МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003208-190816
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ОРЛИКСЕН 60

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Орликсен 60

Международное непатентованное наименование: орлистат

Лекарственная форма: капсулы

Состав на одну капсулу

Действующее вещество: орлистат субстанция-пеллеты 50 % - 120,00 мг, в пересчете на орлистат – 60,00 мг.

Вспомогательные вещества субстанции-пеллет: целлюлоза микрокристаллическая – 49,32 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 5,04 мг, натрия лаурилсульфат – 3,12 мг, повидон-К30 – 2,52 мг.

Состав корпуса капсулы: индигокармин – 0,017 %, краситель железа оксид желтый – 0,25 %, титана диоксид – 2,0 %, желатин – до 100 %.

Состав крышечки капсулы: индигокармин – 0,0312 %, титана диоксид – 4,0 %, желатин – до 100 %.

Описание:

Твердые желатиновые капсулы № 2. Корпус капсулы светло-зеленого цвета, крышечка светло-голубого цвета, непрозрачные.

Содержимое капсул – белые или почти белые пеллеты.

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор липаз желудочно-кишечного тракта.

Код АТХ: A08AB01

96054

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003800 - 190816
СОГЛАСОВАНО

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Орлистат – мощный, 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 содержимом кишечника через 24-48 ч после его приема внутрь. После отмены препарата содержание жира в содержимом кишечника через 48-72 часа обычно возвращается к уровню, имевшему место до начала терапии.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция - низкая. Спустя 8 часов после приема внутрь в дозе 360 мг 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 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 1000 и 2500 раз слабее, чем орлистат).

Выведение

Основной путь выведения 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.

96054

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003800 - 190816
СОГЛАСОВАНО

Показания к применению

Снижение избыточной массы тела (индекс массы тела $\geq$ 28 кг/м^2) при применении в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой с низким содержанием жиров пищи.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к орлистату или любому из компонентов препарата;
- синдром хронической мальабсорбции;
- холестаз;
- сопутствующая терапия непрямыми антикоагулянтами (варфарином) или другими пероральными антикоагулянтами;
- сопутствующая терапия циклоспорином;
- одновременное применение с ситаглиптином;
- период беременности и грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Клинические данные о применении орлистата во время беременности отсутствуют, применение препарата Орликсен 60 во время беременности противопоказано.

В связи с тем, что данные о проникновении орлистата в грудное молоко отсутствуют, применение препарата Орликсен 60 в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь, по 1 капсуле (60 мг) три раза в день, запивая водой, с каждым основным приемом пищи, непосредственно перед, во время или не позднее, чем через час после приема пищи. Если прием пищи пропущен или пища не содержит жира, прием препарата Орликсен 60 также можно пропустить.

В течение 24 часов можно принять не более трех капсул по 60 мг препарата Орликсен 60.

Курс лечения не должен превышать 6 мес.

Эффективность и безопасность орлистата у пациентов с нарушением функции печени и/или почек, а также у пациентов пожилого возраста не исследовалась, однако, учитывая, что всасывание орлистата минимально, коррекции дозы у пожилых людей и у лиц с нарушением функции печени и/или почек не требуется.

Побочное действие

96054

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 003808-190816
СОГЛАСОВАНО

Нежелательные явления при приеме орлистата отмечались в основном со стороны желудочно-кишечного тракта и были обусловлены повышением количества жира в кале. При длительной терапии орлистатом количество нежелательных явлений снижается.

Указанные ниже побочные эффекты даются в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: *очень часто* (≥ 1/10); *часто* (≥ 1/100, < 1/10); *нечасто* (≥1/1000 ,<1/100); *редко* (≥1/10000, <1/1000); *очень редко* (<1/10000); *частота не известна* – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *очень часто* - маслянистые выделения из прямой кишки, отхождение газов с некоторым количеством отделяемого, императивные позывы на дефекацию, стеаторея; *часто* - боль в животе, недержание кала, жидкий стул, учащение дефекации.

Нарушения психики: часто – чувство тревоги.

Постмаркетинговые наблюдения

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: *частота не известна* - снижение протромбина, увеличение МНО (международное нормализованное отношение). Данные побочные эффекты наблюдались при одновременном применении орлистата и антикоагулянтов.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частота не известна - незначительное кровотечение из прямой кишки, дивертикулит, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота не известна - повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, гепатит, желчекаменная болезнь.

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота не известна - буллезная сыпь.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота не известна - кожный зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия.

Передозировка

Прием разовых доз 800 мг или прием препарата по 400 мг 3 раза в сутки в течение 15 дней, как у пациентов с нормальной массой тела, так и пациентов с ожирением не сопровождался существенными нежелательными явлениями. Кроме того, у пациентов с

96054

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003800 - 190816
СОГЛАСОВАНО

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 орлистатом сообщалось либо об отсутствии нежелательных явлений, либо нежелательные явления не отличались от тех, которые наблюдаются при приеме препарата в терапевтических дозах.

В случае передозировки необходима консультация врача. В случаях выраженной передозировки рекомендуется наблюдать за пациентом в течение 24 часов. По данным доклинических и клинических исследований, системные эффекты, связанные с липазоингибирующими свойствами орлистата, должны быть быстро обратимы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении орлистата и циклоспорина возможно снижение концентрации циклоспорина в плазме крови, в связи с чем, необходимо мониторировать содержание циклоспорина в плазме крови. Одновременное применение орлистата и циклоспорина противопоказано.

При одновременном применении орлистата с амиодароном отмечено уменьшение концентрации амиодарона в плазме крови после однократного применения, однако в связи со сложной фармакокинетикой амиодарона, клиническая значимость этого явления не ясна. Одновременное применение орлистата и амиодарона возможно только по рекомендации врача.

Лекарственное взаимодействие орлистата с варфарином не выявлено, однако при одновременном приеме орлистата и варфарина или других антикоагулянтов может наблюдаться снижение концентрации протромбина и повышение МНО, что приводит к изменению гемостатических показателей. Одновременное применение орликсена и варфарина или других пероральных антикоагулянтов противопоказано.

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.

С учетом отсутствия исследований фармакокинетического взаимодействия, совместное применение орлистата и акарбозы не рекомендуется.

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

№ 96054

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003800 - 190816
СОГЛАСОВАНО

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, пероральными конрацептивами, фентермином, правастатином, нифедипином, сибутрамином и этанолом.

Отмечались случаи снижения эффективности антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ (вируса иммунодефицита человека), антидепрессантов и нейролептиков (включая препараты лития), совпадающие с началом применения орлистата у ранее компенсированных пациентов.

Особые указания

Пациентам следует указать на необходимость придерживаться полученных ими рекомендаций по диете.

Диета и физические упражнения являются важным компонентом программы снижения массы тела. Рекомендуется начинать диетическую программу и физические упражнения до начала терапии препаратом. Во время применения препарата пациент должен получать умеренно гипокалорийную диету со сбалансированным содержанием питательных веществ, в которой приблизительно 30 % составляют жиры. Суточное потребление жиров должно быть распределено между тремя основными приемами пищи. Рекомендуется, чтобы пища была богата фруктами и овощами. Программа диеты и физических упражнений должна быть продолжена и после того, как применение препарата будет прекращено.

Применение препарата Орликсен 60 должно быть прекращено, если после 12 недель терапии масса тела снизилась менее чем на 5% по сравнению с начальной массой тела.

Вероятность возникновения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта выше в случае, если отдельный прием пищи или диета в целом характеризуются высоким содержанием жиров. Диета с низким содержанием жиров уменьшает вероятность развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Пациентам с заболеваниями почек необходимо проконсультироваться с врачом, т.к. возможно развитие гипероксалурии и нефропатии.

Поскольку снижение массы тела может сопровождаться улучшением метаболического контроля у пациентов с сахарным диабетом, тем лицам, которые получают гипогликемические препараты, перед началом применения препарата Орликсен 60

96054

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003800 - 190816
СОГЛАСОВАНО

следует проконсультироваться с врачом и при необходимости провести коррекцию дозы гипогликемических средств.

Снижение массы тела может сопровождаться улучшением показателей артериального давления и снижением концентрации холестерина. Пациентам, принимающим препараты по поводу артериальной гипертензии или гиперхолестеринемии, при применении препарата Орликсен 60 следует проконсультироваться с врачом и при необходимости провести коррекцию дозы этих лекарственных препаратов.

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

Рекомендуется использование дополнительного метода контрацепции для предотвращения возможной неэффективности пероральных контрацептивов при возникновении диареи.

При появлении таких симптомов, как слабость, утомляемость, повышение температуры тела, желтуха и потемнение мочи, необходимо проконсультироваться с врачом для исключения нарушения функции печени.

При применении орлистата отмечались редкие случаи развития гипотиреоза и/или нарушения его контроля. Механизм развития данного явления неизвестен, но может быть обусловлен снижением всасывания йодированной соли и/или левотироксина натрия.

Орлистат потенциально способен снижать всасывание антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ и снижать эффективность антиретровирусной терапии. Перед началом терапии орлистатом необходимо тщательно оценить соотношение пользы/риска у таких пациентов.

При применении орлистата возможно развитие оксалатной нефропатии, которая иногда может приводить к развитию почечной недостаточности. Увеличение риска отмечается у пациентов с хронической почечной недостаточностью и/или дегидратацией.

Влияние на способность к управлению автотранспортными средствами и работе с механизмами

Не выявлено какого-либо отрицательного влияния орлискена на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

96054

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003800 - 190816
СОГЛАСОВАНО

Форма выпуска

Капсулы 60 мг.

По 5 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 100 или 120 капсул в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств, укупоренные крышками навинчиваемыми с контролем первого вскрытия или системой «нажать-повернуть» из полипропилена или полиэтилена или банки полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками натягиваемыми с контролем первого вскрытия из полиэтилена или банки полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками натягиваемыми с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокого давления.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10 или 16 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Допускается комплектация по 2 или 3 картонные упаковки (пачки) в групповую упаковку (транспортную тару) из картона для потребительской тары.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель:

ООО «Озон»

Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11

Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий): 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6

Тел./факс: (84862) 3-41-09

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

96054

www.ozonpharm.ru

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003800 - 190816
СОГЛАСОВАНО

Директор ООО «Атолл» Е.В. Совенкова

07.07.2016

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 5
ФГБУ НЦЭСМП

96054