Инструкция по применению препарата

Орлистат-Акрихин

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-001455

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: Орлистат-Акрихин

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ ИЛИ ГРУППИРОВОЧНОЕ НАЗВАНИЕ: орлистат

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: капсулы

СОСТАВ:
Состав на 1 капсулу:
Действующее вещество: орлистат – 120,00 мг;
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, карбоксиметилкрахмал натрия, кремния диоксид коллоидный, натрия лаурилсульфат.
Оболочка капсулы: твердая желатиновая капсула №1: желатин, титана диоксид (Е171), индигокармин Е132).

ОПИСАНИЕ:
Твердые желатиновые капсулы голубого цвета. Размер капсул №1.
Содержимое капсул белый порошок или слегка уплотненные агломераты.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:
ингибитор липаз желудочно-кишечного тракта.

КОД АТХ: [A08AB01].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

ФАРМАКОДИНАМИКА
Орлистат – специфический ингибитор желудочно-кишечных липаз длительного действия. Действует в просвете желудка и тонкого кишечника, образуя ковалентную связь с активным сериновым участком желудочной и панкреатической липаз. Инактивированный фермент не способен расщеплять жиры пищи, поступающие в виде триглицеридов, до абсорбируемых свободных жирных кислот и моноглицеридов. Нерасщепленные триглицериды не всасываются, в связи с чем уменьшается поступление калорий в организм, что приводит к уменьшению массы тела. Терапевтическое действие препарата осуществляется без всасывания в системный кровоток. Увеличивает концентрацию жира в каловых массах через 24-48 ч после приема. Обеспечивает эффективный контроль массы тела, уменьшение депо жира.

Эффективность
Пациенты с ожирением
В клинических исследованиях у пациентов, принимающих орлистат, наблюдалась большая потеря массы тела по сравнению с пациентами, находящимися на диетотерапии.

Снижение массы тела начиналось уже в течение первых 2-х недель после начала лечения и продолжалось от 6 до 12 месяцев даже у пациентов с отрицательным ответом на диетотерапию. На протяжении 2-х лет наблюдалось статистически значимое улучшение профиля метаболических факторов риска, сопутствующих ожирению. Кроме того, по сравнению с приемом плацебо отмечалось значительное уменьшение количества жира в организме. Орлистат эффективен в отношении

предотвращения повторной прибавки массы тела. Повторный набор массы тела, не более 25% от потерянного, наблюдался примерно у половины пациентов, а у половины из этих пациентов повторного набора массы тела не наблюдалось или даже отмечалось дальнейшее его снижение.

Пациенты с ожирением и сахарным диабетом второго типа
В клинических исследованиях длительностью от 6 месяцев до 1 года у пациентов с избыточной массой тела или ожирением и сахарным диабетом 2 типа, принимающих орлистат, наблюдалась большая потеря массы тела по сравнению с пациентами, проходившими лечение только диетотерапией. Потеря массы тела происходила в основном за счет уменьшения количества жира в организме. Следует отметить, что до начала исследования, несмотря на прием гипогликемических средств, у пациентов часто отмечался недостаточный контроль гликемии. Однако при проведении терапии орлистатом наблюдалось статистически и клинически значимое улучшение контроля гликемии. Кроме того, на фоне терапии орлистатом наблюдалось снижение доз гипогликемических средств, концентрации инсулина, а также уменьшение инсулинорезистентности.

Уменьшение риска развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с ожирением
В 4-хлетнем клиническом исследовании было показано, что орлистат значительно снижает риск развития сахарного диабета 2-го типа (примерно на 37% по сравнению с плацебо). Степень уменьшения риска была даже более значительной у пациентов с исходным нарушением толерантности к глюкозе (приблизительно на 45%). В группе терапии орлистатом отмечалась более значительная потеря массы тела по сравнению с группой плацебо. Поддержание массы тела на новом уровне наблюдалось в течение всего периода исследования. Более того, по сравнению с плацебо у пациентов, получавших терапию орлистатом, наблюдалось значительное улучшение профиля метаболических факторов риска.

Пубертатное ожирение
В клиническом исследовании длительностью 1 год у подростков с ожирением, при приеме орлистата наблюдалось уменьшение индекса массы тела по сравнению с группой плацебо, где отмечалось даже увеличение индекса массы тела. Кроме того, у пациентов группы орлистата отмечалось уменьшение жировой массы, а также окружности талии и бедер по сравнению с группой плацебо. Также у пациентов, получавших терапию орлистатом, отмечалось значительное снижение диастолического артериального давления по сравнению с группой плацебо.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание
Абсорбция – низкая. Спустя 8 часов после приема внутрь терапевтической дозы неизмененный орлистат в плазме крови практически не определяется (концентрация < 5 нг/мл). Признаки кумуляции отсутствуют, что согласуется с минимальным всасыванием препарата.

Распределение
Объем распределения не может быть установлен, поскольку орлистат практически не всасывается и не имеет установленной системной фармакокинетики. Орлистат более чем на 99% связывается с белками плазмы крови in vitro (в основном с липопротеинами и альбумином). Орлистат в минимальных количествах может проникать в эритроциты.

Метаболизм
Метаболизм орлистата осуществляется, главным образом, в стенке кишечника с образованием фармакологически неактивных метаболитов: M1 (четырехчленное гидролизированное лактоновое кольцо) и M3 (M1 с отщепленным остатком N-формиллейцина).

Выведение
Основным путем выведения является выведение через кишечник – примерно 97% принятой дозы, из них 83% в виде неизмененного орлистата. Суммарное выведение почками всех метаболитов орлистата составляет < 2% от принятой дозы орлистата. Время полного выведения (через кишечник и почками) – 3-5 дней. Соотношение путей выведения орлистата у лиц с нормальной массой тела и ожирением оказалось сходным. Орлистат и метаболиты могут также выводиться с желчью.

Фармакокинетика в особых клинических случаях
Плазменные концентрации орлистата и его метаболитов (M1 и M3) у детей не отличаются от таковых у взрослых при сравнении одинаковых доз препарата. Суточная экскреция жира с калом составила 27% от приема с пищей при терапии орлистатом и 7% - при приеме плацебо.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
Длительная терапия пациентов с ожирением (индекс массы тела ≥30 кг/м²) или пациентов с избыточной массой тела (индекс массы тела ≥28 кг/м²), имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой.

В комбинации с гипогликемическими препаратами (метформин, производные сульфонилмочевины и/или инсулин) и/или умеренно гипокалорийной диетой пациентам с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела или ожирением.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
• Повышенная чувствительность к орлистату или любому из вспомогательных веществ препарата;
• синдром хронической мальабсорбции;
• холестаз;
• беременность и период грудного вскармливания;
• детский возраст до 12 лет.

С осторожностью
Сопутствующая терапия циклоспорином, варфарином или другими пероральными антикоагулянтами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Доклинические исследования не выявили тератогенного и эмбриотоксического эффекта орлистата. Однако, в связи с отсутствием клинических данных о применении у беременных, орлистат противопоказан при беременности.

Поскольку неизвестно, проникает ли орлистат в грудное молоко, он противопоказан в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ
Внутрь, запивая водой, с каждым основным приемом пищи (непосредственно до еды, во время еды или не позднее чем через 1 час после еды).

Длительная терапия пациентов с ожирением (индекс массы тела ≥30 кг/м²) или пациентов с избыточной массой тела (индекс массы тела ≥28 кг/м²), имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой: у взрослых и детей старше 12 лет рекомендованная доза орлистата составляет одну капсулу 120 мг 3 раза в сутки.

В комбинации с гипогликемическими препаратами (метформин, производные сульфонилмочевины и/или инсулин) и/или умеренно гипокалорийной диетой пациентам с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела или ожирением: у взрослых рекомендованная доза орлистата составляет одну капсулу 120 мг 3 раза в сутки.

Если прием пищи пропускают или пища не содержит жира, то прием препарата Орлистат-Акрихин также можно пропустить.
Препарат следует принимать в сочетании со сбалансированной, умеренно гипокалорийной диетой, содержащей не более 30% калоража в виде жиров. Суточное потребление жиров, углеводов и белков необходимо распределять на три основные приема.

Увеличение дозы орлистата свыше рекомендованной (120 мг 3 раза в сутки) не приводит к усилению его терапевтического эффекта.

Эффективность и безопасность препарата Орлистат-Акрихин у пациентов с нарушением функции печени и/или почек, а также у пациентов пожилого и детского возраста (младше 12 лет не исследовались).
У пожилых пациентов, пациентов с нарушениями функции печени и почек коррекции дозы не требуется.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Для описания частоты побочных реакций используются следующие категории: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100, < 1/10), нечасто (> 1/1 000, < 1/100), редко (> 1/10 000, < 1/1 000) и очень редко (<1/10 000), включая отдельные случаи.

Побочные реакции на орлистат возникали главным образом со стороны желудочно-кишечного тракта и были обусловлены фармакологическим действием препарата, препятствующего всасыванию жиров пищи. Частота развития нежелательных явлений уменьшалась при длительном использовании орлистата.

Указанные ниже нежелательные явления возникали с частотой >2% и инцидентностью ≥1% по сравнению с плацебо.

Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто – грипп.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто – гипогликемия*.

Нарушения психики: часто – тревога.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головная боль.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень часто – инфекции верхних дыхательных путей; часто – инфекции нижних дыхательных путей.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – боли или дискомфорт в животе, маслянистые выделения из прямой кишки, выделение газов с некоторым количеством отделяемого, императивные позывы на дефекацию, стеаторея, метеоризм, жидкий стул, учащение дефекации; часто – боли или дискомфорт в прямой кишке, «мягкий» стул, недержание кала, поражение зубов, поражение десен, вздутие живота*.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – инфекции мочевыводящих путей.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто – нерегулярные менструации.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – слабость.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа характер и частота нежелательных явлений были сопоставимы с таковыми у лиц без сахарного диабета с избыточной массой тела и ожирением.

*Единственными новыми побочными явлениями у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа гипогликемические состояния (очень часто) и вздутие живота (часто), возникавшие с частотой >2% и инцидентностью ≥1% по сравнению с плацебо.

Частота нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта увеличивается при повышении содержания жира в питании. Пациентов следует информировать о возможности возникновения побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и обучить, как устранять их путем лучшего соблюдения диеты, особенно в отношении количества содержащегося в ней жира. Применение диеты с низким содержанием жира уменьшает вероятность побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта и тем самым помогает пациентам контролировать и регулировать потребление жиров.

Как правило, указанные побочные реакции являются слабо выраженными и транзиторными. Они возникали на ранних этапах лечения (в первые 3 месяца), причем, у большинства пациентов было не более одного эпизода таких реакций.

В 4-х летнем клиническом исследовании общий профиль безопасности не отличался от такового, полученного в 1- и 2-летних исследованиях. При этом общая частота возникновения нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта ежегодно уменьшалась на протяжении 4-х летнего периода приема препарата.

Постмаркетинговое наблюдение
Перечисленные ниже нежелательные явления выявлены при спонтанных пострегистрационных сообщениях, частота развития неизвестна.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, главными клиническими симптомами которых были зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилаксия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: ректальное кровотечение, дивертикулит, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: холелитиаз, отдельные, возможно серьезные, случаи поражения печени, приводящие к ее трансплантации или летальному исходу.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: буллезная сыпь.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: оксалатная нефропатия, которая иногда может приводить к развитию почечной недостаточности.

Лабораторные и инструментальные данные: повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, снижение концентрации протромбина, увеличение значений международного нормализованного отношения (МНО) и случаи несбалансированной терапии антикоагулянтами, что приводило к изменению гемостатических параметров (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Зарегистрированы случаи развития гипероксалурии.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Случаи передозировки не описаны.
У лиц с нормальной массой тела и ожирением прием однократных (800 мг) и многократных доз орлистата (до 400 мг орлистата 3 раза в день на протяжении 15 дней) не вызывал нежелательных явлений. Кроме того, у пациентов с ожирением прием орлистата в дозе 240 мг три раза в день на протяжении 6 месяцев не сопровождался увеличением частоты возникновения нежелательных реакций.

В случае значительной передозировки орлистата рекомендуется наблюдение пациента на протяжении 24 часов. По данным доклинических и клинических исследований, системные эффекты, связанные с липазингибирующими свойствами орлистата, должны быть быстро обратимыми.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

При одновременном применении орлистата и циклоспорина возможно снижение концентрации циклоспорина в плазме крови, что может привести к снижению иммуносупрессивной эффективности циклоспорина. Таким образом, сопутствующее применение орлистата и циклоспорина не рекомендуется. Тем не менее, если такое сопутствующее применение является необходимым, рекомендуется проводить более частый контроль концентрации циклоспорина в плазме крови как при одновременном применении его с орлистатом, так и после прекращения применения орлистата. Концентрацию циклоспорина в плазме крови следует контролировать до ее стабилизации.

При одновременном применении орлистата с амиодароном рекомендуется клиническое наблюдение и мониторинг ЭКГ, так как возможно снижение концентрации амиодарона в плазме крови.
При одновременном приеме орлистата и варфарина или других антикоагулянтов, может наблюдаться снижение концентрации протромбина и повышение МНО, что приводит к изменению гемостатических показателей. Необходимо мониторировать показатели МНО при сопутствующей терапии варфарином или другими пероральными антикоагулянтами.

Орлистат может уменьшать абсорбцию жирорастворимых витаминов A, D, E, K и бета-каротина. Если показан прием поливитаминов, то их следует принимать не ранее, чем через 2 часа после приема орлистата или перед сном.

Орлистат может снижать всасывание противоэпилептических препаратов, что может привести к возникновению судорог.

Имеются сообщения о нескольких случаях снижения эффективности антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ, антидепрессантов, нейролептиков (включая литий) и бензодиазепинов, которое совпадало с началом лечения орлистатом у пациентов с ранее достигнутым адекватным контролем соответствующего состояния. У таких пациентов лечение орлистатом следует начинать после тщательной оценки соотношения польза/риск.

С учетом отсутствия исследований фармакокинетического взаимодействия, совместного назначения орлистата и акарбозы необходимо избегать.

Орлистат способен опосредованно снижать эффективность пероральных контрацептивов, что в отдельных случаях может привести к незапланированной беременности. Рекомендуется применять дополнительный метод контрацепции также в случае развития тяжелой диареи.

При одновременном приеме с левотироксином натрия, в связи с уменьшением всасывания неорганического йода и/или левотироксина натрия, может развиться гипотиреоз и/или снижение контроля гипотиреоза.

Не выявлено лекарственного взаимодействия с амитриптилином, аторвастатином, бигуанидами, дигоксином, фибратами, флуоксетином, лозартаном, фенитоином, фентермином, правастатином, нифедипином, сибутрамином и этанолом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Орлистат применяется для длительного контроля массы тела (снижение массы тела, поддержание ее на соответствующем уровне и предотвращение повторного прибавления массы тела).

За счет снижения массы тела на фоне приема орлистата, возможно улучшение углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что может позволить уменьшить дозу гипогликемических препаратов.

Пациент должен находиться на сбалансированной умеренно низкокалорийной диете, содержащей не более 30% калорий в виде жиров. Рекомендуется, чтобы такая диета была богата фруктами и овощами. Суточное потребление жиров должно быть распределено между тремя основными приемами пищи. Диета с низким содержанием жиров уменьшает вероятность развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта.

При применении орлистата наблюдались случаи ректального кровотечения.
При появлении тяжелых и/или стойких симптомов кровотечения необходимо провести дополнительное обследование.

Если через 12 недель терапии не произошло снижения массы тела, как минимум, на 5%, прием орлистата следует прекратить.

Лечение не должно продолжаться более 2 лет.
При появлении таких симптомов, как слабость, утомляемость, повышение температуры тела, желтуха и потемнение мочи, необходимо проконсультироваться с врачом для исключения нарушения функции печени.

Применение орлистата может сопровождаться гипероксалурией и оксалатной нефропатией, которая иногда приводит к почечной недостаточности. Повышенному риску подвергаются пациенты

с сопутствующими хроническими заболеваниями почек и/или обезвоживанием. Орлистат может снижать всасывание антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ и отрицательно сказываться на их эффективности.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не выявлено какого-либо отрицательного влияния орлистата на способность управлять автотранспортными средствами и механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 120 мг.
По 7 или 14 капсул в блистер из фольги Al/PVC/PVDC.
3 блистера по 7, 14 капсул или 6 блистеров по 14 капсул вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В оригинальной упаковке для защиты от света, при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша.

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»), Россия
142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29
Тел./факс: (495) 702-95-03