

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

alli 60 mg gélules.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient 60 mg d'orlistat.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

La gélule se compose d'une bande centrale bleu sombre, d'une tête turquoise et d'un corps portant la mention « alli ».

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

alli est indiqué en association à un régime modérément hypocalorique et pauvre en graisses, dans le traitement du surpoids (Indice de Masse Corporelle (IMC) ≥ 28 kg/m²) chez l'adulte.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

La posologie recommandée est d'une gélule de 60 mg à prendre trois fois par jour. Ne pas prendre plus de 3 gélules à 60 mg par 24 heures.

Le régime alimentaire et l'exercice physique sont des parties importantes d'un programme de perte de poids. Il est recommandé d'instaurer un régime alimentaire et un programme d'exercices physiques avant le début du traitement par alli.

Lors du traitement par l'orlistat, le patient doit suivre un régime alimentaire bien équilibré sur le plan nutritionnel, modérément hypocalorique, contenant environ 30 % de calories provenant des lipides (exemple : dans un régime à 2 000 kcal/jour, cette proportion correspond à < 67 g de lipides).

L'apport journalier en lipides, glucides et protéines doit être réparti sur les trois principaux repas.

Le patient doit continuer à suivre le régime alimentaire et le programme d'exercices physiques après l'arrêt du traitement par alli.

Le traitement ne doit pas dépasser 6 mois.

Les patients n'ayant pas perdu de poids au bout de 12 semaines de traitement par alli doivent consulter leur médecin ou un pharmacien. Il peut être nécessaire d'arrêter le traitement.

Populations spéciales

Personnes âgées (> à 65 ans)

Les données sur l'utilisation de l'orlistat chez les personnes âgées sont limitées. Cependant, l'absorption de l'orlistat étant minime, il n'est pas nécessaire d'ajuster les doses chez les personnes âgées.

Insuffisants hépatiques et rénaux

L'effet de l'orlistat n'a pas été étudié chez des insuffisants hépatiques et/ou rénaux (voir rubrique 4.4). Toutefois, comme l'absorption de l'orlistat est minime, il n'est pas nécessaire d'ajuster les doses chez l'insuffisant hépatique et/ou rénal.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de alli chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

La gélule doit être prise avec de l'eau immédiatement avant, pendant ou jusqu'à une heure après chacun des principaux repas. Si un repas est sauté ou ne contient pas de graisses, la prise d'orlistat doit être supprimée.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Traitement concomitant par la ciclosporine (voir rubrique 4.5)
- Syndrome de malabsorption chronique
- Cholestase
- Grossesse (voir rubrique 4.6)
- Allaitement (voir rubrique 4.6)
- Traitement concomitant par la warfarine ou un autre anticoagulant oral (voir rubriques 4.5 et 4.8)

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Troubles gastro-intestinaux

Il faut conseiller aux patients de suivre les recommandations diététiques qui leur ont été données (voir rubrique 4.2). La possibilité de voir apparaître des troubles gastro-intestinaux (voir rubrique 4.8) peut augmenter si l'orlistat est pris avec un repas riche en graisses ou si le régime alimentaire du patient est hyperlipidique.

Vitamines liposolubles

Le traitement par l'orlistat pourrait altérer l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K) (voir rubrique 4.5). Pour cette raison, un supplément multivitaminique doit être pris au coucher.

Médicaments antidiabétiques

Une perte de poids peut s'accompagner d'une amélioration du contrôle métabolique chez les diabétiques. Les patients sous traitement antidiabétique doivent donc consulter un médecin avant de débiter un traitement par alli, car il pourrait être nécessaire d'adapter la dose du médicament antidiabétique.

Médicaments anti-hypertenseurs ou hypocholestérolémiants

Une perte de poids peut s'accompagner d'une amélioration de la tension artérielle et de la cholestérolémie. Les patients sous traitement anti-hypertenseur ou hypocholestérolémiant doivent consulter un médecin ou un pharmacien quand ils prennent alli, car il pourrait être nécessaire d'adapter la dose de leur traitement.

Amiodarone

Les patients traités par l'amiodarone doivent consulter un médecin avant le début du traitement par alli (voir rubrique 4.5).

Hémorragie rectale

Des cas d'hémorragie rectale ont été rapportés chez des patients prenant l'orlistat. Dans ce cas, le patient doit consulter un médecin.

Contraceptifs oraux

Afin de prévenir l'échec possible de la contraception orale, qui pourrait survenir en cas de diarrhées sévères, l'utilisation d'une méthode de contraception complémentaire est recommandée (voir rubrique 4.5).

Maladie rénale

Les patients présentant une maladie rénale doivent consulter leur médecin avant le début du traitement par alli. L'utilisation de l'orlistat peut être associée à une hyperoxalurie et à une néphropathie à l'oxalate conduisant parfois à une insuffisance rénale. Le risque est accru chez les patients présentant une maladie rénale chronique sous-jacente et/ou une déplétion du volume plasmatique.

Levothyroxine

Des hypothyroïdies et/ou des diminutions du contrôle d'une hypothyroïdie peuvent survenir en cas de co-administration de l'orlistat et de la levothyroxine (voir rubrique 4.5). Les patients prenant de la levothyroxine doivent consulter leur médecin avant le début du traitement par alli. Il pourrait être nécessaire de prendre l'orlistat et la levothyroxine à des moments différents de la journée et, si nécessaire, d'adapter la dose de levothyroxine.

Médicaments antiépileptiques

Les patients prenant un médicament antiépileptique doivent consulter leur médecin avant le début du traitement par alli, car ils doivent être surveillés quant à une possible modification de la fréquence et de la sévérité des convulsions. Si de telles modifications sont observées, l'administration de l'orlistat et des médicaments antiépileptiques à des moments différents de la journée pourra être envisagée (voir rubrique 4.5)

Antirétroviraux contre le VIH

Les patients doivent consulter un médecin avant de prendre simultanément alli et des médicaments antirétroviraux. L'orlistat peut potentiellement réduire l'absorption de médicaments antirétroviraux pour le VIH et diminuer leur efficacité (voir rubrique 4.5).

Informations concernant les excipients

alli 60 mg gélules contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Ciclosporine

Une diminution des taux plasmatiques de ciclosporine a été observée dans une étude d'interaction médicamenteuse et également rapportée dans plusieurs cas lorsque orlistat est administré en association à la ciclosporine. Cela pourrait conduire à une diminution de l'efficacité immunosuppressive.

L'administration simultanée de alli et de ciclosporine est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Anticoagulants oraux

Lorsque la warfarine ou d'autres anticoagulants oraux sont associés à l'orlistat, la valeur de l'INR (international normalised ratio) pourrait être affectée (voir rubrique 4.8). L'administration simultanée de alli et de warfarine ou d'un autre anticoagulant oral est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Contraceptifs oraux

Une étude spécifique d'interaction médicamenteuse a démontré l'absence d'interaction entre les contraceptifs oraux et l'orlistat. L'orlistat peut toutefois réduire indirectement la biodisponibilité d'un contraceptif oral, ce qui pourrait aboutir à des grossesses inattendues dans certains cas. Une méthode de contraception complémentaire est recommandée en cas de diarrhée sévère (voir rubrique 4.4).

Levothyroxine

Des hypothyroïdies et/ou des diminutions du contrôle d'une hypothyroïdie peuvent survenir en cas de co-administration de l'orlistat et de la levothyroxine (voir rubrique 4.4). Ceci pourrait être lié à une diminution de l'absorption des sels iodés et/ou de la levothyroxine.

Médicaments antiépileptiques

Des convulsions ont été rapportées chez des patients traités à la fois par l'orlistat et des médicaments antiépileptiques (ex : valproate, lamotrigine), pour lesquelles un lien de causalité avec une possible interaction médicamenteuse ne peut être exclu. L'orlistat peut diminuer l'absorption des médicaments antiépileptiques, entraînant la survenue de convulsions.

Médicaments antirétroviraux

Sur la base des rapports publiés dans la littérature et du suivi de pharmacovigilance après mise sur le marché, l'orlistat peut potentiellement réduire l'absorption des médicaments antirétroviraux pour le VIH et diminuer leur efficacité (voir rubrique 4.4).

Vitamines liposolubles

Le traitement par orlistat peut potentiellement diminuer l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K).

Au cours des essais cliniques, chez la plupart des sujets traités par orlistat jusqu'à 4 ans, les concentrations plasmatiques des vitamines A, D, E et K et du bêta-carotène sont restées dans les limites de la normale. Il faut toutefois conseiller aux patients de prendre un supplément multivitaminique au coucher afin d'assurer des apports vitaminiques adéquats (voir rubrique 4.4).

Acarbose

En l'absence d'études d'interactions pharmacocinétiques, l'administration simultanée de alli et d'acarbose n'est pas recommandée.

Amiodarone

Une diminution de la concentration plasmatique d'amiodarone a été observée chez un nombre limité de volontaires sains après l'administration d'une dose unique d'amiodarone en association avec orlistat. La pertinence clinique de cet effet n'est pas connue chez les patients traités par l'amiodarone. Les patients traités par l'amiodarone doivent consulter un médecin avant de débiter un traitement par alli. Il pourrait être nécessaire d'adapter la dose d'amiodarone pendant le traitement avec alli.

Antidépresseurs, antipsychotiques (incluant le lithium) et benzodiazépines

Il a été observé des cas de diminution de l'efficacité des antidépresseurs, des antipsychotiques (incluant le lithium) et des benzodiazépines concomitantes à l'instauration d'un traitement par orlistat chez des patients préalablement bien stabilisés. Par conséquent, le traitement par l'orlistat doit être débuté seulement après avoir évalué attentivement l'impact possible chez ces patients.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge d'avoir des enfants / Contraception chez les hommes et les femmes

L'utilisation de méthodes contraceptives complémentaires est recommandée pour prévenir un échec potentiel de contraception orale qui peut se produire en cas de diarrhée sévère (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'orlistat chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, la mise bas ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3).

allé est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement

Le passage dans le lait maternel n'étant pas connu, allé est contre indiqué en période d'allaitement (voir rubrique 4.3).

Fertilité

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs sur la fécondité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'orlistat n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables de l'orlistat sont essentiellement d'ordre gastro-intestinal et liés à l'effet pharmacologique du médicament, qui s'oppose à l'absorption des graisses ingérées.

Les effets indésirables gastro-intestinaux identifiés lors d'essais cliniques d'une durée de 18 mois à 2 ans avec l'orlistat 60 mg ont été généralement modérés et transitoires. Ils sont généralement survenus au début du traitement (au cours des trois premiers mois) et la majorité des patients n'en a présenté qu'un seul épisode. Le suivi d'un régime alimentaire pauvre en graisses diminue la probabilité de survenue des effets indésirables gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4).

Liste tabulée des effets indésirables

Les événements indésirables sont classés ci-dessous par classe de système d'organe et par fréquence. Les fréquences sont définies de la manière suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$) très rare ($< 1/10,000$), et fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les fréquences des effets indésirables enregistrés après commercialisation de l'orlistat sont inconnues, car ces effets ont été rapportés de manière spontanée sans connaissance de la taille de la population traitée.

Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

4.9 Surdosage

Aucun événement clinique significatif n'a été mis en évidence chez des sujets de poids normal et des sujets obèses exposés à des doses uniques de 800 mg d'orlistat et des doses multiples allant jusqu'à 400 mg trois fois par jour pendant 15 jours. De plus, des doses de 240 mg trois fois par jour ont été administrées à des patients obèses pendant 6 mois. Dans la majorité des cas de surdosage avec orlistat notifiés depuis la commercialisation, il n'a été rapporté soit aucun événement indésirable, soit des événements indésirables similaires à ceux observés à la posologie recommandée.

En cas de surdosage, un avis médical doit être demandé. En cas de surdosage important en orlistat, il est recommandé de surveiller le patient pendant 24 heures. D'après les études réalisées chez l'animal et chez l'homme, tout effet systémique imputable aux propriétés d'inhibition des lipases de l'orlistat devrait être rapidement réversible.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Préparations anti-obésité, à l'exclusion des produits de régime, agent anti-obésité d'action périphérique, Code ATC: A08AB01.

L'orlistat est un inhibiteur puissant, spécifique et d'action prolongée des lipases gastro-intestinales. Il exerce son activité thérapeutique dans la lumière de l'estomac et de l'intestin grêle en formant une liaison covalente avec le site sérine actif des lipases gastriques et pancréatiques. L'enzyme inactivée ne peut donc plus hydrolyser les triglycérides d'origine alimentaire en acides gras libres et monoglycérides absorbables. Les résultats des études cliniques ont permis d'estimer que la prise d'orlistat à raison de 60 mg trois fois par jour bloque l'absorption d'environ 25 % des graisses alimentaires. L'orlistat entraîne une augmentation de la quantité de graisse dans les selles 24 à 48 heures après la prise. A l'arrêt du traitement, le contenu des selles en graisses revient habituellement aux valeurs initiales en 48 à 72 heures.

Deux études randomisées, contrôlées en double aveugle contre placebo chez des adultes présentant un IMC ≥ 28 kg/m² sont en faveur de l'efficacité de l'orlistat 60 mg à raison de trois prises par jour en association à un régime hypocalorique pauvre en graisses. Le principal paramètre d'évaluation, la modification du poids corporel par rapport à sa valeur initiale (au moment de la randomisation), a été évalué en termes de modification du poids corporel au cours du temps (Tableau 1), et par le pourcentage des sujets ayant perdu ≥ 5 % ou ≥ 10 % de leur poids corporel initial (Tableau 2). Bien qu'elle ait été évaluée pendant 12 mois de traitement dans les deux études, la perte de poids a majoritairement été observée au cours des six premiers mois.

Tableau 1 : Effet de 6 mois de traitement sur le poids corporel initial

	Groupe de traitement	N	Modification relative moyenne (%)	Modification moyenne (kg)
Etude 1	Placebo	204	-3,24	-3,11
	Orlistat 60 mg	216	-5,55	-5,20 ^a
Etude 2	Placebo	183	-1,17	-1,05
	Orlistat 60 mg	191	-3,66	-3,59 ^a
Données regroupées	Placebo	387	-2,20	-2,09
	Orlistat 60 mg	407	-4,60	-4,40 ^a

^a p<0,001 par rapport au placebo

Tableau 2 : Analyse des répondeurs à 6 mois				
	Perte de ≥5 % du poids corporel initial (%)		Perte de ≥10 % du poids corporel initial (%)	
	Placebo	Orlistat 60 mg	Placebo	Orlistat 60 mg
Etude 1	30,9	54,6 ^a	10,3	21,3 ^b
Etude 2	21,3	37,7 ^a	2,2	10,5 ^b
Données regroupées	26,4	46,7 ^a	6,5	16,2 ^a
Comparaison par rapport au placebo : ^a p<0,001 ; ^b p<0,01				

La perte de poids induite par orlistat 60 mg a conféré d'autres bénéfices importants pour la santé en plus de la perte de poids. Le changement relatif moyen pour le cholestérol total était de -2,4% pour orlistat 60 mg (valeur initiale 5,20 mmol/l et +2,8% pour le placebo (valeur initiale 5,26 mmol/l). Le changement relatif moyen pour le cholestérol LDL était de -3,5% pour orlistat 60mg (valeur initiale 3,30 mmol/l) et +3,8% pour le placebo (valeur initiale 3,41 mmol/L). Pour le tour de taille, le changement moyen était de -4,5 cm pour orlistat 60mg (valeur initiale 103,7 cm) et -3,6 cm pour le placebo (valeur initiale 103,5 cm). Toutes les comparaisons ont été statistiquement significatives par rapport au placebo.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Des études menées chez des volontaires sains et obèses ont montré que l'absorption de l'orlistat est très faible. 8 heures après l'administration orale d'orlistat, les concentrations plasmatiques d'orlistat sous forme inchangée ne sont pas mesurables (< 5 ng/ml).

En général, aux doses thérapeutiques, la détection plasmatique d'orlistat sous forme inchangée est sporadique et les concentrations extrêmement faibles (< 10 ng/ml ou 0,02 µmol), sans signe d'accumulation, ce qui est compatible avec une absorption très faible.

Distribution

Le volume de distribution n'a pas été mesuré, le médicament étant très peu absorbé et n'ayant pas de pharmacocinétique systémique définie. *In vitro*, le pourcentage de fixation de l'orlistat aux protéines plasmatiques (les lipoprotéines et l'albumine sont les principales protéines de liaison) est supérieur à 99 %. La distribution de l'orlistat dans les érythrocytes est négligeable.

Biotransformation

D'après les études effectuées chez l'animal, il semble que le métabolisme de l'orlistat ait lieu principalement dans la paroi gastro-intestinale. D'après une étude chez des patients obèses, pour la très faible fraction de la dose absorbée au niveau systémique, les deux métabolites principaux, M1 (hydrolyse du cycle lactone à 4 atomes) et M3 (M1 avec clivage de la fraction N-formyl de la leucine) représentent au total environ 42 % de la concentration plasmatique totale.

M1 et M3 ont un cycle bêta-lactone ouvert et une activité d'inhibition des lipases extrêmement faible (respectivement 1 000 à 2 500 fois inférieures à celle de l'orlistat). Compte-tenu de cette faible activité inhibitrice et des faibles concentrations plasmatiques aux doses thérapeutiques (en moyenne, 26 ng/ml et 108 ng/ml, respectivement), ces métabolites sont considérés comme dépourvus d'effet pharmacologique.

Élimination

Les études réalisées chez des sujets de poids normal et obèses ont montré que la principale voie d'élimination du produit non absorbé se fait par voie fécale. Environ 97 % de la dose administrée est excrétée dans les selles, dont 83 % sous forme inchangée.

L'excrétion rénale totale de l'orlistat et de ses métabolites est inférieure à 2 % de la dose administrée. L'élimination totale (fécale et urinaire) se fait en 3 à 5 jours. L'élimination de l'orlistat semble similaire chez les volontaires sains et obèses. L'orlistat et ses métabolites M1 et M3 sont excrétés par voie biliaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et toxicité sur les fonctions de fécondité, de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Il est peu probable que l'utilisation de l'orlistat à des fins médicales représente un risque pour l'environnement aquatique ou terrestre. Cependant, tout risque probable devrait être évité (voir rubrique 6.6).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la gélule

Cellulose microcristalline (E460),
Carboxyméthylamidon sodique (type A)
Povidone K30 (E1201)
Laurilsulfate de sodium
Talc.

Enveloppe de la gélule

Gélatine
Carmin d'indigo (E132)
Dioxyde de titane (E171)
Laurilsulfate de sodium
Laurate de sorbitan

Encre d'impression

Gomme-laque
Oxyde de fer noir (E172)
Propylène glycol

Bande de la gélule

Gélatine
Polysorbate 80
Carmin d'indigo (E132)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Dans l'étui de transport : 1 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en polyéthylène haute densité (PEHD), muni d'un bouchon sécurité enfant, et contenant 42, 60, 84, 90 ou 120 gélules. Le flacon contient également deux sachets scellés de gel de silice dessicant.

Un étui de transport en résine de polystyrène / polyuréthane (Shuttle) pouvant contenir 3 gélules, est inclus dans chaque boîte.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Ireland

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/401/007-011

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 23 juillet 2007

Date du dernier renouvellement : 29 juin 2017

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament : <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE
ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE
MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE
ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

alli 60mg gélules :
Famar S.A., 48 KM Athens-Lamia, 190 11 Avlona, Grèce

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

alli 60mg gélules : Médicament non soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI EXTÉRIEUR COULISSANT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

alli 60 mg gélules
orlistat

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 60 mg d'orlistat.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

1 flacon contenant 42 gélules.
1 flacon contenant 60 gélules.
1 flacon contenant 84 gélules.
1 flacon contenant 90 gélules.
1 flacon contenant 120 gélules.

1 étui de transport.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Dans l'étui de transport : 1 mois

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Ireland.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/401/007-011

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Chez l'adulte dont l'IMC est de 28 ou plus.

Aide à la perte de poids.

Peut vous aider à perdre plus de poids qu'avec un régime seul.

alli est utilisé dans la perte de poids, en association à des repas réduits en calories et pauvres en graisses chez les adultes en surpoids (IMC de 28 ou plus) âgés de 18 ans ou plus.

alli peut vous aider à perdre plus de poids qu'avec un régime seul. Les gélules n'agissent que sur votre système digestif. Elles empêchent environ un quart des graisses contenues dans vos repas d'être absorbées. Ces graisses sont directement éliminées par votre organisme, ce qui peut modifier vos selles. Prenez des repas pauvres en graisses pour vous aider à limiter ces effets.

Pour voir si votre IMC est de 28 ou plus, recherchez votre taille dans le tableau. Si votre poids est inférieur à celui indiqué pour votre taille, votre IMC est inférieur à 28 - ne prenez pas alli.

Taille	Poids
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

Etre en surpoids augmente votre risque de développer des problèmes de santé graves, tels que diabète et maladie cardiaque. Consultez votre médecin pour un bilan de santé.

Ne pas utiliser :

- si vous êtes âgé(e) de moins de 18 ans,
- si vous êtes enceinte ou si vous allaitez,
- si vous prenez de la ciclosporine,
- si vous prenez de la warfarine ou tout autre médicament anticoagulant,
- si vous êtes allergique à l'orlistat ou à l'un des autres composants,
- si vous souffrez de cholestase (trouble se caractérisant par le blocage du flux de la bile produite par le foie),
- si vous avez des problèmes d'absorption des aliments (syndrome de malabsorption chronique).

Demandez l'avis de votre médecin avant de prendre alli :

- si vous prenez de l'amiodarone pour traiter les troubles du rythme cardiaque,
- si vous prenez un médicament pour le diabète,
- si vous prenez un médicament antiépileptique,
- si vous avez une maladie rénale,
- si vous prenez un médicament pour la thyroïde (levothyroxine),
- si vous prenez des médicaments pour le VIH.

Demandez l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien quand vous prenez alli :

- si vous prenez un médicament pour l'hypertension,
- si vous prenez un médicament pour l'excès de cholestérol.

Mode d'emploi

- prenez une gélule entière avec de l'eau, trois fois par jour avec chaque repas principal contenant des graisses,
- ne prenez pas plus de trois gélules par jour,
- prenez un supplément multivitaminique (contenant des vitamines A, D, E et K) une fois par jour, au coucher,
- vous ne devez pas prendre alli pendant plus de 6 mois.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

alli 60 mg gélules

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Sans objet.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Sans objet.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTUI INTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

alli 60 mg gélules
orlistat

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 60 mg d'orlistat.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Cette boîte contient :

1 flacon contenant 42 gélules.
1 flacon contenant 60 gélules.
1 flacon contenant 84 gélules.
1 flacon contenant 90 gélules.
1 flacon contenant 120 gélules.

1 étui de transport.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Ireland.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/401/007-011

13. NUMÉRO DU LOT

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Aide à la perte de poids.

Peut vous aider à perdre plus de poids qu'avec un régime seul.

alli est utilisé dans la perte de poids, en association à des repas réduits en calories et pauvres en graisses chez les adultes en surpoids âgés de 18 ans ou plus.

alli vous aide de façon cliniquement prouvée à perdre plus de poids qu'avec un régime seul. Les gélules n'agissent que sur votre système digestif. Elles empêchent environ un quart des graisses contenues dans vos repas d'être absorbées. Ces graisses sont directement éliminées par votre organisme, ce qui peut modifier vos selles. Prenez des repas à faible teneur en graisses pour aider à limiter ces effets.

Mode d'emploi

- prenez une gélule entière avec de l'eau, trois fois par jour avec chaque repas principal contenant des graisses,
- ne prenez pas plus de trois gélules par jour,
- prenez un supplément multivitaminique (contenant des vitamines A, D, E et K) une fois par jour, au coucher,
- vous ne devez pas prendre alli pendant plus de 6 mois.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

alli 60 mg gélules
orlistat

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 60 mg d'orlistat.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

42 gélules.
60 gélules.
84 gélules.
90 gélules.
120 gélules.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Ireland.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/401/007-011

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Aide à la perte de poids.

Adultes, âgés de 18 ans ou plus, en surpoids.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

ÉTUI DE TRANSPORT (SHUTTLE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

alli 60 mg gélules
orlistat

Voie orale.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

4. NUMÉRO DE LOT

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Contient 3 gélules.

6. AUTRE

Lire la notice avant utilisation.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Éliminer toute gélule conservée dans cet étui pendant plus d'un mois.

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

alli 60 mg gélules orlistat

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

Vous devez toujours prendre ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre médecin ou votre pharmacien.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Vous devez vous adresser à votre médecin ou à votre pharmacien si vous n'avez pas perdu de poids après avoir pris alli pendant 12 semaines. Il pourra être nécessaire d'arrêter de prendre alli.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'alli et dans quel cas est-il utilisé ?
 - Risque lié au surpoids
 - Comment agit alli ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre alli ?
 - Ne prenez jamais alli
 - Avertissements et précautions
 - Autres médicaments et alli
 - alli avec des aliments et boissons
 - Grossesse et allaitement
 - Conduite de véhicules et utilisation de machines
3. Comment prendre alli ?
 - Préparez-vous à perdre du poids
 - Choisissez votre date de début
 - Fixez votre objectif de perte de poids
 - Fixez vos objectifs de consommation de calories et de graisses
 - Comment prendre alli ?
 - Adultes 18 ans et plus
 - Pendant combien de temps dois-je prendre alli ?
 - Si vous avez pris plus de alli que vous n'auriez dû
 - Si vous oubliez de prendre alli
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
 - Effets indésirables graves
 - Effets indésirables très fréquents
 - Effets indésirables fréquents
 - Effets observés lors d'analyse sanguine
 - Apprenez à gérer les effets du traitement liés au régime
5. Comment conserver alli ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations
 - Ce que contient alli ?
 - Comment se présente alli et contenu de l'emballage extérieur ?
 - Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant
 - Autres informations utiles

1. Qu'est-ce qu'alli et dans quel cas est-il utilisé ?

alli 60 mg gélules (orlistat) est un produit **antiobésité d'action périphérique** qui est utilisé dans la perte de poids chez l'adulte à partir de 18 ans, en surpoids et dont l'indice de masse corporelle (IMC) est de 28 ou plus. alli doit être pris en association avec un régime alimentaire réduit en calories et pauvre en graisses.

L'IMC est une façon de déterminer si votre poids est normal ou si vous êtes en surpoids par rapport à votre taille. Le tableau ci-dessous vous aidera à savoir si vous êtes en surpoids et si alli vous convient.

Recherchez votre taille dans le tableau. Si votre poids est inférieur à celui indiqué en face de votre taille, ne prenez pas alli.

Taille	Poids
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

Risque lié au surpoids

Etre en surpoids augmente votre risque de développer des problèmes de santé graves, comme le diabète ou les maladies cardiaques, qui ne se manifesteront pas obligatoirement par des symptômes. Il est donc nécessaire de consulter votre médecin pour bénéficier d'un bilan de santé général.

Comment agit alli ?

La substance active de alli (l'orlistat) est conçue pour cibler les graisses dans votre système digestif. Elle empêche environ un quart des graisses contenues dans vos repas d'être absorbées. Les graisses sont éliminées par voie fécale (voir rubrique 4). Il est donc important que vous suiviez un régime alimentaire pauvre en graisses pour limiter ces effets. Si vous faites cela, l'action des gélules vous assistera dans vos efforts en vous aidant à perdre plus de poids qu'avec un régime seul. Pour chaque perte de 2 kg avec un régime seul, alli pourrait vous aider à perdre jusqu'à 1 kg supplémentaire.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre alli ?

Ne prenez jamais alli

- Si vous êtes allergique à l'orlistat ou à l'un des autres composants contenus dans alli mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.
- Si vous prenez de la ciclosporine, utilisée après une transplantation d'organe, ou pour le traitement d'une polyarthrite rhumatoïde sévère et de certaines maladies sévères de la peau.
- Si vous prenez de la warfarine ou d'autres médicaments anticoagulants (qui fluidifient votre sang).
- Si vous souffrez de cholestase (trouble se caractérisant par le blocage du flux de la bile produite par le foie).
- Si vous avez des problèmes d'absorption des aliments (syndrome de malabsorption chronique) diagnostiqués par un médecin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre alli.

- Si vous êtes diabétique, parlez-en à votre médecin, car il pourrait être nécessaire d'adapter la dose de votre médicament antidiabétique.
- Si vous avez une maladie rénale. Vous devez prévenir votre médecin avant de prendre alli si vous avez des problèmes rénaux. L'utilisation de l'orlistat peut être associée à des calculs rénaux chez les patients souffrant d'une maladie rénale chronique.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être pris par les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et alli

alli peut affecter l'effet de certains médicaments que vous devez prendre.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ne prenez pas alli avec les médicaments suivants :

- Ciclosporine : La ciclosporine est administrée après une transplantation d'organe ainsi que pour le traitement d'une polyarthrite rhumatoïde sévère et de certaines maladies sévères de la peau.
- Warfarine ou autres médicaments anticoagulants.

Contraceptifs oraux (« pilule ») et alli

- Une pilule contraceptive peut être moins efficace si vous avez une diarrhée sévère. Utilisez une méthode de contraception complémentaire si vous avez une diarrhée sévère.

Prenez un supplément multivitaminique tous les jours si vous prenez alli

- alli peut diminuer le taux de certaines vitamines absorbées par l'organisme. Le supplément multivitaminique doit contenir les vitamines A, D, E et K. Prenez ce supplément au coucher, à distance de la prise de alli, pour aider à l'absorption des vitamines.

Vous devez prévenir votre médecin avant de prendre alli si vous prenez :

- de l'amiodarone, utilisée pour le traitement de troubles du rythme cardiaque.
- de l'acarbose (un médicament antidiabétique utilisé pour traiter le diabète de type 2). alli n'est pas recommandé chez les personnes prenant de l'acarbose.
- un médicament pour la thyroïde (levothyroxine) car il sera peut être nécessaire d'adapter la dose de lévothyroxine et de prendre vos médicaments à des moments différents dans la journée.
- un médicament antiépileptique car tout changement de fréquence ou de sévérité de vos convulsions doit être examiné par votre médecin.
- des médicaments pour traiter le VIH. Il est important de consulter votre médecin avant de prendre alli si vous prenez un traitement pour le VIH.
- des médicaments contre la dépression, les troubles psychiatriques ou l'anxiété.

Vous devez prévenir votre pharmacien ou votre médecin lorsque vous prenez alli :

- Si vous prenez un médicament contre l'hypertension artérielle car il sera peut-être nécessaire d'adapter la dose.
- Si vous prenez un médicament pour l'excès de cholestérol car il sera peut-être nécessaire d'adapter la dose.

alli avec des aliments et boissons

alli doit être pris en association avec un régime réduit en calories et pauvre en graisses. Essayez de commencer le régime avant de débiter le traitement. Pour plus d'informations sur la façon de fixer les objectifs de consommation de calories et de graisses, se reporter à la partie *Autres informations utiles* des pages bleues de la rubrique 6.

alli peut être pris immédiatement avant, pendant un repas ou jusqu'à une heure après un repas. La gélule doit être avalée avec de l'eau. Cela signifie habituellement une gélule au petit déjeuner, une au déjeuner et une autre au dîner. Si vous sautez un repas, ou si votre repas ne contient pas de graisses, ne prenez pas la gélule. alli n'agit pas s'il n'y a pas de graisses dans le repas.

Si vous consommez un repas riche en graisses, ne prenez pas plus que la dose recommandée. Si vous prenez la gélule avec un repas contenant trop de graisses, vous risquez de souffrir davantage des effets indésirables du traitement liés au régime (se reporter à la rubrique 4). Vous devez donc vous efforcer autant que possible d'éviter les repas riches en graisses pendant votre traitement par alli.

Grossesse et allaitement

Ne prenez pas alli si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que alli affecte votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

alli contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre alli ?

Préparez-vous à perdre du poids

1. Choisissez votre date de début

Choisissez par avance le jour où vous commencerez à prendre les gélules. Avant de commencer à prendre les gélules, commencez votre régime réduit en calories et pauvre en graisses et donnez à votre organisme quelques jours afin qu'il s'adapte à vos nouvelles habitudes alimentaires. Notez tout ce que vous mangez dans un journal quotidien. Ce type de journal est efficace car il permet de vous faire prendre conscience de ce que vous mangez, des quantités que vous ingérez et vous offre donc une base pour procéder à des changements d'habitudes alimentaires.

2. Fixez votre objectif de perte de poids

Demandez-vous quel poids vous souhaitez perdre puis fixez-vous un objectif de perte de poids. Un objectif réaliste est de perdre 5 à 10 % par rapport à votre poids initial. Le poids que vous perdez peut varier d'une semaine à l'autre. Cherchez à perdre du poids de façon progressive et stable, à raison d'environ 500 grammes par semaine.

3. Fixez vos objectifs de consommation de calories et de graisses

Afin de vous aider à atteindre votre objectif de perte de poids, fixez-vous deux objectifs quotidiens, l'un au niveau des calories, l'autre au niveau des graisses. Pour plus d'informations reportez-vous à la partie *Autres informations utiles* des pages bleues de la rubrique 6.

Comment prendre alli ?

Adultes 18 ans et plus

- Prenez une gélule trois fois par jour.
- Prenez alli immédiatement avant les repas, pendant ceux-ci ou jusqu'à une heure après. Cela signifie habituellement une gélule au petit déjeuner, une au déjeuner et une autre au dîner. Assurez-vous que vos trois principaux repas sont bien équilibrés, réduits en calories et pauvres en graisses.
- Si vous sautez un repas, ou si votre repas ne contient pas de graisses, ne prenez pas la gélule. alli n'agit pas s'il n'y a pas de graisses dans le repas.
- Avalez la gélule entière avec de l'eau.
- Ne prenez pas plus de 3 gélules par jour.
- Vous pouvez mettre votre dose quotidienne de alli dans l'étui de transport bleu (Shuttle) qui se trouve dans cette boîte.
- Consommez des repas pauvres en graisses pour limiter les effets du traitement liés au régime (se reporter à la rubrique 4).
- Essayez de faire plus d'exercice physique avant le début du traitement. L'activité physique est une partie importante d'un programme de perte de poids. Consultez d'abord votre médecin si vous n'avez pas fait d'exercice physique depuis un certain temps.
- Continuez l'activité physique pendant le traitement par alli et après l'arrêt de celui-ci.

Pendant combien de temps dois-je prendre alli ?

- Vous ne devez pas prendre alli pendant plus de six mois.
- Si vous n'avez pas perdu du poids après avoir pris alli pendant 12 semaines, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien. Il pourra être nécessaire d'arrêter de prendre alli.
- Pour perdre du poids, il ne suffit pas de manger différemment pendant une courte période de temps puis de revenir aux habitudes passées. Pour perdre du poids et stabiliser cette perte, il faut changer son style de vie, notamment ses habitudes alimentaires et ses activités.

Si vous avez pris plus de alli que vous n'auriez dû

Ne prenez pas plus de 3 gélules par jour.

➔ Si vous avez pris trop de gélules, appelez immédiatement un médecin.

Si vous oubliez de prendre alli

Si vous avez oublié une gélule :

- Si vous avez pris votre dernier repas principal moins d'une heure auparavant, prenez la gélule oubliée.
- Si vous avez pris votre dernier repas principal plus d'une heure auparavant, ne prenez pas la gélule oubliée. Attendez et prenez la gélule suivante comme d'habitude au moment de votre prochain repas principal.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, alli peut provoquer des effets indésirables, bien que tous n'y soient pas sujets.

La plupart des effets indésirables de alli (par exemple : flatulences avec ou sans taches huileuses, besoin impérieux ou plus fréquent d'aller à la selle ou selles molles) sont dus à son mode d'action (se reporter à la rubrique 1). Consommer des repas pauvres en graisses vous aidera à surmonter ces effets.

Effets indésirables graves

La fréquence de ces effets indésirables est inconnue.

Réactions allergiques sévères

- Les signes d'une réaction allergique sévère sont notamment : difficultés sévères à respirer, sueur, éruption cutanée, démangeaison, gonflement du visage, battements cardiaques rapides, évanouissement.
- ➔ Arrêter de prendre les gélules et consulter immédiatement un médecin.

Autres effets indésirables graves

- Hémorragie rectale.
- Diverticulite (inflammation du gros intestin). Les symptômes peuvent inclure des douleurs dans le bas ventre (au niveau abdominal), particulièrement du côté gauche, parfois avec fièvre et constipation.
- Pancréatite (inflammation du pancréas). Les symptômes peuvent inclure une douleur abdominale sévère pouvant irradier dans le dos, parfois avec fièvre, nausée et vomissement.
- Ampoules sur la peau (dont certaines pouvant éclater).
- Maux de ventre sévères dus à des calculs dans la vésicule biliaire.
- Hépatite (inflammation du foie). Les symptômes peuvent inclure un jaunissement de la peau et des yeux, des démangeaisons, une coloration foncée des urines, des maux de ventre et une sensibilité du foie (indiquée par une douleur sous la partie antérieure de votre cage thoracique du côté droit), avec parfois une perte de l'appétit.
- Néphropathie à l'oxalate (accumulation d'oxalate de calcium pouvant entraîner des calculs rénaux). Se reporter à la rubrique 2, « avertissements et précautions ».
- ➔ Arrêter de prendre les gélules et prévenez votre médecin si vous ressentez un de ces effets indésirables.

Effets indésirables très fréquents

Ils peuvent affecter plus d'une personne sur 10

- Flatulences (émission de gaz), avec ou sans taches huileuses.
- Besoin impérieux d'aller à la selle.
- Selles grasses ou huileuses.
- Selles molles.
- ➔ Prévenez votre médecin ou votre pharmacien si un de ces effets indésirables devient sévère ou gênant.

Effets indésirables fréquents

Ils peuvent affecter jusqu'à une personne sur 10

- Maux de ventre.
- Incontinence (selles).
- Selles liquides.
- Défécations plus fréquentes.
- Anxiété.
- ➔ Prévenez votre médecin ou votre pharmacien si un de ces effets indésirables devient sévère ou gênant.

Effets observés lors d'analyse sanguine

La fréquence de survenue de ces effets n'est pas connue (les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence)

- Augmentation des taux de certaines enzymes hépatiques.
- Effets sur la coagulation sanguine chez les personnes prenant de la warfarine ou un autre médicament anticoagulant.
- ➔ Avant toute analyse sanguine, signalez au médecin que vous prenez alli.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Apprenez à gérer les effets du traitement par alli liés au régime ou à l'apport en matières grasses

Les effets indésirables les plus fréquents sont dus au mode d'action des gélules et résultent de l'élimination d'une partie des graisses par votre système digestif. Ces effets surviennent typiquement au cours des premières semaines de prise des gélules, avant que vous ne vous soyez habitué à limiter la quantité de graisses présentes dans votre alimentation. De tels effets indésirables peuvent être un signe que vous avez consommé plus de graisses que vous n'auriez dû.

Vous pouvez apprendre à minimiser l'impact de ces effets indésirables en suivant ces principes :

- Débutez votre régime pauvre en graisses quelques jours, voire une semaine, avant de commencer à prendre les gélules.
- Prêtez attention à la quantité de graisses que vos aliments favoris contiennent et à la taille de vos portions. En vous familiarisant avec ces portions, vous serez moins enclin à dépasser accidentellement votre objectif de consommation de graisses.
- Répartissez équitablement votre ration de graisses sur vos repas de la journée. Ne faites pas d'« économies » sur votre ration de graisses et de calories pour vous jeter sur un repas ou un dessert riche en graisses, comme vous avez pu le faire avec d'autres programmes de perte de poids.
- La plupart des personnes qui ressentent ces effets indésirables considèrent qu'ils sont gérables, et réussissent à les contrôler en adaptant leur régime.

Ne soyez pas préoccupé si vous ne ressentez aucun trouble gastro-intestinal. Cela ne signifie pas que les gélules n'agissent pas sur vous.

5. Comment conserver alli ?

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur le flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
- Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.
- Le flacon contient deux sachets scellés de gel de silice pour conserver les gélules à l'abri de l'humidité. Laissez ces sachets dans le flacon et ne les avalez pas.
- Vous pouvez également mettre votre dose quotidienne de alli dans l'étui de transport bleu (Shuttle) qui se trouve dans cette boîte. Vous devez éliminer toutes les gélules de alli conservées dans l'étui de transport pendant plus d'un mois.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient alli ?

La substance active est l'orlistat. Chaque gélule contient 60 mg d'orlistat.

Les autres composants sont les suivants :

- Contenu de la gélule : cellulose microcristalline (E460), carboxyméthylamidon sodique, povidone (E1201), laurilsulfate de sodium, talc.

- Enveloppe de la gélule : gélatine, carmin d'indigo (E132), dioxyde de titane (E171), laurilsulfate de sodium, laurate de sorbitan, encre noire (gomme-laque, oxyde de fer noir (E172), propylène glycol).
- Bande de la gélule : gélatine, polysorbate 80, carmin d'indigo (E132).

Comment se présente alli et contenu de l'emballage extérieur ?

Les gélules de alli ont une tête et un corps turquoise avec une bande centrale bleue sombre, portant la mention « alli ».

alli est présenté en boîtes de 42, 60, 84, 90 et 120 gélules. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Un étui de transport bleu (Shuttle) est inclus dans cette boîte pour vous permettre de transporter votre dose quotidienne de alli.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Ireland.

Fabricant

Famar S.A., 48 KM Athens-Lamia,
190 11 Avlona, Grèce.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament : <http://www.ema.europa.eu/>

AUTRES INFORMATIONS UTILES

Risque lié au surpoids

Etre en surpoids peut être néfaste pour votre santé et augmente votre risque de développer les maladies suivantes :

- Augmentation de la pression artérielle (hypertension).
- Diabète.
- Maladies cardiaques.
- Accidents vasculaires cérébraux.
- Certaines formes de cancer.
- Arthrose.

Consulter votre médecin pour envisager avec lui vos risques de développer ces maladies.

Importance de la perte de poids

La perte de poids et le maintien de cette perte, par exemple en améliorant votre régime et en augmentant votre activité physique, peuvent contribuer à réduire le risque de problèmes de santé graves et améliorer votre état de santé.

Conseils utiles sur votre alimentation et vos objectifs de consommation de calories et de graisses pendant le traitement par alli

alli doit être pris en accompagnement d'un régime réduit en calories et pauvre en graisses. Les gélules agissent en empêchant l'absorption d'une partie des graisses présentes dans votre alimentation, ce qui vous permet de consommer des aliments de tous les principaux groupes. Bien que vous deviez vous concentrer sur les calories et les graisses que vous ingérez, il est important que votre régime alimentaire soit équilibré. Vous pouvez ainsi choisir des repas contenant divers nutriments et apprendre à manger sainement sur le long terme.

Comprendre l'importance des objectifs de consommation de calories et de graisses

Les calories représentent une mesure des besoins en énergie de votre organisme. Elles s'expriment souvent en kilocalories ou kcal. L'énergie se mesure également en kilojoules, unité que vous voyez également indiquées sur les étiquettes des produits alimentaires.

- Votre objectif de consommation de calories est le nombre maximal de calories que vous consommerez chaque jour. Consultez le tableau ci-après dans ce paragraphe.
- Votre objectif en grammes de graisses est le nombre maximal de grammes de graisses que vous consommerez à chaque repas. Consultez également le tableau ci-après dans ce paragraphe.
- Le contrôle de votre objectif de consommation de graisses est capital, en raison du mode d'action des gélules. La prise de alli signifie que votre corps éliminera davantage de graisses, et de ce fait il aura du mal à supporter une consommation de graisses aussi importante qu'auparavant. Par conséquent, en vous conformant à votre objectif de consommation de graisses, vous maximiserez vos résultats en termes de perte de poids tout en minimisant le risque d'effets indésirables liés au régime.
- Cherchez à perdre du poids de façon progressive et stable. Une perte d'environ 500 grammes par semaine est idéale.

Comment fixer votre objectif de consommation de calories

Le tableau ci-dessous a été élaboré pour vous donner un objectif d'environ 500 calories en moins par jour par rapport à ce dont votre organisme a besoin pour maintenir votre poids actuel. La quantité totale va jusqu'à 3500 calories en moins par semaine, environ le nombre de calories qu'apportent 500 grammes de graisses.

Votre objectif calorique devrait à lui seul vous permettre de perdre du poids de façon progressive et stable à raison d'environ 500 grammes par semaine, sans vous sentir frustré ou privé.

Il n'est pas recommandé de consommer moins de 1200 calories par jour.

Vous devrez connaître votre degré d'activité physique afin de fixer votre objectif calorique. Plus votre activité physique est importante, plus votre objectif calorique doit être élevé.

- Faible activité signifie que vous ne faites que peu ou pas de marche, que vous ne montez que peu ou pas d'escaliers, que vous ne faites que peu ou pas de jardinage ou d'autre activité physique au quotidien.
- Activité modérée signifie que vous brûlez environ 150 calories par jour lors d'activités physiques, telles qu'une marche sur environ trois kilomètres, des activités de jardinage pendant 30 à 45 minutes ou une course de deux kilomètres en 15 minutes. Choisissez le degré qui correspond le plus à vos activités quotidiennes. Si vous ne savez pas exactement à quel niveau vous êtes, choisissez Faible activité.

Femme

Faible activité	Au-dessous de 68,1 kg	1200 calories
	68,1 kg à 74,7 kg	1400 calories
	74,8 kg à 83,9 kg	1600 calories
	84,0 kg et plus	1800 calories
Activité modérée	Au-dessous de 61,2 kg	1400 calories
	61,3 kg à 65,7 kg	1600 calories
	65,8 kg et plus	1800 calories

Homme

Faible activité	Au-dessous de 65,7 kg	1400 calories
	65,8 kg à 70,2 kg	1600 calories
	70,3 kg et plus	1800 calories
Activité modérée	59,0 kg et plus	1800 calories

Comment fixer votre objectif de consommation de graisses

Le tableau ci-dessous vous montre comment fixer votre objectif de consommation de graisses d'après la quantité de calories qui vous est autorisée par jour. Vous devez prévoir trois repas par jour. Si vous vous êtes fixé un objectif de 1400 calories par jour, par exemple, la quantité maximale de graisses autorisée par repas doit être de 15 g. Pour respecter vos apports quotidiens en graisses, les collations ne doivent pas contenir plus de 3 g de graisses.

Quantité de calories par jour	Quantité maximale de graisses par repas	Quantité maximale de graisses par collation
1200	12 g	3 g
1400	15 g	3 g
1600	17 g	3 g
1800	19 g	3 g

Rappel

- Fixer des objectifs réalistes en matière de calories et de graisses est une bonne façon de stabiliser votre objectif de perte de poids sur le long terme.
- Notez tout ce que vous mangez dans un journal quotidien, y compris la teneur en calories et en graisses.
- Essayez de faire plus d'activité physique avant le début du traitement. L'activité physique est une partie importante d'un programme de perte de poids. Consultez d'abord votre médecin si vous n'avez pas fait d'exercice physique depuis un certain temps.
- Continuez l'activité physique pendant le traitement par alli et après l'arrêt de celui-ci.

Le programme de perte de poids alli associe la prise de gélules avec un régime alimentaire et différentes ressources destinées à mieux comprendre comment suivre un régime alimentaire réduit en calories et pauvre en graisses, ainsi que des conseils pour devenir plus actif.