ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ГОЛДЛАЙН

Регистрационный номер:

Торговое название: Голдлайн

Международное непатентованное название: Сибутрамин

Лекарственная форма: капсулы

Состав

В 1 капсуле содержится:

Активный ингредиент: сибутрамина гидрохлорида моногидрат 10 мг, 15 мг

Неактивные ингредиенты: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Оболочка капсулы:

Крышечка: краситель фуксин кислый (D&C 33), краситель бриллиантовый голубой, титана диоксид, натрия лаурилсульфат, желатин.

Корпус: краситель солнечный закат желтый (только для дозировки 10 мг), краситель хинолин желтый (только для дозировки 10 мг), титана диоксид, натрия лаурилсульфат, желатин.

Описание

Капсулы 10 мг: твердые желатиновые капсулы размером №2 с голубой крышечкой и желтым корпусом, содержащие порошок от белого до почти белого цвета.

Капсулы 15 мг: твердые желатиновые капсулы размером №2 с голубой крышечкой и белым корпусом, содержащие порошок от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: средство лечения ожирения

Код АТХ: A08AA10

Фармакологическое действие:

Сибутрамин является пролекарством и проявляет свое действие in vivo за счет метаболитов (первичных и вторичных аминов), ингибирующих обратный захват моноаминов (преимущественно серотонина и норадреналина). Увеличение содержания в синапсах нейротрансмиттеров повышает активность центральных 5НТ-серотониновых и адренергических рецепторов, что способствует увеличению чувства насыщения и снижению потребности в пище, а также увеличению термопродукции. Опосредованно активируя бета$_3$-адренорецепторы, сибутрамин воздействует на бурую жировую ткань.

Снижение массы тела сопровождается увеличением концентрации в сыворотке крови ЛПВП и понижением количества триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП и мочевой кислоты.

Сибутрамин и его метаболиты не влияют на высвобождение моноаминов, не ингибируют моноаминооксидазу (МАО); не обладают сродством к большому числу нейромедиаторных рецепторов, включая серотониновые (5-HT_1, 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}), адренергические (бета$_1$, бета$_2$, бета$_3$, альфа$_1$, альфа$_2$), дофаминовые (D_1, D_2), мускариновые, гистаминовые (H_1), бензодиазепиновые и NMDA рецепторы.

Фармакокинетика. После приема внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта не менее чем на 77%. При "первом прохождении" через печень подвергается биотрансформации под влиянием изофермента цитохрома Р450 3А4 с образованием двух активных метаболитов (моно- и дидесметилсибутрамин). После приема разовой дозы 15 мг максимальная концентрация в крови (C_{max}) монодесметилсибутрамина составляет 4 нг/мл (3,2-4,8 нг/мл), дидесметилсибутрамина - 6,4 нг/мл (5,6-7,2 нг/мл). C_{max} достигается через 1,2 ч (сибутрамин), 3-4 ч (активные метаболиты). Одновременный прием пищи понижает C_{max} метаболитов на 30% и увеличивает время ее достижения на 3 ч, не изменяя AUC. Быстро распределяется по тканям. Связь с белками составляет 97% (сибутрамин) и 94% (моно- и дидесметилсибутрамин). Равновесная концентрация активных метаболитов в крови достигается в течение 4 дней после начала лечения и примерно в 2 раза превышает плазменный уровень после приема разовой дозы. Период полувыведения сибутрамина - 1,1 ч, монодесметилсибутрамина - 14 ч, дидесметилсибутрамина - 16 ч. Активные метаболиты подвергаются гидроксилированию и конъюгации с образованием неактивных метаболитов, которые экскретируются преимущественно почками.

Показания к применению

- алиментарное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м^2 и более;
- алиментарное ожирение с ИМТ 27 кг/м^2 и более в сочетании с сахарным диабетом типа 2 или дислипопротеинемией.

Противопоказания

- установленная повышенная чувствительность к сибутрамину или к другим компонентам препарата;
- наличие органических причин ожирения (например, гипотиреоз);
- серьезные нарушения питания – нервная анорексия или нервная булимия;
- психические заболевания;

- синдром Жиль де ля Туретта (генерализованные тики);
- одновременный прием ингибиторов МАО или их использование в течение 2 недель до назначения препарата Голдлайн; применение других препаратов, действующих на центральную нервную систему (например, антидепрессантов, нейролептиков); препаратов, назначаемых при нарушениях сна, содержащих триптофан, а также других препаратов центрального действия для снижения массы тела;
- ишемическая болезнь сердца, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, врожденные пороки сердца, окклюзионные заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереброваскулярные заболевания (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения);
- неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление (АД) выше 145/90 мм.рт.ст.) (См. также раздел "Особые указания ");
- тиреотоксикоз;
- тяжелые нарушения функции печени и/или почек;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- феохромоцитома;
- закрытоугольная глаукома;
- установленная фармакологическая, наркотическая или алкогольная зависимость;
- беременность и период кормления грудью;
- возраст до 18 лет и старше 65 лет

С осторожностью следует назначать препарат при следующих состояниях:

аритмия в анамнезе, хроническая недостаточность кровообращения, заболевания коронарных артерий (в т.ч. в анамнезе), холелитиаз, артериальная гипертензия (контролируемая и в анамнезе), неврологические нарушения, включая задержку умственного развития и судороги (в т.ч. в анамнезе), нарушение функции печени и/или почек легкой и средней степени тяжести, моторные и вербальные тики в анамнезе.

Применение в период беременности и кормления грудью

Поскольку до настоящего времени не имеется достаточно убедительного количества исследований в отношении безопасности воздействия сибутрамина на плод, данный препарат не следует применять в период беременности.

Женщины, находящиеся в детородном возрасте, во время приема препарата Голдлайн должны пользоваться контрацептивными средствами.

Не следует принимать Голдлайн во время кормления грудью.

Способ применения и дозы

Голдлайн назначается внутрь 1 раз в сутки. Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от переносимости и клинической эффективности. Рекомендуется начальная доза 10 мг, при плохой переносимости возможен прием 5 мг. Капсулы следует принимать утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (стакан воды). Препарат можно принимать как натощак, так и сочетать с приемом пищи. Если в течение 4-х недель от начала лечения не достигнуто снижение массы тела на 5% и более, то доза увеличивается до 15 мг/сут.

Лечение Голдлайном не должно продолжаться более 3 месяцев у больных, которые недостаточно хорошо реагируют на терапию, т.е. которым в течение 3-х месяцев лечения не удается достигнуть 5% уровня снижения массы тела от исходного уровня. Лечение не следует продолжать, если при дальнейшей терапии, после достигнутого снижения массы тела, пациент вновь прибавляет в массе тела 3 кг и более. Длительность лечения не должна превышать 2 года, поскольку в отношении более продолжительного периода приема сибутрамина данные об эффективности и безопасности отсутствуют.

Лечение Голдлайном должно осуществляться в комплексе с диетой и физическими упражнениями под контролем врача, имеющего практический опыт лечения ожирения.

Побочное действие

Чаще всего побочные эффекты возникают в начале лечения (в первые 4 недели). Их выраженность и частота с течением времени ослабевают. Побочные эффекты носят, в целом, нетяжелый и обратимый характер и, в зависимости от воздействия на органы и системы органов, представлены в следующем порядке (часто >10%, иногда 1-10%, редко < 1%).

Со стороны центральной нервной системы частыми побочными эффектами являются сухость во рту и бессонница, иногда отмечаются головная боль, головокружение, беспокойство, парестезии, а также изменение вкуса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы иногда встречаются тахикардия, сердцебиение, повышение АД, симптомы вазодилатации в т.ч. гиперемия кожи.

Со стороны системы органов пищеварения часто наблюдаются потеря аппетита и запор, иногда тошнота и обострение геморроя.

Со стороны кожных покровов иногда отмечается потливость.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции гиперчувствительности от незначительной сыпи на коже и крапивницы до ангионевротического отека и анафилаксии.

В единичных случаях при лечении сибутрамином описаны следующие нежелательные клинически значимые явления: дисменорея, отеки, гриппоподобный синдром, зуд кожи, боль в спине, боль в животе, парадоксальное повышение аппетита, жажда, ринит, депрессия, сонливость, эмоциональная лабильность, тревожность, раздражительность, нервозность, острый интерстициальный нефрит, кровотечения, пурпура Шенлейн-Геноха (кровоизлияния в кожу), судороги, тромбоцитопения, транзиторное повышение активности «печеночных» ферментов в крови.

У одного пациента с шизо-аффективным нарушением, которое предположительно существовало до начала лечения, после лечения развился острый психоз.

Реакции на отмену, такие как головная боль или повышенный аппетит, наблюдаются редко. Нет данных о том, что после лечения наблюдается абстинентный синдром, синдром отмены или нарушения настроения.

Изменения сердечно-сосудистой системы

Наблюдается умеренный подъем АД в покое на 1-3 мм.рт.ст. и умеренное увеличение пульса на 3-7 ударов в минуту.

В отдельных случаях не исключаются более выраженные повышения АД и частоты сердечных сокращений. Клинически значимые изменения уровня АД и пульса регистрируются преимущественно в начале лечения (в первые 4-8 недель).

Применение препарата Голдлайн у больных с повышенным АД: смотри раздел "Противопоказания" и " Особые указания".

Передозировка

Имеются крайне ограниченные данные по поводу передозировки сибутрамина. Специфические признаки передозировки неизвестны, тем не менее, следует учитывать возможность более выраженного проявления побочных действий. Следует известить своего лечащего врача в случае возникновения предполагаемой передозировки.

Наиболее часто встречающиеся неблагоприятные реакции, связанные с передозировкой сибутрамина: тахикардия, повышение АД, головная боль, головокружение.

Лечение какого-либо специального лечения и специфических антидотов не существует. Необходимо выполнять общие мероприятия: обеспечить свободное дыхание, наблюдать за состоянием сердечно-сосудистой системы, а также при необходимости осуществить поддерживающую симптоматическую терапию. Своевременное применение активированного угля может уменьшить всасывание сибутрамина в кишечнике. Промывание желудка также уменьшает всасывание препарата. Больным с повышенным АД

и тахикардией можно назначить бета-адреноблокаторы. Эффективность форсированного диуреза или гемодиализа не установлена.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ингибиторы микросомального окисления, в т.ч. ингибиторы Р450 3А4 (кетоконазол, эритромицин, циклоспорин и др.) повышают в плазме концентрации метаболитов сибутрамина с повышением частоты сердечных сокращений и клинически несущественным увеличением интервала QT. Рифампицин, антибиотики из группы макролидов, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и дексаметазон могут ускорять метаболизм сибутрамина. Одновременное применение нескольких препаратов, повышающих содержание серотонина в крови, может привести к развитию серьезного взаимодействия. Так называемый серотониновый синдром может развиться в редких случаях при одновременном применении препарата Голдлайн с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (препаратами для лечения депрессии), с некоторыми препаратами для лечения мигрени (суматриптан, дигидроэрготамин), с наркотическими анальгетиками (пентазоцин, петидин, фентанил), или противокашлевыми препаратами (декстрометорфан).

Сибутрамин не влияет на действие пероральных контрацептивов.

Лекарственные средства, повышающие АД или частоту сердечных сокращений (эфедрин, фенилпропаноламин, псевдоэфедрин, а так же комбинированные лекарственные средства для лечения «простудных» заболеваний, содержащие эти лекарственные средства), увеличивают риск повышения АД и частоты сердечных сокращений.

При одновременном приеме сибутрамина и алкоголя не было отмечено усиления негативного действия алкоголя. Однако алкоголь абсолютно не сочетается с рекомендуемыми при приеме сибутрамина диетическими мероприятиями.

Особые указания

Голдлайн следует применять только в тех случаях, когда все немедикаментозные мероприятия по снижению массы тела малоэффективны, если снижение массы тела в течение 3-х месяцев составило менее 5 кг.

Лечение препаратом Голдлайн должно осуществляться в рамках комплексной терапии по снижению массы тела под контролем врача, имеющего практический опыт лечения ожирения. Комплексная терапия включает в себя как изменение диеты и образа жизни, так и увеличение физической активности. Важным компонентом терапии является создание предпосылок к стойкому изменению привычек питания и образа жизни, которые необходимы для сохранения достигнутого снижения массы тела и после отмены

медикаментозной терапии. Пациентам необходимо в рамках терапии препаратом Голдлайн изменить свой жизненный уклад и привычки таким образом, чтобы после завершения лечения обеспечить сохранение достигнутого уменьшения массы тела. Пациенты должны четко представлять себе, что несоблюдение этих требований приведет к повторному увеличению массы тела и повторным обращениям к лечащему врачу.

У пациентов, принимающих Голдлайн, необходимо измерять уровень АД и частоту сердечных сокращений. В первые 2 месяца лечения эти параметры следует контролировать каждые 2 недели, а затем ежемесячно. У пациентов с артериальной гипертензией, у которых на фоне гипотензивной терапии уровень АД выше 145/90 мм.рт.ст., этот контроль должен проводиться особенно тщательно и, при необходимости, через более короткие интервалы. У пациентов, у которых АД дважды при повторном измерении превышало уровень 145/90 мм.рт.ст., лечение препаратом Голдлайн должно быть приостановлено (См. раздел "Побочное действие. Со стороны сердечно-сосудистой системы").

Особого внимания требует одновременное назначение препаратов, увеличивающих интервал QT. К этим препаратам относятся H_1-гистаминовых рецепторов блокаторы (астемизол, терфенадин); антиаритмические препараты, увеличивающие интервал QT (амиодорон, хинидин, флекаинид, мексилетин, пропафенон, соталол); стимулятор моторики желудочно-кишечного тракта цизаприд; пимозид, сертиндол и трициклические антидепрессанты. Это касается и состояний, которые способны приводить к увеличению интервала QT, таких как, гипокалиемия и гипомагниемия. (См. также раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").

Интервал между приемом ингибиторов МАО и препарата Голдлайн должен составлять не менее 2 недель.

Хотя не установлена связь между приемом препарата Голдлайн и развитием первичной легочной гипертензии, однако, учитывая общеизвестный риск препаратов данной группы, при регулярном медицинском контроле необходимо особое внимание обращать на такие симптомы, как прогрессирующее диспное (нарушение дыхания), боль в грудной клетке и отеки на ногах.

При пропуске дозы препарата Голдлайн, не следует принимать в следующий прием двойную дозу препарата, рекомендовано продолжать дальнейший прием препарата по предписанной схеме.

Длительность приема Голдлайн не должна превышать 2 лет.

Влияние на способность к вождению автотранспорта, управлению механизмами.

Прием препарата Голдлайн может ограничить способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

Форма выпуска

Капсулы 10, 15 мг. По 10 капсул в блистере из алюминиевой фольги и ПВХ/ПВдХ пленки; 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения: В сухом месте при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек: По рецепту.

Производитель:

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Индастриал Эреа, №3, А.В. Роуд, Девас - 455001, Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Industrial Area No.3, A.B. Road, Dewas - 455 001, India

Претензии потребителей направлять в представительство компании Ранбакси Лабораториз Лимитед в Москве по адресу: 129223, Москва, пр. Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», строение 537/4, офис 45,47,48. Тел: (495) 234 56 13/14. Факс: (495) 234 56 19.

И.О. Директора ИДКЭЛС Васильев А.Н.

Представитель фирмы Каратыгина Е.К.