als u een geneesmiddel tegen hoge bloeddruk gebruikt: mogelijk moet de dosis daarvan worden aangepast.
- Als u een cholesterolverlagend geneesmiddel gebruikt: mogelijk moet de dosis daarvan worden aangepast.

Inname van alli met voedsel en drank

alli moet worden gebruikt in combinatie met een dieet met verminderde calorie- en vetinname. Probeer al voor de behandeling met dit dieet te beginnen. Zie *Overige nuttige informatie* op de blauwe pagina's van Hoofdstuk 6 voor informatie om de streefwaarden voor calorie- en vetinname te bepalen. Neem alli steeds rond etenstijd in. Dit betekent normaal gesproken dus een capsule bij het ontbijt, bij de lunch en bij het avondeten. Als u een maaltijd overslaat of een maaltijd gebruikt die geen vet bevat, dan moet u geen capsule innemen. alli werkt alleen als het voedsel een zekere hoeveelheid vet bevat. Neem bij een vetrijke maaltijd niet meer dan de aanbevolen dosis. Als u de capsule inneemt in combinatie met te vet voedsel, verhoogt dat uw kans op voedingsgerelateerde behandelingseffecten (zie Hoofdstuk 4). Zolang u alli inneemt moet u vetrijke maaltijden dan ook zoveel mogelijk vermijden.

Zwangerschap en borstvoeding

Als u zwanger bent of borstvoeding geeft, moet u alli niet innemen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet aangetoond dat alli de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen beïnvloedt.

3. HOE WORDT alli INGENOMEN

Vorbereiding op afvallen

1. Kies uw begindatum

Bepaal vooraf op welke dag u met de capsules wilt beginnen. Voordat u begint met het innemen van de capsules moet u al beginnen met uw dieet met verminderde calorie- en vetinname en uw lichaam enige dagen de tijd geven om aan uw nieuwe eetgewoonten te wennen. Houd in een voedingsdagboek bij wat u hebt gegeten. Een voedingsdagboek is effectief, omdat deze u bewust maakt van wat u eet, hoeveel u eet en geeft een goede basis voor veranderingen.

2. Bepaal hoeveel u wilt afvallen

Bepaal hoeveel u wilt afvallen en stel uw streefgewicht vast. Een realistisch streven is een gewichtsafname van 5 tot 10 procent ten opzichte van uw aanvangsgewicht. De hoeveelheid in gewicht die u verliest kan variëren van week tot week. Het is het beste om geleidelijk en gestaag af te vallen, in een tempo van ongeveer 0,5 kg per week.

3. Bepaal uw streefwaarden voor calorieën en vet

Om met succes af te vallen moet u twee dagelijkse streefwaarden vaststellen: één voor calorieën en één voor vet. Zie voor nader advies de *Overige nuttige informatie* op de blauwe pagina's van Hoofdstuk 6.

Inname van alli

Volwassenen van 18 jaar en ouder

- Neem drie maal per dag een capsule in.
- Neem alli in rond etenstijd. Dat betekent normaal gesproken een capsule bij het ontbijt, bij de lunch en bij het avondeten. Zorg bij de drie hoofdmaaltijden steeds voor een gevarieerde voeding met een verlaagd calorie- en vetgehalte.
- Als u een maaltijd overslaat of als de maaltijd geen vet bevat, dan moet u geen capsule innemen. alli werkt alleen als de maaltijd een zekere hoeveelheid vet bevat.
- Neem alli kort voor, tijdens of uiterlijk een uur na de maaltijd in.
- U moet de capsule in zijn geheel inslikken met water.
- Neem nooit meer dan drie capsules per dag in.
- U kunt uw dagelijkse dosis alli bewaren in het meeneemdoosje (Shuttle) dat is bijgesloten in dit pakket.

- Eet maaltijden met een verlaagd vetgehalte, om het risico op voedselgerelateerde behandelingseffecten te verminderen (zie Hoofdstuk 4).
- Probeer al meer te gaan bewegen voordat u met alli begint. Bewegen is een belangrijk onderdeel van ieder afvalprogramma. Vergeet niet eerst uw arts te raadplegen, als u nog niet eerder aan lichaamsbeweging hebt gedaan.
- Blijf bewegen tijdens het gebruik van alli en ook nadat u met alli bent gestopt.

Hoe lang moet ik alli innemen?

- U mag alli maximaal zes maanden innemen.
- Als u na 12 weken nog niet bent afgevallen, raadpleeg dan uw arts of apotheker. Mogelijk moet u stoppen met het innemen van alli.
- Als u wilt afvallen, heeft het niet veel zin om uw voedingsgewoonten korte tijd te veranderen en vervolgens weer te vervallen in uw oude gewoonten. Mensen die blijvend afvallen kiezen voor een andere levenswijze. Veranderingen in hun voedings- en bewegingspatronen maken daar deel van uit.

Als u teveel alli heeft ingenomen

Neem niet meer dan drie capsules per dag in.

→ Als u te veel capsules hebt ingenomen, neem dan zo snel mogelijk contact op met een arts.

Als u vergeet alli in te nemen

Als u een capsule hebt overgeslagen:

- Als u minder dan een uur geleden voor het laatst een hoofdmaaltijd hebt gehad, neem de capsule dan alsnog in.
- Neem de overgeslagen capsule niet meer in als u langer dan een uur geleden uw laatste hoofdmaaltijd hebt gehad. Wacht tot het weer etenstijd is en neem dan zoals gebruikelijk de volgende capsule in.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan alli bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt. De meeste veel voorkomende bijwerkingen die gerelateerd zijn aan alli (zoals winderigheid met of zonder olieachtige afscheiding, plotselinge aandrang tot ontlasting of hogere frequentie van

stoelgang en zachte ontlasting) worden veroorzaakt door de manier waarop alli werkt (zie Hoofdstuk 1). Eet minder vet voedsel om deze voedingsgerelateerde behandelingseffecten onder controle te houden.

Ernstige bijwerkingen

Het is niet bekend hoe vaak deze bijwerkingen optreden

Ernstige allergische reacties

- Tekenen van een ernstige allergische reactie zijn onder meer: ernstige ademhalingsmoeilijkheden, zweten, uitslag, jeuk, opgezwollen gezicht, verhoogde hartslag, instorten.
- Neem geen capsules meer in. Zoek onmiddellijk medische hulp.

Andere ernstige bijwerkingen

- Bloed bij de ontlasting (uit uw rectum)
 - Diverticulitis (ontsteking van de dikke darm). Mogelijke symptomen zijn pijn in de onderbuik, met name aan de linkerkant, mogelijk gepaard gaande met koorts en verstopping.
 - Pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier). Een symptoom hiervan kan hevige buikpijn zijn, soms uitstralend naar de rug, mogelijk met koorts, misselijkheid en braken.
 - Blaren op de huid (waaronder blaren die openspringen)
 - Ernstige maagpijn, veroorzaakt door galstenen
 - Hepatitis (leverontsteking). Mogelijke symptomen zijn een gelige huid en ogen, jeuk, maagpijn en een gevoelige lever.
- Neem geen capsules meer in. Als een van deze bijwerkingen optreedt, raadpleeg dan uw arts.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen

Deze kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen die alli innemen

- Winderigheid (flatulentie), met of zonder olieachtige afscheiding.
 - Plotselinge aandrang tot ontlasting
 - Vettige of olieachtige ontlasting
 - Zachte ontlasting
- Als een van deze mogelijke bijwerkingen ernstig of problematisch wordt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Vaak voorkomende bijwerkingen

Deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 van de 10 personen die alli innemen

- Maagpijn (pijn in de onderbuik)
 - Incontinentie (stoelgang)
 - Losse of vloeibare ontlasting
 - Hogere frequentie van de stoelgang
 - Bezorgdheid
- Als een van deze mogelijke bijwerkingen ernstig of problematisch wordt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In bloedonderzoek waargenomen effecten

Het is niet bekend hoe vaak deze effecten voorkomen.

- Verhoogde waarden voor sommige leverenzymen
 - Effecten op de bloedstolling bij mensen die warfarine of andere bloedverduunners gebruiken
- Vertel uw arts in het geval van een bloedonderzoek dat u alli gebruikt.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiters is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Leren omgaan met voedingsgerelateerde behandelingseffecten

De meest voorkomende bijwerkingen houden verband met de manier waarop de capsules werken en zijn het gevolg van de afscheiding van het vet uit uw lichaam. Deze bijwerkingen doen zich voor tijdens de eerste weken van de kuur, voordat u mogelijk heeft kunnen leren het vet in uw voedsel te verminderen. Deze voedingsgerelateerde behandelingseffecten kunnen een teken zijn dat u meer vet hebt gegeten dan eigenlijk had moeten doen.

U kunt deze voedingsgerelateerde behandelingseffecten gaandeweg leren te verminderen door zich aan de volgende richtlijnen te houden:

- Start met uw dieet met verlaagd vetgehalte enkele dagen tot een week voordat u begint met de inname van de capsules.
- Probeer het vetgehalte van uw lievelingsvoedingsmiddelen te achterhalen, en bepaal de grootte van de porties die u eet. Als u weet hoeveel u eet, loopt u minder kans uw streefwaarde voor vet te overschrijden.
- Verdeel de maximale hoeveelheid vet gelijkmatig over de verschillende maaltijden per dag. U moet uw vet- en calorieëntegoed niet “opsparen” om zich vervolgens te buiten te gaan aan een vetrijk maal of dessert (wat u in andere afvalprogramma's mogelijk wel hebt gedaan).
- De meeste mensen die deze effecten ervaren vinden dat zij hiermee om kunnen gaan en onder controle kunnen houden door hun voeding aan te passen.

Maak u geen zorgen als deze problemen zich niet bij u voordoen. Dat betekent niet dat de capsules niet werken.

5. HOE BEWAART U alli

- Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.
- Gebruik alli niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos.
- Niet bewaren boven 25°C.
- De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.
- Het flesje bevat twee gesloten patronen met silicagel om de capsules droog te houden. Houd die patronen in het flesje. Slik ze niet in.
- U kunt uw dagelijkse dosis alli ook bewaren in het blauwe meeneemdoosje (Shuttle), dat deel uitmaakt van dit pakket. Capsules die langer dan een maand in het meeneemdoosje hebben gezeten, moet u weggooien.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat alli

Het werkzame bestanddeel is orlistat. Elke harde capsule bevat 60 mg orlistat.

De andere bestanddelen zijn:

- Vulling van de capsule: microkristallijne cellulose (E460), natriumzetmeelglycolaat, povidon (E1201), natriumlaurylsulfaat, talk.
- Omhulsel van de capsule: gelatine, indigokarmijn (E132), titaandioxide (E171), natrium laurylsulfaat, sorbitaanmonolauraat, zwarte inkt (schellak, ijzeroxide zwart (E172), propyleenglycol).
- Band rond de capsule: gelatine, polysorbaat 80, indigokarmijn (E132).

Hoe ziet alli er uit en wat is de inhoud van de verpakking

alli capsules hebben een turquoise boven- en onderkant met een donkerblauwe band rond het midden, bedrukt met de tekst "alli".

alli is verkrijgbaar in verpakkingen van 42, 60, 84, 90 en 120 capsules. Mogelijk zijn niet alle verpakkingen in alle landen verkrijgbaar.

U kunt uw dagelijkse dosis alli meenemen in het blauwe meeneendoosje (Shuttle), die deel uitmaakt van dit pakket.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: Glaxo Group Limited, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN, Verenigd Koninkrijk.

Fabrikant: Famar, 190 11 Avlona, Griekenland
Catalent UK Packaging Limited, Sedge Close, Headway, Great Oakley, Corby,
Northamptonshire NN18 8HS, Verenigd Koninkrijk.

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

U kunt ook uw landspecifieke website bezoeken voor verdere informatie met betrekking tot het alli gewichtsverlies-programma.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2656 2900

www.alli.be

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 2656 2900

www.alli.be

България

ГлаксоСмитКлайн Консюмър Хелткеър
Тел.: + 359 2 953 10 34

www.alli.bg

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Consumer Healthcare
Tel.: + 36 1 225 5800

www.alliprogram.hu

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
gsk.czmail@gsk.com

www.alli.cz

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Limited
Tel: + 356 21 238131

www.alli.com.mt

Danmark

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare A/S
Tlf: + 45 44 86 86 00
dk.info@gsk.com

www.alliplan.dk

Nederland

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare BV
Tel: + 31 (0)30 6938780
info.nlch@gsk.com

www.alli.nl

Deutschland

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH
& Co. KG,
Tel: 0049 (0) 180 3 63462554

www.alliprogramm.de

Norge

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare
Tlf: + 47 22 70 22 01
dk.info@gsk.com

www.alliplan.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: + 372 6676 979
estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Markenartikel GmbH
Tel: 0043 (0) 512 / 390 110-40

www.alli.gsk.ee

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Λ. Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι
Κλάδος ΜΗ.ΣΥ.ΦΑ & Καταναλωτικών
Προϊόντων, Κόδρου 3, 152 32 Χαλάνδρι
Τηλ: + 30 210 68 82 362

www.alli.gr

España

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, S.A.
Tel: + 34 902 014 400

www.alli.com.es

France

GlaxoSmithKline Santé Grand Public
Tél.: + 33 (0)1 39 17 80 00

www.alliprogramme.fr

Ireland

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare
(Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 495 5000

www.alli.ie

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare S.p.A.
Tel: + 39 02 38062020

www.alli.it

www.alliprogramm.at

Polska

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 96 00

www.alli.pl

Portugal

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare – Produtos
para a Saúde e Higiene, Lda.

Tel: 800201343

LIS.FI-CH@gsk.com

www.alli.pt

România

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.

Tel: + 40 21 302 8 208

www.alli.ro

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.

Tel: + 386 (0)1 280 25 66

www.alli.si

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.

Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11

recepacia.sk@gsk.com

www.alli.sk

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

Consumer Healthcare

Puh/Tel: +358 (0)10 30 30 625

Finland.tuoteinfo@gsk.com

www.alliplan.fi

Κύπρος

Χ.Α.Παπαέλληνας & Σία Λτδ,
Τ.Θ. 24018, 1700 Λευκωσία
Τηλ. +357 22 741 741

www.alli.com.cy

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

www.alli.com.lv

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: + 370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

www.alli.lt

Sverige

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare
Tel: 020 363 636
dk.info@gsk.com

www.alliplan.se

United Kingdom

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare
Tel: + 44 (0)500 888 878 (Freephone)
customer.relations@gsk.com

www.alli.co.uk

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in {MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA): <http://www.emea.europa.eu>.

VERDERE NUTTIGE INFORMATIE**Het risico van aan overgewicht lijden**

Overgewicht heeft gevolgen voor uw gezondheid en verhoogt uw risico op ernstige gezondheidsproblemen, zoals:

- Hoge bloeddruk
- Diabetes
- Hartziekten
- Beroerte
- Bepaalde vormen van kanker
- Osteoartritis

Raadpleeg uw arts over het risico dat u loopt op deze aandoeningen.

Het belang van gewicht verliezen

In gewicht afvallen en het handhaven van het gewichtsverlies, zoals door uw voeding te verbeteren en uw lichamelijke activiteiten te verhogen, kan helpen het risico op ernstige gezondheidsproblemen te verminderen en uw gezondheid te verbeteren.

Handige tips m.b.t. uw streefwaarden voor calorieën en vetopname tijdens het gebruik van alli

alli moet worden gebruikt in combinatie met een dieet met verminderde calorie- en vetinname. De capsules voorkomen dat een deel van het vet dat u inneemt, wordt geabsorbeerd. U kunt gewoon producten uit alle hoofd voedselcategorieën blijven eten. U moet goed letten op de hoeveelheid calorieën en vet die u binnenkrijgt, maar het is ook belangrijk om te zorgen voor een gevarieerde voeding. Kies voor maaltijden met een reeks verschillende voedingsstoffen en probeer er een gewoonte van te maken om voor lange termijn gezond te blijven eten.

Waarom streefwaarden voor calorieën en vet zo belangrijk zijn

Calorieën zijn een maat voor de energiebehoefte van uw lichaam. Ze worden soms ook kilocalorieën of kcal genoemd. Energie wordt soms ook gemeten in kilojoules, wat u soms ook terug kan vinden op etiketten van levensmiddelen.

- De streefwaarde voor calorieën is het maximum aantal calorieën dat u per dag binnenkrijgt. Zie voor meer informatie de tabel hieronder.
- Uw streefwaarde voor vet is het maximum aantal gram vet dat u per maaltijd binnenkrijgt. De streefwaarde voor vet wordt op dezelfde manier vastgesteld als de streefwaarde voor calorieën zoals hieronder aangegeven.
- Vanwege de manier waarop de capsules werken is het essentieel dat u zich goed aan uw streefwaarde voor vet houdt. Doordat u alli gebruikt, zal uw lichaam meer vet doorlaten. Als u evenveel vet blijft eten als voorheen, kan uw lichaam dat mogelijk niet aan. Als u zich houdt aan uw streefwaarde voor vet, kunt u maximaal afvallen en de voedingsgerelateerde behandelingseffecten tot een minimum beperken.
- Probeer geleidelijk en gestaag af te vallen, circa 0,5 kg per week is ideaal.

Uw streefwaarde voor calorieën bepalen

De streefwaarden in de tabel hieronder zijn zodanig berekend dat ze leiden tot een inname van circa 500 calorieën minder dan de hoeveelheid die u nodig hebt om uw huidige gewicht te handhaven. Dat zijn bij elkaar zo'n 3.500 calorieën minder per week: ongeveer de hoeveelheid calorieën in 0,5 kg vet.

Om geleidelijk en gestaag circa 0,5 kg per week af te vallen hoeft u zich dus alleen maar te houden aan uw streefwaarde voor calorieën, zonder dat u het gevoel krijgt dat u te weinig eet.

Het wordt niet aangeraden minder dan 1.200 calorieën per dag te eten.

Om uw streefwaarde voor calorieën te kunnen bepalen, moet u weten hoe actief u bent. Hoe meer beweging, hoe hoger uw streefwaarde voor calorieën.

- "Weinig beweging" betekent dat u weinig of geen beweging krijgt door middel van lopen, traplopen, tuinieren of een andere dagelijkse lichamelijke activiteit.
- "Matige beweging" betekent dat u met uw lichaamsbeweging per dag circa 150 cal verbrandt, bijvoorbeeld door 3 km te lopen, 30 tot 45 minuten te tuinieren of in 15 minuten 2 km te joggen. Kies het niveau van lichaamsbeweging dat het best overeenkomt met uw dagelijkse activiteiten. Als u niet weet welk niveau u moet kiezen, kies dan weinig beweging.

Vrouwen

Weinig beweging	Minder dan 68,1 kg	1.200 calorieën
	68,1 kg tot 74,7 kg	1.400 calorieën
	74,8 kg tot 83,9 kg	1.600 calorieën
	84,0 kg of meer	1.800 calorieën
Matige beweging	Minder dan 61,2 kg	1.400 calorieën
	61,3 kg tot 65,7 kg	1.600 calorieën
	65,8 kg of meer	1.800 calorieën

Mannen

Weinig beweging	Minder dan 65,7 kg	1.400 calorieën
	65,8 kg tot 70,2 kg	1.600 calorieën
	70,3 kg of meer	1.800 calorieën
Matige beweging	59,0 kg of meer	1.800 calorieën

Uw streefwaarde voor vet bepalen

Met behulp van de onderstaande tabel kunt u uw streefwaarde voor vet bepalen, op basis van uw maximale dagelijkse hoeveelheid calorieën. Zorg ervoor dat u drie maaltijden per dag gebruikt. Als uw streefwaarde bijvoorbeeld 1400 calorieën per dag is, dan mag u per maaltijd maximaal 15 g vet binnenkrijgen. Om uw dagelijkse maximum voor vet niet te overschrijden, mogen de snacks die u eet niet meer dan 3 g vet bevatten.

Aantal calorieën dat u per dag mag binnenkrijgen	Maximale hoeveelheid vet per maaltijd	Maximale dagelijkse hoeveelheid vet afkomstig uit snacks
1.200	12 g	3 g
1.400	15 g	3 g
1.600	17 g	3 g
1.800	19 g	3 g

Houd rekening met het volgende:

- Ga uit van realistische streefwaarden voor calorieën en vet. Dit is immers de beste manier om te voorkomen dat u op lange termijn weer aankomt.
- Noteer alles wat u eet in een voedingsdagboek. Vermeld ook de hoeveelheid calorieën en vet.
- Probeer al voordat u met de capsules begint, meer te gaan bewegen. Lichaamsbeweging is een belangrijk onderdeel van ieder afvalprogramma. Vergeet niet eerst uw arts te raadplegen, als u nog nooit eerder aan lichaamsbeweging hebt gedaan.
- Blijf bewegen tijdens het gebruik en ook nadat u met alli bent gestopt.

In het alli gewichtsverlies-programma worden de capsules gecombineerd met een voedingsplan en een reeks hulpmiddelen die u laten zien hoe u een minder calorie- en vetrijk dieet kunt samenstellen. Ook krijgt u richtlijnen voor meer lichaamsbeweging.

Op de alli-website (bezoek uw landspecifieke website zoals hierboven weergegeven in de lijst van lokale vertegenwoordigers) vindt u een overzicht van interactieve hulpmiddelen, lage vetgehalte recepten, tips voor lichaamsbeweging en andere nuttige informatie die u helpt gezond te leven en uw afvaldoelstellingen te bereiken. Op de website vindt u ook een gewichtsverlies-programma dat geheel op uw behoeften is afgestemd.

Bezoek www.xxx.xx