МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003057 - 250615
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

КСЕНАЛТЕН® ЛОГО

Регистрационный номер

Торговое название

КСЕНАЛТЕН® ЛОГО

Международное непатентованное название

Орлистат

Лекарственная форма

Капсулы

Состав

1 капсула содержит:

Орлистат, субстанция-пеллеты 50%, 240 мг

действующее вещество: орлистат 120 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 98,64 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят) 10,08 мг, натрия лаурилсульфат 6,24 мг, повидон 5,04 мг;

Капсулы твердые желатиновые

корпус и крышечка капсулы - титана диоксид 2%, краситель синий патентованный 0,0158%, желатин - до 100%].

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 1 с корпусом и крышечкой голубого цвета.

Содержимое капсул - пеллеты белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибитор липаз желудочно-кишечного тракта.

Код АТХ: A08AB01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Орлистат является специфическим и обратимым ингибитором желудочно-кишечных липаз, обладающим продолжительным действием. Образует ковалентную связь с

активным сериновым участком желудочной и панкреатической липаз в просвете желудка и тонкого кишечника. Инактивированный фермент теряет способность расщеплять жиры пищи, поступающие в форме триглицеридов (ТГ). Нерасщепленные ТГ не всасываются, и возникающее вследствие этого уменьшение поступления калорий в организм приводит к уменьшению массы тела. Таким образом, терапевтическое действие препарата осуществляется без всасывания в системный кровоток.

По результатам содержания жира в кале, действие орлистата начинается через 24-48 часов после приема. После отмены препарата содержание жира в кале через 48-72 часа обычно возвращается к уровню, имеющему место до начала терапии.

Орлистат эффективен в плане длительного контроля массы тела (снижение и поддержание массы тела, предотвращение повторной прибавки массы тела) у пациентов с избыточной массой тела или ожирением. Лечение орлистатом приводит к улучшению профиля факторов риска и заболеваний, сопутствующих ожирению, включая гиперхолестеринемию, сахарный диабет 2 типа, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемию, артериальную гипертензию, и к уменьшению количества висцерального жира.

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 2 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-х летнем клиническом исследовании было показано, что орлистат значительно снижает риск развития сахарного диабета 2 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 клинических исследованиях длительностью 1 год у подростков с ожирением, при приеме орлистата наблюдалось уменьшение индекса массы тела (ИМТ), 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. Всасывание орлистата минимально. После приема терапевтических доз орлистата выявить неизмененный орлистат в плазме удавалось лишь в редких случаях, при этом концентрации его были крайне малы (< 10 нг/мл). Признаки кумуляции отсутствовали, что подтверждает, что всасывание орлистата минимально.

Распределение. Объем распределения определить нельзя, поскольку орлистат очень плохо всасывается. *In vitro* орлистат более чем на 99% связывается с белками плазмы, в основном с липопротеинами и альбумином. Орлистат в минимальном количестве проникает в эритроциты.

Метаболизм. Орлистат метаболизируется главным образом в стенке кишечника с образованием фармакологически неактивных метаболитов М1 (гидролизованное четырехчленное лактоновое кольцо) и М3 (М1 с отщепленным остатком N-формиллейцина). В исследовании у пациентов с ожирением установлено, что на эти два основных метаболита приходится около 42% от той минимальной фракции орлистата, которая подвергается системному всасыванию.

Выведение. Основным путем выведения является выведение невсосавшегося орлистата через кишечник. Через кишечник выводилось около 97% принятой дозы орлистата, при этом 83% - в виде неизмененного орлистата.

Суммарное выведение почками всех метаболитов составляет менее 2% принятой дозы. Орлистат и его метаболиты М1 и М3 также подвергаются выведению через кишечник. Время до полного выведения (почками и через кишечник) составляет 3-5 дней. Выведение орлистата оказалось сходным у пациентов с нормальной массой тела и с ожирением.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Плазменные концентрации орлистата и его метаболитов (М1 и М3) у детей не отличаются от таковых у взрослых при сравнении одинаковых доз препарата. Суточная экскреция жира через кишечник составляет 27% от приема с пищей при терапии орлистатом и 7% - при приеме плацебо.

Показания к применению

Длительная терапия пациентов с ожирением (ИМТ $\geq$30 кг/м^2) или пациентов с избыточной массой тела (ИМТ $\geq$28 кг/м^2), в том числе имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умерено гипокалорийной диетой. В комбинации с гипогликемическими препаратами (метформин, производные сульфонилмочевины и/или инсулин) или умеренно гипокалорийной диетой у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела или ожирением.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к орлистату или другим компонентам препарата.

Синдром хронической мальабсорбции.

Холестаз.

Нарушение функции печени, нарушение функции почек (эффективность и безопасность не изучены).

Одновременное применение с акарбозой не рекомендуется.

Беременность и период грудного вскармливания.

Детский возраст до 12 лет.

С осторожностью

Одновременное применение с циклоспорином, амиодароном, противоэпилептическими препаратами, левотироксином натрия, варфарином или другими пероральными антикоагулянтами, возраст до 18 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение орлистата противопоказано в период беременности в связи с отсутствием достоверных клинических данных, подтверждающих безопасность его применения.

Проникновение орлистата в грудное молоко не изучалось, поэтому применение его противопоказано в период грудного вскармливания. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, с каждым основным приемом пищи (во время еды или не позднее чем через 1 час после еды), запивая водой.

Если прием пищи пропускают или если пища не содержит жира, то прием препарата КСЕНАЛТЕН® ЛОГО также можно пропустить.

Препарат КСЕНАЛТЕН® ЛОГО 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 основных приема пищи.

Длительная терапия пациентов с ожирением (ИМТ ≥30 кг/м^2) или пациентов с избыточной массой тела (ИМТ ≥28 кг/м^2), в том числе имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умерено гипокалорийной диетой:

у взрослых и детей старше 12 лет рекомендуемая доза орлистата составляет 120 мг (1 капсула) 3 раза в сутки с каждым основным приемом пищи или не позднее чем через 1 час после еды.

В комбинации с гипогликемическими препаратами или умеренно гипокалорийной диетой у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела или ожирением:

у взрослых рекомендуемая доза орлистата составляет 120 мг (1 капсула) 3 раза в сутки с каждым основным приемом пищи или не позднее чем через 1 час после еды.

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

Эффективность и безопасность препарата КСЕНАЛТЕН® ЛОГО у пациентов с нарушением функции печени и/или почек, а также у пациентов пожилого и детского возраста (младше 12 лет) не исследовались.

Побочное действие

Нежелательные реакции при применении орлистата возникали главным образом со стороны желудочно-кишечного тракта и были обусловлены фармакологическим действием орлистата, препятствующего всасыванию жиров пищи.

Частота возникновения нежелательных реакций представлена следующим образом: очень часто (≥1/10 случаев), часто (≥1/100 и <1/10 случаев), нечасто (≥1/1000 и <1/100 случаев), редко (≥1/10000 и <1/1000 случаев) и очень редко (<1/10000 случаев).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - маслянистые выделения из прямой кишки, отхождение газов с некоторым количеством отделяемого, императивные позывы на дефекацию, стеаторея, учащение дефекации, жидкий стул, метеоризм, боли или дискомфорт в животе.

Как правило, указанные нежелательные реакции являются слабовыраженными и транзиторными, возникают в первые три месяца. Частота этих нежелательных реакций увеличивается при повышении содержания жира в питании. Пациентов следует информировать о возможности возникновения указанных нежелательных реакций и обучить, как устранять их путем лучшего соблюдения диеты, особенно в отношении количества содержащегося в ней жира.

Часто - вздутие живота, «мягкий» стул, боли или дискомфорт в прямой кишке, недержание кала, поражение зубов, поражение десен.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головные боли.

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

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

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - реакции гиперчувствительности (зуд, крапивница, сыпь, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко - буллезная сыпь.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - гепатит (причинно-следственная связь с приемом орлистата не установлена).

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто - дисменорея.

Лабораторные и инструментальные данные: очень редко - повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто - гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом 2 типа).

Нарушения психики: часто - тревога.

Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто - грипп.

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

Также в постмаркетинговом периоде зарегистрированы случаи судорог (при одновременном применении с противоэпилептическими препаратами), снижения протромбина, увеличения МНО (при одновременном применении с антикоагулянтами),

ректального кровотечения, дивертикулита, панкреатита, холелитиаза и оксалатной нефропатии (частота возникновения неизвестна).

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 сахарным диабетом 2 типа были гипогликемические состояния, возникавшие с частотой >2% и инцидентностью ≥1% по сравнению с плацебо (которые могли возникать в результате улучшения компенсации углеводного обмена), и часто - вздутие живота.

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.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, ***сообщите об этом врачу.***

Передозировка

Однократный прием внутрь 800 мг орлистата или при его применении в дозе до 400 мг три раза в день в течение 15 дней людьми с нормальной массой тела и с ожирением не сопровождался значимыми нежелательными явлениями. Кроме того, у пациентов с ожирением есть опыт применения орлистата по 240 мг 3 раза в сутки в течение 6 месяцев, что не сопровождалось достоверным увеличением частоты нежелательных явлений.

В случаях передозировки орлистата сообщалось либо об отсутствии нежелательных явлений, либо нежелательные явления не отличались от тех, которые наблюдаются при применение препарата в терапевтических дозах.

В случае передозировки необходимо обратиться к врачу. При выраженной передозировке орлистата, следует наблюдать за состоянием пациента в течение 24 ч. По данным исследований у человека и животных, любые системные эффекты, которые можно связать с липазоингибирующими свойствами орлистата, должны быть быстро обратимы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном приеме орлистата и циклоспорина отмечалось снижение концентрации циклоспорина в плазме крови, поэтому рекомендуется более частое определение концентрации циклоспорина в плазме крови при одновременном приеме орлистата и циклоспорина. В случае одновременного применения орлистата и циклоспорина необходим постоянный мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови, так как возможно снижение его плазменной концентрации.

Не рекомендуется одновременное применение орлистата и акарбозы, в связи с отсутствием данных о фармакокинетических взаимодействиях.

При одновременном применении орлистата и антикоагулянтов зарегистрированы случаи снижения протромбина, увеличение значений международного нормализованного отношения (МНО) и несбалансированной терапии антикоагулянтами, что приводило к изменению гемостатических параметров. Поэтому при одновременном применении варфарина или других непрямых антикоагулянтов с орлистатом необходим контроль показателей МНО.

При одновременном приеме с орлистатом снижается всасывание жирорастворимых витаминов A, D, E и K. Если рекомендованы поливитамины, их следует принимать не менее чем через 2 ч после приема орлистата или перед сном.

При одновременном применении амиодарона с орлистатом отмечалось снижение системной экспозиции амиодарона и дезэтиламиодарона, однако в связи со сложной фармакокинетикой амиодарона, клиническая значимость этого явления неясна. При одновременном применении орлистата с амиодароном рекомендуется клиническое наблюдение пациента и мониторинг электрокардиограммы.

При одновременном применении орлистата и противоэпилептических препаратов наблюдались случаи развития судорог. Причинно-следственная связь между развитием судорог и терапией орлистатом не установлена. Тем не менее, следует мониторировать состояние пациентов на предмет возможных изменений в частоте и/или тяжести судорожного синдрома.

При одновременном применении орлистата с левотироксином натрия может развиться гипотиреоз и/или снижение контроля гипотиреоза, что может быть связано с уменьшением всасывания неорганического йода и/или левотироксина натрия.

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

В отдельных случаях орлистат может непрямым путем снижать биодоступность пероральных контрацептивов. В случае диареи рекомендуется применение дополнительного метода контрацепции.

Особые указания

В период лечения необходимо соблюдать сбалансированную, низкокалорийную диету, содержащую не более 30% калоража в виде жиров и обогащенную фруктами и овощами.

Суточное потребление жиров, углеводов и белков необходимо распределить на три основных приема пищи.

Вероятность возникновения нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта возрастает при применении орлистата с пищей, содержащей большое количество жиров (более 30% суточной калорийности). В клинических исследованиях у большинства пациентов концентрации витаминов A, D, E, K и бета-каротина в ходе 4-х лет терапии орлистатом оставались в норме. Для обеспечения адекватного поступления минеральных веществ и витаминов можно применять поливитамины.

Поскольку снижение массы тела обычно сопровождается улучшением показателей углеводного обмена, пациенты с сахарным диабетом 2 типа должны проконсультироваться с врачом, чтобы при необходимости скорректировать дозу гипогликемических препаратов.

Снижение массы тела при лечении может сопровождаться снижением артериального давления и концентрации холестерина. Пациенты, принимающие препараты для лечения артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии, должны проконсультироваться с врачом, чтобы при необходимости скорректировать дозы вышеуказанных препаратов.

Хотя взаимодействия между орлистатом и пероральными контрацептивами не наблюдалось, орлистат может опосредованно снижать биодоступность пероральных контрацептивов, что может привести к развитию нежелательной беременности. Рекомендуется использовать дополнительные виды контрацепции в случае развития острой диареи.

Одновременное применение орлистата с амиодароном, противоэпилептическими препаратами, левотироксином натрия, варфарином или другими пероральными антикоагулянтами возможно только после консультации с врачом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Применение орлистата одновременно с циклоспорином или акарбозой не рекомендуется и требует консультации с врачом.

Пациентам с заболеваниями почек, перед началом приема орлистата необходимо проконсультироваться с врачом, так как возможно развитие гипероксалатурии и нефропатии.

Пациентам следует прекратить прием орлистата и обратиться к врачу в случае появления таких симптомов как желтушное окрашивание склеры или кожи, потемнение мочи и потеря аппетита.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Орлистат не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и

выполнять работу, требующую повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций. Пациенты с сахарным диабетом 2 типа, применяющие орлистат в комбинации с гипогликемическими препаратами, должны соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами в связи с возможным развитием гипогликемии, сопровождающейся головокружением, нарушением зрения.

Форма выпуска

Капсулы 120 мг.

По 7 или 21 капсуле в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8, корп. 39.

Тел./факс: (4967) 36-01-07.

www.obolensk.ru

Директор по регистрации **Г.У. Сетдекова**