

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

THİNCAL 120 mg Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir kapsül’de 120 mg Orlistat

Yardımcı madde(ler):

Sodyum nişasta glikolat 9.00 mg

Sodyum lauril sülfat 3.60 mg

Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sert jelatin kapsül

Mavi renkli jelatin kapsüllerde beyaz pelletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

THİNCAL aşırı kilolular ve obez hastaların tedavisinde düşük kalorili hafif bir diyet ile birlikte endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Standart doz: Önerilen doz her ana öğün ile birlikte (yemek sırasında veya en az bir saat sonra) 120 mg’lık bir kapsül (3 kapsül / gün)dür. Öğün atlandığında ve yemekte yağ alınmadığında doz atlanabilir. Hasta düşük kalorili diyet uygulamalı, beslenme dengeli olmalı ve kalorisinin ortalama %30’unu yağlardan almalıdır. Karbonhidrat, yağ ve protein alımı üç ana öğüne dağıtılmalıdır. Günde 3 kez 120 mg THİNCAL kullanımı üzerine çıktığında daha fazla yarar sağlanmamıştır. THİNCAL etkisinin ilaç kullanıldıktan 24 - 48 saat sonra olduğu saptanmıştır. Bu saptama dışkıda yağ ölçülerek yapılmıştır. İlaç alımı bırakıldıktan 48-72 saat sonra dışkıdaki yağ miktarı tedavi öncesi değerlere döner.

Uygulama şekli:

Ağızdan uygulanır. Her ana öğün ile birlikte (yemek sırasında veya en az bir saat sonra) alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

THİNCAL etkisi karaciğer ve böbrek yetersizliği olan hastalarda incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

THİNCAL, 12 yaşından küçük pediyatrik hastalarda çalışılmamıştır.

THİNCAL'ın etkinliği ve güvenliği, 12-16 yaş arası obez çocuklarda değerlendirilmiştir. Bu yaş grubunda THİNCAL'ın kullanımı, yetişkinlerle yapılan yeterli ve kontrollü çalışmalardan elde edilen veriler, 12-16 yaş arası obez çocuklarda yapılan 21 günlük mineral denge çalışması ve 54 haftalık etkinlik ve güvenlik çalışmasından elde edilen ilave veriler ile desteklenmiştir. THİNCAL uygulanan hastaların vücut kütle indeksinde ortalama 0.55 kg/m² azalma görülürken plasebo uygulanan hastalarda 0.31 kg/m² artış görülmüştür. Her iki çalışmada da görülen advers etkiler yetişkinlerde görülenlere genelde benzerdir. THİNCAL, yağda çözünen vitaminlerin emilimini etkilediğinden tüm hastalar, A,D,E,K vitaminleri ve beta-karoten içeren multivitamini günlük olarak almalıdır. Vitamin desteği, orlistattan en az 2 saat önce ya da sonra alınmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

THİNCAL'ın etkisi geriatrik popülasyonda incelenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Kronik malabsorbsiyon sendromu ve kolestazi olanlarda, emziren annelerde, THİNCAL ve kapsül formülünde bulunan diğer maddelere aşırı hassasiyeti olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

THİNCAL ile tedaviye 4 haftalık sürede diyet ile tek başına en az 2.5 kg verilirse başlanmalıdır.

Klinik çalışmalarda, THİNCAL tedavisi ile kilo kaybı tip II diyabet hastalarında diyabetli olmayan hastalara nazaran daha fazladır. Antidiyabetik ilaç tedavisi Orlistat alınırken sık olarak monitorize edilmelidir. THİNCAL siklosporin ile birlikte alınması tavsiye edilmez (bölüm 4.5'e bak). Hastalara onlara verilen diyet programına uymaları tavsiye edilmelidir. THİNCAL yağlı bir beslenme ile birlikte kullanılırsa gastrointestinal şikayetlerin görülme ihtimali artar (Örn. Günde 2000kcal ve günlük kalorisinin %30'dan fazlasını yağdan alan bir diyetle, 67 g'ın üzerinde yağ vardır). Günlük yağ alımı üç ana öğüne dağılmalıdır.

THİNCAL, bazı yağda çözünen vitaminlerin ve beta-karotenin emilimini azalttığından hastaların, yeterli beslenmeyi sağlamak için yağda çözünen vitaminleri içeren multivitamin desteği almaları sağlanmalıdır. Buna ilaveten, vitamin D ve beta-karoten düzeyleri, obez hastalarda obez olmayan hastalar karşılaştırıldığında düşük olabilir. Multivitamin desteği, orlistattan en az 2 saat önce ya da sonra alınmalıdır.

Bazı hastalarda orlistat ile tedavi takiben üriner okzalot miktarında artış görülebilir. Hiperoksalüri ya da kalsiyum okzalot nefropatisi olan hastalara THİNCAL verileceği zaman bu durum dikkate alınmalıdır.

Diyabetik hastalarda orlistat ile sağlanan kilo kaybı, metabolik kontrolde de düzelmeye eşlik eder; bu durum hipoglisemik ilaçların (örn. sülfonilüreler, metformin) ya da insülin dozunun azaltılmasını gerektirebilir.

Eş zamanlı olarak antikoagülan tedavisi gören hastalarda pıhtılaşma parametreleri izlenmelidir.

Rektal kanama vakaları bildirilmiştir. Bu konuda dikkatli olunmalıdır.

Ciddi diyare durumu oral kontraseptiflerin etkisiz olmasına neden olabileceğinden ek bir kontraseptif metod kullanımı önerilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Siklosporin: Siklosporin plazma düzeylerindeki azalma ilaç-ilaç etkileşim çalışmalarında gösterilmiştir

Akarboz: Farmakokinetik etkileşim çalışmaları olmadığı için THİNCAL'in akarboz ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır .

Oral antikoagülanlar: Varfarin ve diğer antikoagülanlar THİNCAL ile birlikte verildiğinde uluslararası normalizasyon hız değerleri (INR) monitörize edilmedir.

Yağda eriyen vitaminler: THİNCAL ile tedavide yağda eriyen vitaminlerin (A,D,E ve K) absorpsiyonu bozulur.

Amiodaron: Eş zamanlı olarak orlistat alan sınırlı sayıdaki sağlıklı gönüllülerde tek doz olarak amiodaron verildiğinde amiodaron plazma düzeylerinde küçük bir azalma görülmüştür; amidaron tedavisi alan hastalarda bu etkinin klinik ilişkisi bilinmemektedir. Ancak, eş zamanlı olarak amiodaron tedavisi alan hastalarda klinik destek ve EKG ölçümleri sağlanmalıdır.

Etkileşim olmayanlar : Amitriptilin, atorvastatin, biguanidler, digoksin, fibratlar, fluoksetin losartan, fenitoin, fentermin, pravastatin, nifedipin yavaş salınımlı, sibutramin veya alkol ile etkileşim gözlenmemiştir. Bu etkileşimlerin olmadığı spesifik ilaç-ilaç etkileşim çalışmalarında gösterilmiştir.

Oral kontraseptifler ve THİNCAL arasında etkileşim olmadığı ilaç-ilaç etkileşim çalışmaları ile gösterilmiştir. Ancak, orlistat, oral kontraseptiflerin yararlanımını dolaylı olarak azaltabilir ve bazı vakalarda beklenmeyen gebeliğe neden olabilir. Ciddi diyare durumunda ek kontraseptif metod kullanımı önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

12-16 yaş arası 32 obez çocuk ile yapılan 3 haftalık bir çalışmada, orlistat (günde 3 defa 120 mg), kalsiyum, magnezyum, fosfor, çinko ve bakır dengesini önemli derecede etkilememiştir. Demir dengesi, sırasıyla THİNCAL uygulanan grupta 64.7 µmol/24 saat ve plasebo grubunda 40.4 µmol/24 saat olarak azalmıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

THİNCAL, için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Bununla beraber yeterli klinik bilgi olmadığı için hamilelikte kullanımı tavsiye edilmez.

Laktasyon dönemi

Orlistat'ın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Orlistatın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır.

THİNCAL, emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Fertilite ve tekrar üreme çalışmalarında farelere 400 mg/kg/gün dozunda orlistat verildiğinde advers etkiler görülmemiştir. Bu doz, vücut yüzey alanına göre hesaplandığında insan dozunun 12 katıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

THİNCAL, araç ve makine kullanımını etkilemez.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok yaygın: İnfluenza

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Çok yaygın: Hipoglisemi*

(*Obez Tip II diyabet hastalarında plasebo yan etkilerin ≥ 1 'den ve Orlistat tedavisinde ≥ 2 'den fazla olduğu durumlar)

Psikiyatrik bozukluklar

Yaygın: Anksiyete

Sinir sistemi bozuklukları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok yaygın: Üst solunum yolu enfeksiyonu

Yaygın: Alt solunum yolu enfeksiyonu

Gastrointestinal bozukluklar

Çok yaygın: Karın ağrısı/rahatsızlık hissi, rektumda yağlı lekelenme, gaz çıkarma, fekal sıkıştırma, yağlı dışkı, gaz, sıvı dışkı, yağlı boşaltma, defekasyon artışı

Yaygın : Rektal ağrı/rahatsızlık hissi, yumuşak dışkı, fekal inkontinans, karında şişkinlik, dış hastalıkları, dişeti hastalıkları

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: Üriner sistem enfeksiyonları

Üreme sistemi ve meme bozuklukları

Yaygın: Menstrüel düzensizlik

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Yorgunluk

Pazarlama sonrası görülen istenmeyen etkiler

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık (kaşıntı, kızarıklık, ürtiker, anjioödem, bronkospazm ve anafilaksi)

Gastrointestinal bozukluklar

Bilinmiyor: Rektal kanama, diverkült, pankreatit

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Bilinmiyor: Büllöz döküntü

Hepatobilier bozukluklar

Bilinmiyor: Kolelitiazis, hepatit (ciddi olabilir)

İncelemeler

Bilinmiyor: Karaciğer transaminazlarında ve alkali fosfatazda artma, protrombinde azalma, INR (uluslararası normleştirilmiş oran)'de artma ve orlistatla beraber antikoagülan tedavisi alan hastalarda kontrol altına alınamayan antikoagülan tedavisinin hemostatik parametrelerinde değişiklik bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

THİNCAL için doz aşımı bulguları bildirilmemiştir. Normal kilolu gönüllülerde 15 gün süre ile 800 mg tek doz ve günde 3 kez 400mg (1200 mg/gün) verilmiş ve herhangi bir advers etki görülmemiştir. Obez hastalara da 6 ay boyunca günde 3 kez 240 mg THİNCAL verilmiş ve yan etkilerde artış bildirilmemiştir. Belirgin olarak aşırı doz alındığı saptandığında hasta 24 saat gözlem altında tutulmalıdır. Yapılan insan ve hayvan çalışmaları esas alındığında THİNCAL'in lipaz inhibisyonu sonucu oluşabilecek sistemik etkilerinin hızla geri dönmesi beklenir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Periferal etkili antiobezite ajanı

ATC kodu : A08AB01

Orlistat kuvvetli, spesifik, gastrointestinal lipaz üzerinde geri dönüşlü ve uzun etkili bir inhibitördür. Terapötik etkisini mide ve ince bağırsak lümenindeki gastrik ve pankreatik lipazın aktif bölgesindeki serin ile kovalan bağla bağlanarak gösterir. İnaktive olan enzim gıdalarla trigliserit olarak alınan yağları emilebilen serbest yağ asitleri ve monogliseritlere dönüştüremez. Bu nedenle dönüşüme uğramayan trigliseridler emilemez ve bunun neticesinde kalori azalmasına bağlı kilo kaybı ortaya çıkar. 2 ve 4 yıllık klinik çalışmada düşük kalorili diyet hem plasebo hem de Orlistat tedavi grubunda kullanılmıştır. 2 yıllık düşük kalorili ve Orlistat kullanımlı çalışmada tedavinin 12 haftasından sonra vücut ağırlığı baz alınan hastaların Orlistat alanlarda % 37'sinde, plaseboda % 19'unda en az % 5 kilo kaybı görülmüştür. Bir yıl sonunda Orlistat alan hastaların % 49'unda plasebo alanların %40'ında $\geq$ %10 kilo kaybı saptanmıştır. Bir yıllık tedavi sonunda %10 veya daha fazla kilo kaybeden 120 mg Orlistat alan hastaların oranı % 20, plasebo alan hastaların % 8 dir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Orlistat, besinlerle alınan yağların emilimini inhibe ederek etki eden obezite tedavisinde kullanılan bir lipaz inhibitörüdür.

Orlistat, (S)-2-formilamino—4-metil-pentanoik asit (S)-1-[[(2S,3S)-3-hekzil-4-okzo-2-okzetanil]metil]-dodesil ester'dir. Beyaz ya da hemen hemen beyaz renkte kristalin toz olup suda çözünmez, kloroformda kolay çözünür, etanol ve metanolde çok kolay çözünür.

THİNCAL, 120 mg orlistat içeren mavi renkli kapsüllerdedir.

Emilim :

Orlistat emilimi normal kilolu ve obez gönüllülerde çok düşük olarak saptanmıştır. Tek doz 360 mg Orlistat kullanımından sonraki 8 saat içindeki plazma konsantrasyonu ölçülemeyecek düzeydedir (<5 ng/ml). Genel olarak terapotik dozlarda uygulandığında değişmemiş Orlistat plazmada nadiren tesbit edilmiş ve konsantrasyonunun çok düşük olduğu saptanmıştır(<10 ng/ml veya 0.02 μ M). Vücutta biriktiğine dair veri yoktur.

Dağılım:

Orlistat çok az emildiğinden dağılım hacmi saptanamamış ve sistemik farmakokinetiği tanımlanamamıştır. Orlistat in vitro olarak plazma proteinlerine >%99 oranında bağlanır (Özellikle lipoproteinler ve albümin).

Biyotransformasyon :

Presistemik olarak metabolize olur. Obez hastalarda yapılan bir çalışmada dozun az bir kısmının sistematik emiliminde plazmada saptanan radyoaktivitenin %42'sinden ana iki

metabolitin (M₁ ve M₃) sorumlu olduğu saptanmıştır. M₁ ve M₃ açık beta karoten zincirine sahip olup lipaz inhibitör etkileri düşüktür (Orlistatdan sırasıyla 1000 ve 2500 kat düşük). İnhibitör etkileri çok düşük olup terapötik dozda da plazma düzeylerinin düşük olması (sırasıyla 26 ve 108 ng/ml) nedeniyle bu metabolitler farmakolojik olarak değersiz kabul edilir.

Eliminasyon:

Obez gönüllüler ve normal ağırlıktaki gönüllülerde yapılan çalışmalarda emilmemiş ilacın ana atılım yolunun dışkı olduğu gösterilmiştir. Alınan dozun %97'si dışkı ile ve bunun da %83'ü değişmeden Orlistat olarak atılır. Orlistat ve metabolitleri safra ile atılır. Verilen dozun %2'sinden azı renal atılım ile atılır. Tam atılım süresi (dışkı ve idrar ile) 3-5 gün arasındır. Orlistat dağılımı obez gönüllülerde normal ağırlıkta olanlara benzer.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Gastrointestinal lipaz inhibisyonunun bir göstergesi olarak orlistatin günlük dozu ile fekal atılımı arasındaki doz-yanıt eğrisini tanımlamak için basit maksimum etki(Emaks.) modeli kullanılmıştır. Doz-yanıt eğrisi, yaklaşık günlük 400 mg'lık dozlara kadar olan dozlar için dik bir eğri gösterirken yüksek dozlar için bir plato göstermektedir. Günde 3 kere 120 mg'dan daha yüksek dozlarda etkideki yüzde artış, en azdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

İlacın çok az emilmesi nedeniyle özel popülasyonlara (geriyatrik, farklı ırklar, böbrek ve karaciğer yetmezliği) ilişkin çalışmalar yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda orlistatin ve M₁ ve M₂ metabolitlerinin, plazma konsantrasyonlarının aynı dozlarda yetişkinlerde bulunan değerler ile karşılaştırıldığında benzer olmuştur. Günlük fekal yağ atılımı, orlistat ve plasebo grubunda yiyeceklerle alınanın sırasıyla % 27'si ve % 7'si olmuştur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Reproduktif hayvan çalışmalarında teratojenik etki gözlenmemiştir. Hayvanlarda teratojenik etki olmaması, insanlarda malformasyon yok anlamına gelmez. Her iki türde de iyi kontrollü yeterli çalışmalar yoktur .

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin sellüloz
Sodyum nişasta glukolat
Sodyum lauril sülfat(texapon)
Povidon K-30
Talk

Jelatin kapsül

Jelatin
Titanyum dioksit
İndigo karmin

6.2. Geçimsizlikler

Formülasyondaki maddeler arasında geçimsizlik yoktur .

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Nemden koruyunuz, 25⁰C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

42 ve 84 kapsüllük PVC/PE/PVDC - Alu folyo blister ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

“Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Gazi cad.No: 64-66, Bağlarbaşı-Üsküdar-İstanbul
Tel. : 0216 492 57 08 Faks. : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

222/21

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.12.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-