ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Орсотен® слим

Orsoten® slim

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Орсотен® слим

Международное непатентованное наименование: орлистат

Лекарственная форма: капсулы

Состав

1 капсула содержит:

Действующее вещество:

Орсотен®, полуфабрикат-гранулы 112,80 мг

[*Действующее вещество полуфабриката-гранул:* орлистат 60,0 мг

Вспомогательное вещество полуфабриката-гранул: целлюлоза микрокристаллическая (тип 200)]

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип 200)

Твердые желатиновые капсулы:

Корпус: титана диоксид (Е171), желатин

Крышечка: титана диоксид (Е171), краситель железа оксид желтый (Е172), желатин

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 3, корпус капсулы белого цвета, крышечка капсулы светло-желтого цвета. Содержимое капсул: микрогранулы или смесь порошка и микрогранул белого или почти белого цвета.

Допускается наличие слежавшихся агломератов, легко рассыпающихся при надавливании.

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения ожирения, кроме диетических продуктов; препараты для лечения ожирения периферического действия

Код АТХ: A08AB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Орлистат является мощным специфическим ингибитором желудочно-кишечных липаз длительного действия. Он проявляет свою терапевтическую активность в просвете желудка и тонкой кишки, образуя ковалентную связь с активным сериновым участком желудочных и панкреатических липаз. Инактивированный фермент теряет возможность гидролизировать пищевые жиры (триглицериды) в абсорбируемые свободные жирные кислоты и моноглицериды. Нерасщепленные триглицериды не всасываются, что приводит к уменьшению количества калорий, усвоенных организмом, и к снижению массы тела. Таким образом, терапевтическое действие препарата осуществляется без всасывания в системный кровоток. По результатам клинических исследований орлистат, принимаемый ежедневно в дозе 60 мг 3 раза в день, блокирует абсорбцию примерно 25 % жиров, входящих в дневной рацион. После приема орлистата увеличение содержания жиров в кале отмечается уже через 24–48 часов. После прекращения терапии содержание жиров в кале возвращается к уровню, наблюдавшемуся до лечения, обычно в течение 48–72 часов.

Наряду со снижением массы тела, при длительном приеме орлистата в дозе 60 мг отмечается уменьшение таких показателей как окружность талии, концентрация общего холестерина и концентрация холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови. После 6 месяцев терапии орлистатом в дозе 60 мг средняя концентрация общего холестерина в плазме крови снижается в среднем на 2,4 %, холестерина ЛПНП – на 3,5 %. Окружность талии через 6 месяцев приема препарата уменьшается в среднем на 4,5 см.

Фармакокинетика

Абсорбция

Исследования с участием добровольцев с нормальной массой тела и ожирением показали, что степень всасывания орлистата минимальная. Концентрации неизмененного орлистата в плазме крови не поддавались измерению (< 5 нг/мл) через 8 часов после его приема внутрь в дозе 360 мг. В целом, после приема терапевтических доз выявление неизмененного орлистата в плазме крови удавалось лишь в редких случаях, при этом концентрации его были крайне низкими (< 10 нг/мл или 0,02 мкмоль). Признаки кумуляции отсутствовали, что подтверждает минимальное всасывание орлистата.

Распределение

Объем распределения не может быть определен, поскольку орлистат всасывается в минимальных количествах и не имеет определенной системной фармакокинетики. В условиях *in vitro* орлистат более чем на 99 % связывается с белками плазмы крови (в

основном с липопротеинами и альбумином). В минимальных количествах орлистат проникает в эритроциты.

Биотрансформация

Согласно данным, полученным в ходе исследований на животных, метаболизм орлистата осуществляется главным образом в стенке кишечника. В исследовании у лиц с ожирением установлено, что примерно 42 % от той минимальной фракции орлистата, которая подвергается системному всасыванию, приходится на два основных метаболита – M1 (четырехчленное гидролизированное лактонное кольцо) и M3 (M1 с отщепленным остатком N-формиллейцина).

Молекулы M1 и M3 имеют открытое бета-лактонное кольцо и крайне слабо ингибируют липазу (соответственно в 1 000 и 2 500 раз слабее, чем орлистат). С учетом такой низкой ингибирующей активности и низких плазменных концентраций (в среднем 26 нг/мл и 108 нг/мл соответственно) после приема терапевтических доз эти метаболиты рассматриваются как фармакологически неактивные.

Элиминация

Исследования у лиц с нормальной и избыточной массой тела показали, что основным путем элиминации невсосавшегося орлистата является выведение его через кишечник. Около 97 % принятой внутрь дозы препарата выводится через кишечник, 83 % из этого количества – в неизмененном виде.

Выведение орлистата и его метаболитов почками составляет менее 2 % принятой дозы. Препарат полностью выводится через 3–5 дней. Выведение орлистата у лиц с нормальной массой тела аналогично его выведению у лиц с ожирением. Орлистат и метаболиты M1 и M3 могут выводиться с желчью.

Показания к применению

Снижение избыточной массы тела у взрослых пациентов (18 лет и старше) с индексом массы тела 28 кг/м^2 и более. Применяется только в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой, содержащей не более 30 % суточной калорийности рациона в виде жиров.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к орлистату и (или) к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.
- Синдром хронической мальабсорбции.
- Холестаз.
- Одновременное применение циклоспорина.

- Одновременное применение с варфарином или другими пероральными антикоагулянтами непрямого действия.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Дети и подростки в возрасте до 18 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)

Рекомендуется использование дополнительного метода контрацепции для предотвращения возможной неэффективности пероральной контрацепции, которая может возникнуть в случае тяжелой диареи (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»).

Беременность

Клинических данных о влиянии орлистата во время беременности нет. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Препарат Орсотен® слим противопоказан при беременности в связи с отсутствием достоверных клинических данных, подтверждающих безопасность его применения.

Период грудного вскармливания

Не установлено, проникает ли орлистат в грудное молоко, в связи с чем применение препарата Орсотен® слим в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

В исследованиях на животных вредного влияния на фертильность выявлено не было.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Рекомендованная доза препарата Орсотен® слим составляет 60 мг (1 капсула) 3 раза в сутки с каждым основным приемом пищи в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой с низким содержанием жира.

Максимальная суточная доза препарата Орсотен® слим составляет 180 мг (не более 3 капсул в сутки). Препарат следует принимать только в рекомендуемых дозах.

Диета и физические упражнения являются важными составляющими программы по снижению массы тела. Соблюдение диеты и режима физических нагрузок рекомендуется начинать до начала приема препарата Орсотен® слим.

Во время приема препарата следует соблюдать сбалансированную и умеренно гипокалорийную диету, содержащую примерно 30 % калорий, получаемых из жиров (например, при диете с калорийностью 2 000 ккал/сут это соответствует < 67 г жира). Суточную норму жиров, углеводов и белков следует распределить на три основных приема пищи.

После прекращения приема препарата Орсотен® слим необходимо продолжать соблюдать диету и режим физических упражнений.

Длительность терапии – не более 6 месяцев.

Если после 12 недель терапии снижение массы тела не наблюдается (то есть снижение массы тела менее 5 % от исходного значения), пациенту необходимо проконсультироваться с врачом для решения вопроса о целесообразности дальнейшего продолжения терапии орлистатом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)

Данные о применении орлистата у пациентов пожилого возраста ограничены. Однако, поскольку орлистат всасывается в минимальных количествах, коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Пациенты с печеночной и (или) почечной недостаточностью

Эффекты орлистата у пациентов с нарушением функции печени и (или) почек не изучались (см. раздел «Особые указания»). Однако, поскольку орлистат практически не всасывается, у пациентов с нарушением функции печени и (или) почек коррекции дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность орлистата у детей и подростков младше 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Капсулу следует принимать непосредственно перед едой, во время еды или не позже чем через 1 час после еды, запивая водой. Если пациент пропускает прием пищи или если пища не содержит жира, то прием препарата Орсотен® слим следует пропустить.

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции при приеме орлистата, как правило, наблюдались со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и обусловлены фармакологическим действием препарата.

В ходе клинических исследований по изучению применения орлистата в дозе 60 мг продолжительностью от 18 до 24 месяцев были установлены нежелательные реакции со стороны ЖКТ, которые в целом были легкими и обратимыми. Обычно они проявлялись в начале лечения (в течение первых трех месяцев), у большинства наблюдался только один эпизод. Соблюдение диеты с низким содержанием жира уменьшает вероятность возникновения таких реакций.

Резюме нежелательных реакций

Возможные нежелательные реакции при применении орлистата распределены по системно-органным классам (СОК) с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

Психические нарушения:

часто –тревожность*.

Желудочно-кишечные нарушения:

очень часто – маслянистые выделения из прямой кишки, жирные маслянистые испражнения, мягкий стул, отхождение газов с некоторым количеством отделяемого, императивные позывы на дефекацию, стеаторея, метеоризм;

часто – боль в животе, недержание кала, жидкий стул, учащение дефекации.

*Вполне вероятно, что тревожность может быть связана с ожиданием нежелательных реакций со стороны ЖКТ или вследствие их возникновения.

Пострегистрационные исследования

В ходе пострегистрационного применения орлистата были отмечены нижеперечисленные нежелательные реакции, частота развития которых определена как «частота неизвестна».

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая кожный зуд, кожную сыпь, крапивницу, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилаксию.

Желудочно-кишечные нарушения: незначительное кровотечение из прямой кишки (см. раздел «Особые указания»), дивертикулит, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: желчнокаменная болезнь, гепатит (в том числе серьезные случаи, требующие трансплантации печени или приводящие к летальному исходу), повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы в плазме крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: буллезная сыпь.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: оксалатная нефропатия может привести к развитию почечной недостаточности.

Лабораторные и инструментальные данные: снижение концентрации протромбина и увеличение показателя международного нормализованного отношения (МНО) в плазме крови у пациентов, принимавших орлистат одновременно с непрямыми антикоагулянтами.

Передозировка

При применении орлистата в дозе 800 мг однократно и в дозе до 400 мг 3 раза в день ежедневно в течение 15 дней как у лиц с нормальной массой тела, так и у пациентов с ожирением, значительных нежелательных реакций не выявлено. При применении орлистата в дозе 240 мг 3 раза в день в течение 6 месяцев увеличения частоты дозозависимых нежелательных реакций не отмечено.

В большинстве сообщений о случаях передозировки орлистата в пострегистрационном периоде указания на нежелательные реакции либо отсутствуют, либо они аналогичны тем, которые могут быть после приема рекомендованных доз препарата.

В случае передозировки необходима консультация врача. При значительной передозировке орлистата рекомендуется наблюдение за пациентом на протяжении 24 часов. По данным доклинических и клинических исследований системные эффекты, связанные с ингибированием липазы, как правило, быстро обратимы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Циклоспорин

В нескольких исследованиях по изучению лекарственного взаимодействия циклоспорина при его одновременном применении с орлистатом сообщалось об уменьшении концентрации циклоспорина в плазме крови. Потенциально это может привести к уменьшению иммунодепрессивной эффективности последнего. Одновременное применение орлистата и циклоспорина противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Непрямые антикоагулянты

При одновременном применении варфарина или других антикоагулянтов для приема внутрь с орлистатом могут изменяться значения МНО. Одновременное применение орлистата и варфарина или других антикоагулянтов противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Пероральные контрацептивы

В специальных исследованиях лекарственных взаимодействий было показано отсутствие взаимодействия при одновременном приеме пероральных контрацептивов и орлистата.

Однако орлистат может опосредованно снижать доступность пероральных контрацептивов и в некоторых случаях привести к наступлению нежелательной беременности. При тяжелой диарее рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции.

Левотироксин

При одновременном приеме орлистата и левотироксина может развиться гипотиреоз и (или) снижение эффективности контроля гипотиреоза. Это может быть обусловлено снижением всасывания солей йода и (или) левотироксина.

Противоэпилептические лекарственные препараты

У пациентов, получавших одновременно с орлистатом противоэпилептические лекарственные препараты (например, вальпроевую кислоту, ламотриджин), были зарегистрированы случаи возникновения судорог, в развитии которых нельзя исключать причинно-следственную связь с лекарственным взаимодействием. Орлистат может уменьшать всасывание противоэпилептических лекарственных препаратов, приводя к развитию судорог.

Антиретровирусные препараты

Исходя из пострегистрационных и литературных данных, орлистат может уменьшать всасывание антиретровирусных препаратов, применяемых для лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), и негативно влиять на их эффективность.

Жирорастворимые витамины

Прием орлистата может потенциально ухудшить абсорбцию жирорастворимых витаминов (A, D, E, K и бета-каротин). У подавляющего большинства пациентов, получавших лечение орлистатом в течение 4 полных лет в рамках клинических исследований, показатели содержания витаминов A, D, E, K и бета-каротина оставались в пределах нормы. Тем не менее, пациентам следует рекомендовать принимать поливитамины вечером перед сном, чтобы обеспечить адекватное их потребление (см. раздел «Особые указания»).

Акарбоза

Учитывая отсутствие исследований, изучающих фармакокинетические взаимодействия, одновременное применение орлистата с акарбозой не рекомендуется.

Амиодарон

При одновременном применении с орлистатом отмечено уменьшение концентрации амиодарона в плазме крови после однократного приема. Клиническая значимость этого эффекта для пациентов, принимающих амиодарон, неясна. Возможна необходимость коррекции дозы амиодарона на фоне терапии орлистатом. Одновременное применение орлистата и амиодарона возможно только по рекомендации врача.

Антидепрессанты, нейролептики (включая литий) и бензодиазепины

Сообщалось о случаях снижения эффективности антидепрессантов, нейролептиков (включая литий) и бензодиазепинов, прием которых совпадал с началом лечения орлистатом у ранее хорошо контролируемых пациентов. Следовательно, лечение орлистатом следует начинать только после тщательной оценки его возможного влияния у этих пациентов.

Особые указания

Нарушения со стороны ЖКТ

Пациенту следует соблюдать рекомендованную ему диету (см. раздел «Способ применения и дозы»). Вероятность возникновения нежелательных реакций со стороны ЖКТ (см. раздел «Побочное действие») может увеличиваться, если принимать препарат не с основным приемом пищи, а также если в рационе содержится большое количество жиров.

Жирорастворимые витамины

Прием орлистата потенциально может нарушать всасывание жирорастворимых витаминов (A, D, E, K и бета-каротин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Поэтому поливитамины рекомендуется принимать вечером перед сном.

Гипогликемические препараты

Поскольку потеря массы тела обычно сопровождается улучшением показателей углеводного обмена, пациенты с сахарным диабетом 2 типа перед началом терапии орлистатом должны проконсультироваться с врачом, в случае необходимости дозу гипогликемических препаратов следует скорректировать.

Гипотензивные и гиполипидемические препараты

Снижение массы тела при лечении может сопровождаться снижением артериального давления и концентрации общего холестерина в плазме крови. Пациентам, принимающим гипотензивные или гиполипидемические препараты, следует проконсультироваться с врачом, в случае необходимости должна быть проведена коррекция доз этих лекарственных препаратов.

Ректальное кровотечение

Сообщалось о случаях ректального кровотечения у пациентов, принимавших орлистат. В этом случае пациенту следует обратиться к врачу.

Пероральные контрацептивы

В клинических исследованиях взаимодействие между пероральными контрацептивами и орлистатом не наблюдалось. Однако орлистат может опосредованно снижать биодоступность пероральных контрацептивов, что может привести к развитию

нежелательной беременности. Рекомендуется применять дополнительные методы контрацепции в случае развития острой диареи.

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушением функции почек необходимо проконсультироваться с врачом, так как возможно развитие гипероксалурии и нефропатии, которые иногда могут приводить к почечной недостаточности. Этот риск увеличивается у пациентов с хроническим заболеванием почек и (или) с гиповолемией.

Амиодарон

Пациентам, принимающим амиодарон, следует проконсультироваться с врачом перед началом приема орлистата (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Левотироксин

При одновременном применении орлистата и левотироксина может развиться гипотиреоз и (или) снижение эффективности контроля гипотиреоза. Пациентам, принимающим левотироксин, следует проконсультироваться с врачом перед началом приема орлистата, так как может возникнуть необходимость в их приеме в разное время, а также может потребоваться коррекция дозы левотироксина.

Противоэпилептические препараты

Пациентам, принимающим противоэпилептические лекарственные препараты, следует проконсультироваться с врачом перед началом приема орлистата и находиться под наблюдением на предмет возможных изменений в частоте возникновения и степени тяжести судорог. В этих случаях следует рассмотреть возможность приема орлистата и противоэпилептических лекарственных препаратов в разное время (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Антиретровирусные препараты

Пациенты должны проконсультироваться с врачом до начала одновременного применения орлистата и антиретровирусных препаратов, применяемых для лечения ВИЧ-инфекции. Орлистат может уменьшать их всасывание и негативно влиять на их эффективность (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат Орсотен® слим не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Форма выпуска

Капсулы, 60 мг.

По 21 капсуле в контурную ячейковую упаковку из комбинированного материала ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

2 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной контурной ячейковой упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения препарата/Организация, принимающая претензии от потребителей

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70, факс: +7 (495) 994 70 78

Производитель

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70, факс: +7 (495) 994 70 78