# ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ
ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
**ОРСОТЕН**
**ORSOTEN®**

**Регистрационный номер:**
**Торговое название препарата:** Орсотен
**Международное непатентованное название:** орлистат
**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав на одну капсулу**
Орсотен полуфабрикат - гранулы 225,6 мг (в пересчете на орлистат 120 мг).
[100 г полуфабриката-гранул содержат: орлистата 53,1915 г, целлюлозу микрокристаллическую].
*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая.
*Капсулы из гипромеллозы.*
*Состав оболочки капсулы*:
*Корпус капсулы*: гипромеллоза, вода, титана диоксид (Е171), краситель железа оксид желтый (Е172).
*Крышечка капсулы:* гипромеллоза, вода, титана диоксид (Е171), краситель железа оксид желтый (Е172).

**Описание**
Капсулы из гипромеллозы. Крышечка и корпус капсулы от белого до белого с желтоватым оттенком цвета. Содержимое капсул – микрогранулы или смесь порошка и микрогранул белого или почти белого цвета. Допускается наличие слежавшихся агломератов, легко рассыпающихся при надавливании.

**Фармакотерапевтическая группа:** липаз ЖКТ ингибитор.
**Код АТХ:** A08AB01

**Фармакологические свойства**
***Фармакодинамика***
Орлистат – это специфический ингибитор желудочно-кишечных липаз, обладающий продолжительным действием. Он оказывает терапевтическое действие в просвете желудка и тонкого кишечника, образуя ковалентную связь с активным сериновым участком желудочной и кишечной липаз. Инактивированный таким образом фермент теряет способность расщеплять пищевые жиры, поступающие в форме триглицеридов, на всасывающиеся свободные жирные кислоты и моноглицериды. Поскольку нерасщепленные триглицериды не всасываются, поступление калорий в организм уменьшается, что приводит к снижению массы тела. Терапевтическое действие препарата осуществляется без всасывания в системный кровоток. Действие орлистата приводит к повышению содержания жира в каловых массах уже через 24–48 часов после приема препарата. После отмены препарата содержание жира в каловых массах обычно возвращается к исходному уровню через 48–72 часа.
***Фармакокинетика***
*Всасывание*
Абсорбция орлистата низкая. Через 8 часов после приема внутрь терапевтической дозы неизмененный орлистат в плазме крови практически не определяется (концентрация < 5 нг/мл). Признаки кумуляции отсутствуют, что подтверждает минимальное всасывание препарата.
*Распределение*
In vitro орлистат более, чем на 99% связывается с белками плазмы (в основном с липопротеинами и альбумином). В минимальных количествах орлистат может проникать 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 N-формиллейциновым остатком).
*Выведение*
Основным путем элиминации является выведение через кишечник - около 97% принятой дозы препарата, где 83% - орлистат в неизмененном виде.
Кумулятивное выведение через почки всех веществ, структурно связанных с орлистатом, составляет менее 2% принятой дозы препарата. Время полной элиминации составляет 3–5 дней. Орлистат и метаболиты могут выводиться с желчью.

**Показания к применению**
Орсотен показан для продолжительного лечения пациентов с ожирением с индексом массы тела (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 умеренно низкокалорийной диетой.
Орсотен можно назначать в сочетании с гипогликемическими препаратами и/или умеренно низкокалорийной диетой пациентам с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела или ожирением.

**Противопоказания**
- Синдром хронической мальабсорбции;
- холестаз;
- повышенная чувствительность к орлистату или любым другим компонентам препарата;
- беременность и кормление грудью;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).

**Беременность и период лактации**
По результатам доклинических исследований: тератогенность и эмбриотоксичность при приеме орлистата не наблюдались. Клинические данные относительно применения орлистата в период беременности отсутствуют, поэтому не следует назначать орлистат во время беременности. Так как данные о применении в период лактации отсутствуют, орлистат не следует принимать в период лактации.

**Способ применения и дозы**
Рекомендуемая разовая доза орлистата составляет одну капсулу 120 мг, которую принимают внутрь, запивая водой, непосредственно перед каждым основным приемом пищи, во время еды или не позднее, чем через час после еды. Если прием пищи пропускают или если пища не содержит жира, то прием орлистата можно пропустить. Дозы орлистата свыше 120 мг 3 раза в день не усиливают его терапевтический эффект. Длительность терапии не более 2 лет.
Коррекция дозы не требуется для пациентов пожилого возраста или пациентов с нарушениями функции печени или почек.
Безопасность и эффективность применения орлистата в лечении детей в возрасте младше 18 лет не установлена.

**Побочное действие**
Побочные реакции на орлистат в основном отмечались со стороны желудочно-кишечного тракта и были обусловлены повышенным количеством жира в кале. Обычно наблюдаемые побочные реакции слабо выражены и имеют преходящий характер. Появление этих явлений наблюдалось на начальном этапе лечения в течение первых трех месяцев (но не более одного случая). При продолжительном применении орлистата количество случаев побочных явлений снижается.

Встречаются: метеоризм, сопровождающийся выделениями из прямой кишки, позывы на дефекацию, жирный/масляный стул, маслянистые выделения из прямой кишки, жидкий стул, мягкий стул, включения жира в кале (стеаторея), боль/чувство дискомфорта в области живота, учащение дефекации, боль/ дискомфорт в прямой кишке, императивные позывы на дефекацию, недержание кала, поражение зубов и десен; гипогликемия у больных сахарным диабетом 2 типа, головная боль, чувство тревоги, грипп, чувство усталости, инфекции верхних отделов дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, дисменорея, редко: аллергические реакции (например, зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия); очень редко: дивертикулит, желчнокаменная болезнь, гепатит, возможно в тяжелой степени, буллезная сыпь, повышение уровня печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы.

**Передозировка**

Случаи передозировки не описаны. Прием однократной дозы орлистата 800 мг или многократных доз до 400 мг 3 раза в сутки в течение 15 дней не сопровождался значительными побочными реакциями. Помимо этого, доза 240 мг 3 раза в сутки, назначенная пациентам с ожирением в течение 6 месяцев, не вызвала значительного усиления побочных явлений.
В случае передозировки орлистата рекомендуется наблюдать пациента в течение 24 часов.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

У пациентов, получавших варфарин или другие антикоагулянты и орлистат, может наблюдаться снижение уровня протромбина, повышение международного коэффициента нормализации (INR), что приводит к изменениям гемостатических параметров.
Взаимодействие с амитриптилином, бигуанидами, дигоксином, фибратами, флуоксетином, лосартаном, фенитоином, пероральными контрацептивами, фентермином, нифедипином GITS, нифедипином с замедленным высвобождением, сибутрамином, фуросемидом, каптоприлом, атенололом, глибенкламидом или этанолом не наблюдалось. Увеличивает биодоступность и гиполипидемический эффект правастатина, повышая его концентрацию в плазме на 30%.Снижение массы тела может улучшить обмен веществ у больных сахарным диабетом, вследствие чего необходимо уменьшить дозу пероральных гипогликемических средств.
Лечение орлистатом потенциально может нарушить абсорбцию жирорастворимых витаминов (A, D, E, K). Если рекомендован прием поливитаминов, то их следует принимать не ранее, чем через 2 часа после приема орлистата или перед сном.
При одновременном приеме орлистата и циклоспорина отмечалось снижение уровня концентрации циклоспорина в плазме крови, поэтому рекомендуется чаще проводить определение уровня концентрации циклоспорина в плазме крови.
У пациентов, получающих амиодарон, следует более тщательно проводить клиническое наблюдение и мониторинг ЭКГ, так как описаны случаи снижения уровня концентрации амиодарона в плазме крови.

**Особые указания**

Орлистат эффективен для продолжительного контроля массы тела (снижение массы тела, поддержание ее на соответствующем уровне и предотвращение повторного прибавления массы тела). Лечение орлистатом приводит к улучшению профиля факторов риска и заболеваний, сопутствующих ожирению (включая гиперхолестеринемию, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемию, артериальную гипертензию, сахарный диабет типа 2), и к уменьшению количества висцерального жира
Снижение массы тела во время лечения орлистатом может сопровождаться улучшением компенсации углеводного обмена у пациентов с диабетом 2 типа, что может позволить снизить дозу гипогликемических препаратов.
Для обеспечения адекватного питания пациентов рекомендуется принимать поливитаминные препараты.

Пациентам следует придерживаться рекомендаций относительно диеты. Они должны получать сбалансированное, умеренно низкокалорийное питание, содержащее не более 30% калорий в виде жиров. Суточное потребление жиров следует распределять на три основных приема пищи.
Вероятность развития побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта может увеличиться, если орлистат принимают на фоне питания, богатого жирами (например, 2000 ккал/сутки, > 30% суточного потребления калорий поступают в виде жиров, что равняется приблизительно 67 г. жира). Пациенты должны знать, что чем точнее они соблюдают диету (особенно относительно разрешенного количества жира), тем меньше вероятность развития побочных реакций. Диета с низким содержанием жиров уменьшает вероятность развития побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и помогает пациентам контролировать и регулировать потребление жира.
Если через 12 недель терапии не произошло снижения массы тела, как минимум, на 5% прием орлистата следует прекратить.

**Форма выпуска**
Капсулы по 120 мг. По 7 капсул в контурную ячейковую упаковку. 3, 6 или 12 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**
Список Б.
Хранить при температуре не выше 25 $^0$С.
Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**
2 года.
Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**
По рецепту.

**Производитель:**
ООО « КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д.50
Тел.: (495) 994-70-70
Факс: (495) 994-70-78
в сотрудничестве с КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

**По всем вопросам обращаться по адресу Представительства в РФ:**
123022, Москва, ул. 2-я Звенигородская, д.13, стр.41
Тел.: (495) 739-66-00, факс: (495) 739-66-01

И.о. директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Генеральный директор ООО «КРКА РУС» К.В. Веселич