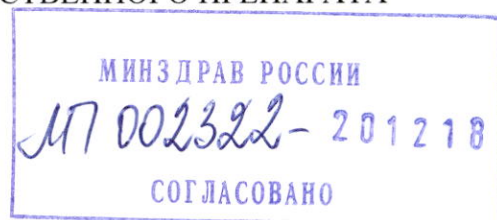


ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Орлистат



Регистрационный номер:

Торговое наименование: Орлистат

Международное непатентованное наименование: орлистат

Лекарственная форма: капсулы

Состав на 1 капсулу (мг):

активное вещество: орлистат – 60,00;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 28,55;
карбоксиметилкрахмал натрия – 20,75; кремния диоксид коллоидный – 4,55; натрия лаурилсульфат – 1,15;

оболочка капсулы: твердая желатиновая капсула № 3 (желатин – 47,01; титана диоксид (E171) – 0,96; индигокармин (E132) – 0,03).

Описание: твердые желатиновые капсулы светло-голубого цвета. Размер капсул №3. Содержимое капсул – белый порошок или слегка уплотненные агломераты.

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор липаз желудочно-кишечного тракта.

Код АТХ: A08AB01

Фармакологические свойства

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.

У взрослых людей с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 28 кг/м² орлистат в дозе 60 мг три раза в день эффективен в сочетании с гипокалорийной диетой с низким содержанием жиров. При этом, основная потеря массы тела происходит в течение первых 6 месяцев лечения. Снижение массы тела, обусловленное применением орлистата в дозе 60 мг три раза в день, сопровождается и другим благоприятным действием: снижением концентрации общего холестерина, холестерина ЛПНП, а также уменьшением окружности талии.

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: М1 (четырёхчленное гидролизованное лактоновое кольцо) и М3 (М1 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.

Показания к применению

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к орлистату или любому из компонентов препарата;
- Синдром хронической мальабсорбции;
- Холестаз;
- Одновременное применение не прямых антикоагулянтов (варфарина);
- Одновременное применение циклоспорина;
- Одновременное применение ситаглиптина;
- Беременность, период грудного вскармливания;
- Детский возраст до 18 лет.

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, в рекомендуемой дозе 60 мг перед каждым основным приемом пищи, вместе с пищей или не позднее, чем через час после приема пищи. Если прием пищи пропускают или пища не содержит жира, прием орлистата также можно пропустить.

В течение 24 часов не следует принимать более 3 капсул по 60 мг.

Если через 12 недель терапии не произошло снижения массы тела, прием орлистата следует прекратить. Лечение не должно превышать 6 месяцев.

У пожилых пациентов, пациентов с нарушениями функции печени и почек коррекции дозы не требуется.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)

Есть ограниченные данные о применении орлистата у лиц пожилого возраста. Однако, учитывая, что всасывание орлистата минимально, коррекции дозы у данной группы пациентов не требуется.

Пациенты с печеночной и почечной недостаточностью

Действие орлистата у лиц с печеночной и/или почечной недостаточностью не изучалось.

Однако, учитывая, что всасывание орлистата минимально, коррекции дозы у пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью не требуется.

Дети

Применение орлистата 60 мг противопоказано у детей в возрасте до 18 лет из-за недостаточности данных о безопасности и эффективности.

Побочное действие

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 ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, $<1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, $<1/1\,000$) и очень редко ($<1/10\,000$):

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: маслянистые выделения из прямой кишки; газы с некоторым количеством отделяемого; императивные позывы на дефекацию; стеаторея; метеоризм; неоформленный стул.

Часто: боли в животе; недержание кала; жидкий стул; увеличение частоты дефекаций.

Прочие

Часто: тревожность.

Ниже представлены побочные эффекты, зарегистрированные в постмаркетинговом периоде (частота неизвестна):

Со стороны желудочно-кишечного тракта: незначительное кровотечение из прямой кишки; дивертикулит; панкреатит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: гипероксалурия, оксалатная нефропатия, которая иногда может приводить к почечной недостаточности.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гепатит, желчнокаменная болезнь.

Прочие: снижение концентрации протромбина, повышение Международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, принимавших орлистат совместно с антикоагулянтами; буллезная сыпь; реакции гиперчувствительности (зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилаксия).

Передозировка

У лиц с нормальной массой тела и ожирением прием однократных доз орлистата (800 мг) и многократных (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 3 раза в день на протяжении 6 месяцев не сопровождался усилением нежелательных явлений.

В большинстве сообщений о случаях передозировки орлистата говорилось об отсутствии нежелательных реакций, либо нежелательные реакции были подобны тем, которые наблюдались при применении орлистата в рекомендуемых дозах.

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, в связи с чем необходимо мониторировать содержание циклоспорина в плазме крови. Одновременное применение орлистата и циклоспорина противопоказано.

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. Одновременное применение орлистата и варфарина и других пероральных антикоагулянтов противопоказано.

Орлистат может уменьшать абсорбцию жирорастворимых витаминов А, D, Е, К 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.

Орлистат может снижать абсорбцию антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ и отрицательно сказываться на их эффективности. В случае получения антиретровирусной терапии следует проконсультироваться с врачом до начала приема препарата.

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

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

При одновременном приеме с левотироксином натрия, в связи с уменьшением всасывания неорганического йода и/или левотироксина натрия, может развиваться 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

Диета и физические упражнения являются неотъемлемой частью программы снижения массы тела. Рекомендуется начинать диетическую программу и физические упражнения до начала терапии препаратом Орлистат.

Во время приема препарата Орлистат необходимо придерживаться дробного, сбалансированного, умеренно гипокалорийного питания, с содержанием жира не более 30% от суточной калорийности рациона (например, при рационе 2000 ккал/день потребление жира должно составлять не более 66 г/день). Следует придерживаться полученных рекомендаций по режиму питания и физической активности, как во время, так и после прекращения приема препарата.

Применение препарата Орлистат приводит к увеличению содержания жира в кале уже спустя 24-48 часов после начала приема. После прекращения применения препарата Орлистат содержание жира в кале обычно возвращается к исходному уровню в течение 48-72 часов.

Соблюдение диеты с низким содержанием жира уменьшает вероятность возникновения нежелательных реакций со стороны ЖКТ.

Прием орлистата потенциально может ухудшать всасывание жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К и бета-каротин). У подавляющего большинства пациентов, получавших орлистат в ходе четырехлетних клинических исследований, концентрация витаминов А, D, Е, К и бета-каротина были в пределах нормальных значений. С профилактической целью рекомендуется принимать поливитамины на ночь.

Поскольку потеря массы тела обычно сопровождается улучшением показателей углеводного обмена, пациенты с сахарным диабетом 2 типа перед началом терапии

препаратом Орлистат должны проконсультироваться с врачом и, в случае необходимости, скорректировать дозу гипогликемических препаратов.

Снижение массы тела при лечении может сопровождаться снижением артериального давления и концентрации ОХс в плазме крови. Пациентам, принимающим гипотензивные или гиполипидемические препараты, следует проконсультироваться с врачом и, в случае необходимости, провести коррекцию дозы этих лекарственных препаратов.

В клинических исследованиях взаимодействия между контрацептивами для приема внутрь и орлистатом не наблюдалось. Однако орлистат может опосредованно снижать биодоступность контрацептивов для приема внутрь, что может привести к развитию нежелательной беременности. Рекомендуется применять дополнительные методы контрацепции в случае развития острой диареи.

Пациентам с заболеванием почек необходимо проконсультироваться с врачом, так как возможно развитие гипероксалурии и нефропатии.

Пациентам, принимающим амиодарон, варфарин или другие антикоагулянты для приема внутрь, также следует проконсультироваться с врачом до начала терапии орлистатом, поскольку возможны изменения показателя МНО.

Пациентам следует прекратить прием препарата Орлистат и обратиться к врачу в случае появления симптомов: желтушное окрашивание склеры или кожи, кожный зуд, потемнение мочи и потеря аппетита.

При применении орлистата наблюдались случаи ректального кровотечения. Если возникает это явление пациент должен проконсультироваться с врачом.

При совместном применении орлистата и левотироксина натрия может развиваться гипотиреоз и/или снижение контроля гипотиреоза. Пациентам, принимающим левотироксин натрия, следует проконсультироваться с врачом перед началом лечения орлистатом, т.к. может возникнуть необходимость в приеме орлистата и левотироксина натрия в разное время, а также, возможно, потребуются коррекция дозы левотироксина натрия.

Пациентам, принимающим противоэпилептические препараты, следует проконсультироваться с врачом перед началом лечения орлистатом, т.к. они должны находиться под наблюдением в отношении возможных изменений частоты возникновения и степени выраженности судорог. В этих случаях следует рассмотреть возможность приема орлистата и противоэпилептических препаратов в разное время.

Пациенты должны проконсультироваться с врачом перед началом применения орлистата одновременно с антиретровирусными препаратами, применяемыми для лечения ВИЧ-

инфекции. Орлистат может уменьшать всасывание антиретровирусных препаратов и негативно влиять на их эффективность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Капсулы 60 мг.

По 14 или 15 капсул в блистер из фольги Al/PVC/PVDC.

3 блистера по 14 капсул или 4 блистера по 15 капсул, или 6 блистеров по 14 капсул, или 6 блистеров по 15 капсул (42 или 60, или 84, или 90 капсул, соответственно) вместе с инструкцией по применению помещают 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

Без рецепта.

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

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Представитель компании



Аристархова М.С.