

ORLISTAT HAMA PHARMA (Capsules)

(ORLISTAT 120 mg)

Composition: Each capsule of ORLISTAT HAMA PHARMA contains: 120 mg of ORLISTAT.

Excipients: Pellets ready for filling.

Mechanism Of Action: Orlistat is a reversible inhibitor of gastrointestinal lipases. It exerts its therapeutic activity in the lumen of the stomach and small intestine by forming a covalent bond with the active serine residue site of gastric and pancreatic lipases. The inactivated enzymes are thus unavailable to hydrolyze dietary fat in the form of triglycerides into absorbable free fatty acids and monoglycerides. As undigested triglycerides are not absorbed, the resulting caloric deficit may have a positive effect on weight control.

Pharmacokinetic:

Absorption: plasma concentrations of intact orlistat were near the limits of detection (< 5 ng/mL), eight hours following oral administration of orlistat.

Distribution: it is > 99% bound to plasma proteins

Elimination: Approximately 97% of the administered dose was excreted in feces, 83% of that is found to be unchanged. The time to reach complete excretion (fecal plus urinary) was 3 to 5 days. The half-life of the absorbed orlistat is in the range of 1 to 2 hours.

Indications: Orlistat is indicated for obesity management including weight loss and weight maintenance when used in conjunction with a reduced-calorie diet.

Orlistat is also indicated to reduce the risk for weight regain after prior weight loss.

Orlistat is indicated for obese patients with an initial body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m² or ≥ 27 kg/m² in the presence of other risk factors (e.g., hypertension, diabetes, dyslipidemia).

Contraindications: It is contraindicated in:

- Pregnancy.
- Patients with chronic malabsorption syndrome.
- Patients with cholestasis.
- Patients with known hypersensitivity to orlistat or to any component of this product.

Warning and Precaution:

Decreased Vitamin Absorption: Patients should be strongly encouraged to take a multivitamin supplement that contains fat-soluble vitamins to ensure adequate nutrition because ORLISTAT has been shown to reduce the absorption of some fat-soluble vitamins and beta-carotene. In addition, the levels of vitamin D and beta-carotene may be low in obese patients compared with non-obese subjects. The supplement should be taken once a day at least 2 hours before or after the administration of ORLISTAT, such as at bedtime.

Weight-loss may affect glycemic control in patients with diabetes mellitus. A reduction in dose of oral hypoglycemic medication or insulin may be required in some patients.

Liver Injury: There have been rare postmarketing reports of severe liver injury with hepatocellular necrosis or acute hepatic failure in patients treated with ORLISTAT, with some of these cases resulting in liver transplant or death. Patients should be instructed to report any symptoms of hepatic dysfunction (anorexia, pruritus, jaundice, dark urine, light-colored stools or right upper quadrant pain) while taking ORLISTAT. When these symptoms occur, ORLISTAT and other suspect medications should be discontinued immediately and liver function tests and ALT and AST levels obtained.

Increases in Urinary Oxalate: Some patients may develop increased levels of urinary oxalate following treatment with

ORLISTAT. Cases of oxalate nephrolithiasis and oxalate nephropathy with renal failure have been reported. Renal function should be monitored when prescribing ORLISTAT to patients at risk for renal impairment and use with caution in those with a history of hyperoxaluria or calcium oxalate nephrolithiasis.

- **Cholelithiasis:** Substantial weight loss can increase the risk of cholelithiasis.
- **Organic causes of obesity** (e.g., hypothyroidism) should be excluded before prescribing ORLISTAT.
- **Gastrointestinal events** may increase when ORLISTAT is taken with a diet high in fat (> 30% total daily calories from fat). The daily intake of fat should be distributed over three main meals.
- **Drug Abuse and Dependence:** As with any weight-loss agent, the potential exists for abuse of orlistat in some patient populations (e.g., patients with anorexia nervosa or bulimia).

Pregnancy: Pregnancy Category X.

It is contraindicated during pregnancy, because weight loss offers no potential benefit to a pregnant woman and may result in fetal harm. If this drug is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard of maternal weight loss to the fetus.

Nursing Mothers: It is not known if ORLISTAT is present in human milk. Caution should be exercised when ORLISTAT is administered to a nursing woman.

Pediatric Use: Safety and effectiveness of ORLISTAT in pediatric patients below the age of 12 have not been established.

The safety and efficacy of ORLISTAT have been evaluated in obese adolescent patients aged 12 to 16 years.

Geriatric Use: Clinical studies of ORLISTAT did not include sufficient numbers of patients aged 65 years and older to determine whether they respond differently from younger patients.

SIDE EFFECTS:

Common with an incidence of $\geq 5\%$:

Oily Spotting, Flatus with Discharge, Fatty/Oily Stool, Fecal Urgency, Oily Evacuation, Increased Defecation, Fecal Incontinence. GI adverse events may occur in some individuals over a period of 6 months or longer

Other Side effect with an incidence of $\geq 2\%$:

Abdominal Pain/Discomfort, Nausea, Infectious Diarrhea, Rectal Pain/Discomfort, Tooth Disorder, Gingival Disorder, Vomiting, Influenza, Upper Respiratory Infection, Lower Respiratory Infection, Ear, Nose & Throat Symptoms, Back Pain, Lower Extremities Pain, Arthritis, Myalgia, Joint Disorder, Tendonitis, Headache, Dizziness, Fatigue, Sleep Disorder, Rash, Dry Skin, Menstrual Irregularity, Vaginitis, Urinary Tract Infection, Psychiatric Anxiety, Depression, Otitis, Pedal Edema.

Drug Interactions:

Cyclosporine: Data indicates a reduction in cyclosporine plasma levels when ORLISTAT was coadministered with cyclosporine. ORLISTAT and cyclosporine should not be simultaneously coadministered. Cyclosporine should be administered 3 hours after the administration of ORLISTAT.

Fat-soluble Vitamin Supplements: Data showed that the absorption of beta-carotene supplement is reduced when concomitantly administered with ORLISTAT. ORLISTAT inhibited absorption of a vitamin E acetate supplement.

Levothyroxine: Patients treated concomitantly with ORLISTAT and levothyroxine should be monitored for changes in thyroid function. Administer levothyroxine and ORLISTAT at least 4

hours apart.

Anticoagulants Including Warfarin: Vitamin K absorption may be decreased with ORLISTAT. Patients on chronic stable doses of warfarin or other anticoagulants who are prescribed ORLISTAT should be monitored closely for changes in coagulation parameters. **Amiodarone:** A reduced therapeutic effect of amiodarone is possible where amiodarone is orally administered during orlistat treatment.

Antiepileptic Drugs: Convulsions have been reported in patients treated concomitantly with orlistat and antiepileptic drugs. Patients should be monitored for possible changes in the frequency and/or severity of convulsions.

Antiretroviral Drugs: Loss of virological control has been reported in HIV-infected patients taking orlistat concomitantly with antiretroviral drugs such as atazanavir, ritonavir, tenofovir, emtricitabine/efavirenz/tenofovir. HIV RNA levels should be frequently monitored in patients who take ORLISTAT while being treated for HIV infection. If there is a confirmed increase in HIV viral load, ORLISTAT should be discontinued.

DOSE AND ADMINISTRATION: The recommended dose of ORLISTAT is one 120-mg three times a day with each main meal containing fat (during or up to 1 hour after the meal) and with doctor's prescription.

- The patient should be on a nutritionally balanced, reduced-calorie diet that contains approximately 30% of calories from fat. The daily intake of fat, carbohydrate, and protein should be distributed over three main meals. If a meal is occasionally missed or contains no fat, the dose of ORLISTAT can be omitted.

- Doses above 120 mg three times a day have not been shown to provide additional benefit.

- Based on fecal fat measurements, the effect of ORLISTAT is seen as soon as 24 to 48 hours after dosing. Upon discontinuation of therapy, fecal fat content usually returns to pretreatment levels within 48 to 72 hours.

OVERDOSE: If a significant overdose of ORLISTAT occurs, it is recommended that the patient be observed for 24 hours.

Presentation: 2 blisters, each contains 10 capsules of Orlistat /carton box.

Storage Condition: "Keep out of Reach of Children" "Store at room temperature, below 30° C, away from moisture"



| | |
|---|-----------------------------|
| TPP17-0387 | THIS IS A MEDICAMENT |
| <ul style="list-style-type: none"> - A medicament is a product but unlike any other products. - A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you. - Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks. - Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you. - Do not repeat the same prescription without consulting your doctor. | |
| KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN | |
| (Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association) | |

Manufactured by:

HAMA PHARMA Hama - Syria

Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943





أورليستات حماية فارما (كبسول) (أورليستات ١٢٠ ملغ)

التركيب: تحوي كل كبسولة من أورليستات حماية فارما: ١٢٠ ملغ أورليستات.

السواغات: حبيبات جاهزة للتعبئة.

آلية التأثير: أورليستات مشيط عكوس لخيمرة الليباز المعدية المعوية. تظهر الفعالية العلاجية في لعدة المعدة والأمعاء الدقيقة عن طريق تشكيل رابطة تساهمية مع بقية الموقع الفعال للسيرين من الليباز المعدة والبنكرياس. بالتالي الانزيمات المعطلة غير متاحة لحملة الدم الموجودة في الغذاء بشكل لثاني الغليسريدات إلى حموض دسمة حرة وغليسريدات أحادية قابلة للامتصاص. بما أن الغليسريدات الثلاثية لم تهضم، قد يكون لنقص السرعات الحرارية الناتج تأثير إيجابي على السيطرة على الوزن.

الحركية الدوائية:

الامتصاص: كانت التراكيز البلازمية للأورليستات السليمة قريبة من القيم الحدية (> نانوغرام / مل)، بعد ثلثي ساعات من تناول الأورليستات فمويًا. التوزيع: يرتبط بنسبة < ٩٩٪ بروتينات البلازما.

الإطراح: يفرز حوالي ٩٧٪ من الجرعة المعطلة في البراز، تم العثور على ٨٣٪ منها دون تغيير. الوقت اللازم للوصول للإزواج الكامل (البراز والبول) ٣-٥ أيام. عمر النصف للأورليستات المتصنعة يحدود ١-٢ ساعة.

الاستقطاب: يستقطب الأورليستات لتدبير البداية بما في ذلك فقدان الوزن والحفاظ على الوزن عندما يستخدم بالمشاركة مع حمية منخفضة السرعات الحرارية. يستقطب الأورليستات أيضًا للحد من عطر استعادة الوزن بعد خسارته.

يستقطب الأورليستات للمرضى البدينين الذين يبلغ دليل كثافة الجسم الأولي (BMI) لديهم ٣٠ ≥ كغ / م² أو ٢٧ ≤ كغ / م² بوجود عوامل الخطر أخرى (مثل: ارتفاع ضغط الدم، داء السكري، اضطراب شحوم الدم).

مضادات الاستقطاب: بعد المستحضر مضاد استقطاب في حال:

- الحمل.
- المرضى الذين يعانون من متلازمة سوء الامتصاص المزمنة.
- المرضى الذين يعانون من ركود صفراوي.
- المرضى الذين يعانون من فرط الحساسية المعروفة للأورليستات أو تجاه أي من مكونات هذا المنتج.

التحذيرات والاحتياطات:

- **انخفاض امتصاص الفيتامين:** يجب حث المرضى بقوة على أخذ الفيتامينات المتعددة التي تحتوي على الفيتامينات المنحلة في الدم لضمان التغذية الكافية وذلك لأن الأورليستات أظهر أنه يحد من امتصاص بعض الفيتامينات المنحلة في الدم والبيتا كاروتين. وبالإضافة إلى ذلك قد تكون مستويات فيتامين (د) والبيتا كاروتين منخفضة عند المرضى الذين يعانون من البدانة بالمقارنة مع الأشخاص الذين ليسوا بدينين. يجب أخذ المتمم مرة واحدة يوميًا قبل ساعتان على الأقل أو بعد تناول الأورليستات مثل عند النوم.

- قد يؤثر فقدان الوزن على السيطرة على السكر عند المرضى الذين يعانون من داء السكري. قد تدعو الحاجة لتخفيف جرعة الدواء خافض سكر الدم الفموي أو الأنسولين عند بعض المرضى.

- **الأدوية الكبدية:** كانت هناك تقارير نادرة لما بعد التسويق عن أدبيات كبدية حادة مع تخرخ الخلايا الكبدية أو فشل كبدي حاد عند المرضى المعالجين بالأورليستات، بعض من هذه الحالات أدت إلى زرع كبد أو الموت. يجب توجيه المرضى إلى الإبلاغ عن أي أعراض لخلل الوظيفة الكبدية (فقدان الشهية، الحكة، اليرقان، بول الداكن، براز ذو ألوان فاتحة، أو ألم في الربع العلوي الأيمن) عند تناول الأورليستات. عندما تحدث هذه الأعراض، يجب إيقاف الأورليستات وغيره من الأدوية المشتبه بها مباشرة وإجراء تحاليل وظائف الكبد ومستويات ALT و AST.

- **زيادة الأوكسالات البولية:** قد يظهر لدى بعض المرضى مستويات متزايدة من الأوكسالات البولية بعد العلاج بالأورليستات. تم الإبلاغ عن حالات تحصى الكلى بالأوكسالات واعتلال الكلى بالأوكسالات مع فشل كلوي. يجب مراقبة الوظائف الكلوية عند وصف الأورليستات

للمرضى المعرضين لخطر الاعتلال الكلوي ويستخدم بحذر عند الذين لديهم تاريخ لفرط أوكسالات البول تحصى الكلى بالكالسيوم أوكزالاث.

- **تحصني صفراوي:** يمكن أن يزيد فقدان الوزن الكبير من خطر التحصني الصفراوي. يجب استبعاد الأسباب العضوية للبداية قبل وصف الأورليستات (مثل: قصور الغدة الدرقية).

- قد تزيد الأحداث المعدية المعوية عند أخذ الأورليستات مع نظام غذائي يحتوي على كمية عالية من الدمس (< ٣٠٪ كمية السرعات الحرارية اليومية من الدمس). يجب توزيع المأخوذ اليومي من الدمس على أكثر من ثلاث وجبات رئيسية.

- سوء استخدام الدواء والاعتماد: كما هو الحال مع أي عامل لتخفيف الوزن، هناك احتمال لإساءة استعمال الأورليستات عند بعض مجموعات المرضى (مثل: المرضى الذين يعانون من مرض فقدان الشهية العصبي أو النهام).

الحمل: الحمل الفئة X.

بعد مضاد استقطاب خلال فترة الحمل، وذلك لأن خسارة الوزن لا يقدم أي فائدة محتملة للمرأة الحامل ويمكن أن يؤدي إلى ضرر الجنين. في حال تم استخدام هذا الدواء أثناء الحمل، أو إذا أصبحت المريضة حاملًا أثناء تناول هذا الدواء، يجب إحاطة المرضى بالأخطار المحتملة لفقدان وزن الأمهات على الجنين.

الإرضاع: من غير المعروف إذا كان يتواجد الأورليستات في حليب الأم. يجب أخذ الحذر عند إعطاء الأورليستات للمرأة المرضع.

الاستخدام عند الأطفال: لم تثبت سلامة وفعالية الأورليستات عند المرضى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ١٢ سنة. تم تقييم سلامة وفعالية الأورليستات عند المرضى المراهقين البدناء الذين تتراوح أعمارهم بين ١٢ إلى ١٦ سنة.

الاستخدام عند المسنين: لم تشمل الدراسات السريرية للأورليستات أعداد كافية من المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين ٦٥ سنة وأكثر لتحديد إذا كانت الاستجابة مختلفة عن المرضى الأصغر سنًا.

التأثيرات الجانبية:

شائعة بنسبة حدوث ≥ ٥٪:

تبع زبني، ريع مع إفراغ، براز دهني / زيتي، إلحاح للتبرز، إفراغ زبني، زيادة التبرز، سلس برازي. قد تحدث الحوادث السلبية المعدية المعوية عند بعض الأشخاص بعد فترة ٦ أشهر أو أكثر.

التأثيرات الجانبية الأخرى بنسبة حدوث ≥ ٢٪:

ألم / انزعاج بطني، الغثيان، الإسهال الانتاني، ألم / انزعاج المتسطيق، اضطراب الأسنان، اضطراب اللثة، إقياء، انفلونزا، اتان الجهاز التنفسي العلوي، اتان الجهاز التنفسي السفلي، أعراض في الأذن والأنف والحلق، ألم في الظهر، آلام الأطراف السفلية، التهاب المفاصل، ألم عضلي، اضطراب المفاصل، التهاب الوتر، صداع، دوام، التعب، اضطراب النوم، الطفح، جفاف الجلد، اضطراب الدورة الشهرية، التهاب المهبل، اتان الجهاز البولي، القلق النفسي، الاكتئاب، التهاب الأذن، وذمة في القدم.

التدخلات الدوائية:

سيكلوسبورين: تشير الدراسات إلى انخفاض مستويات السيكلوسبورين في البلازما عندما الإعطاء المتزامن للأورليستات والسيكلوسبورين. يجب عدم تناول الأورليستات والسيكلوسبورين بنفس الوقت. يجب إعطاء السيكلوسبورين بعد ٣ ساعات من إعطاء الأورليستات.

الفيتامينات المنحلة في الدمس: أظهرت البيانات أن امتصاص متممات البيتا كاروتين ينخفض بالإعطاء المتزامن للأورليستات. يجب مراقبة تغيرات الوظيفة الدرقية عند المرضى الذين يعانون بشكل متزامن ليفيروتوكسين: يجب مراقبة تغيرات الوظيفة الدرقية عند المرضى الذين يعانون بشكل متزامن بالأورليستات والليفيتروتوكسين. بعض ليفيروتوكسين والأورليستات بفاصل لا يقل عن ٤ ساعات.

مضادات التخثر: في ذلك الوقت، لم يتم تقييم تأثير الأورليستات مع مضادات التخثر بشكل متزامن. يجب مراقبة المرضى الذين يأخذون جرعة ثابتة من مضادات التخثر بشكل متزامن وتم تناول الأورليستات لديهم من أجل معالم التخثر بشكل دقيق.

أמידولون: من الممكن انخفاض التأثير العلاجي للأميدولون عند إعطاء الأميدولون فمويًا أثناء المعالجة بالأورليستات.

الأدوية المضادة للصرع: تم الإبلاغ عن اختلاجات عند المرضى الذين عولجوا بالتزامن بالأورليستات والأدوية المضادة للصرع. يجب مراقبة المرضى لتغيرات محتملة في تواتر و/أو شدة الاختلاجات.

الأدوية المضادة للفيروسات الفهريفة: تم الإبلاغ عن فقدان السيطرة على الفيروس عند المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية الذين يتناولون الأورليستات بالتزامن مع الأدوية المضادة للفيروسات الفهريفة مثل ازاننافير، ريتونايفير، تينوفوفير، إيمترسيبتابين، ومع مشاركات لوبينافير / ريتونايفير إيمترسيبتابين / إيفافيرين / تينوفوفير. يجب مراقبة مستويات RNA لفيروس نقص المناعة البشرية بشكل متكرر عند المرضى الذين يتناولون الأورليستات أثناء علاج عدوى فيروس نقص المناعة البشرية. يجب إيقاف الأورليستات إذا كانت هناك زيادة مؤكدة في التحميل الفيروسي لفيروس نقص المناعة البشرية.

الجرعة وطريقة الاستعمال: الجرعة الموصى بها من الأورليستات ١٢٠ ملغ ثلاث مرات يوميًا مع كل وجبة رئيسية تحتوي على الدمس (خلال أو إلى ما يصل إلى ساعة بعد الوجبة) وباستشارة الطبيب.

- يجب أن يكون المريض يتبع نظام غذائي متوازن منخفض السرعات الحرارية أي ٣٠٪ تقريبًا من السرعات الحرارية من الدمس. يجب توزيع المأخوذ اليومي من الدمس والكربوهيدرات، والبروتين على أكثر من ثلاث وجبات رئيسية. في حال نسيان وجبة أو كانت لا تحتوي على دم يمكن إهمال الأورليستات.

- الجرعات الأعلى من ١٢٠ ملغ ثلاث مرات يوميًا لم تظهر أي فائدة إضافية. - استنادًا إلى قياسات الدهون في البراز، يظهر تأثير الأورليستات خلال ٢٤ إلى ٤٨ ساعة بعد الجرعات. بعد التوقف عن العلاج محتوى الدمس في البراز عادة يعود إلى مستوياته قبل المعالجة خلال ٤٨ إلى ٧٢ ساعة.

حالات فرط الجرعة: في حال حدوث فرط الجرعة الكبير من أورليستات، ينصح بمراقبة المريض مدة ٢٤ ساعة.

التعبئة: علبة من الكرتون تحوي بليستر عدد ٢، بحوي البليستر الواحد ١٠ كبسولات.

شروط الحفظ: يحفظ بدرجة حرارة الغرفة، أقل من ٣٠°م، بعيدًا عن الرطوبة، يحفظ بعيدًا عن متناول الأطفال.

| إن هذا دواء | |
|---|---|
| TPP17-0387 | |
| - | الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات. |
| - | الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر. |
| - | اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المخصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك، فالعطييب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره. |
| - | لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك. |
| - | لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب. |
| (المجلس وزراء الصحة العرب) | |
| لائحة الأدوية أياً في متناول أيدي الأطفال | |
| (الخدمات الصيدلانية العرب) | |

إنتاج:

حماة فارما حومة - سورية

هاتف: +٩٦٣ ٣٣ ٨١٧٣٩٤٣ فاكس: +٩٦٣ ٣٣ ٨١٧٣٩٤٣

