МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Редуксин®

капсулы

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Редуксин®

Международное непатентованное название:

сибутрамин + целлюлоза микрокристаллическая

Лекарственная форма: капсулы

Состав на 1 капсулу для дозировки 10 мг + 158,5 мг:

Активные вещества:

Сибутрамина гидрохлорида моногидрат - 10 мг

Целлюлоза микрокристаллическая - 158,5 мг

Вспомогательные вещества:

Кальция стеарат - 1,5 мг

Состав капсулы: титана диоксид – 2,0000 %, краситель азорубин – 0,0041 %, краситель бриллиантовый голубой – 0,0441 %, желатин – до 100 %

Состав на 1 капсулу для дозировки 15 мг + 153,5 мг:

Активные вещества:

Сибутрамина гидрохлорида моногидрат - 15 мг

Целлюлоза микрокристаллическая - 153,5 мг

Вспомогательные вещества:

Кальция стеарат - 1,5 мг

Состав капсулы: титана диоксид – 2,0000 %, краситель синий патентованный – 0,2737 %, желатин – до 100 %

Описание:

Капсулы № 2 голубого цвета для дозировки 10 мг + 158,5 мг или синего цвета для дозировки 15 мг + 153,5 мг. Содержимое капсул – порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

Средство лечения ожирения. Сибутрамин относится к Списку сильнодействующих веществ, утвержденному Постановлением Правительства РФ от 29.12.2007г. № 964.

Код АТХ: A08A

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика

Редуксин® - комбинированный препарат, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами. Сибутрамин является пролекарством и проявляет свое действие in vivo за счет метаболитов (первичных и вторичных аминов), ингибирующих обратный захват моноаминов (серотонина, норадреналина и дофамина). 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 плазме крови липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и понижением количества триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и мочевой кислоты. Сибутрамин и его метаболиты не влияют на высвобождение моноаминов, не ингибируют моноаминооксидазу (МАО); обладают низким сродством к большому числу нейромедиаторных рецепторов, включая серотониновые (5-HT$_1$, 5-HT$_{1A}$, 5-HT$_{1B}$, 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 глутаматные (NMDA) рецепторы. Целлюлоза микрокристаллическая является энтеросорбентом, обладает сорбционными свойствами и неспецифическим дезинтоксикационным действием. Связывает и выводит из организма различные микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности, токсины экзогенной и эндогенной природы, аллергены, ксенобиотики, а также избыток некоторых продуктов обмена веществ и метаболитов, ответственных за развитие эндогенного токсикоза.

Фармакокинетика

После приема внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) не менее чем на 77 %. При «первичном прохождении» через печень подвергается биотрансформации под влиянием изофермента CYP3A4 с образованием двух активных метаболитов (монодесметилсибутрамин (М1) и дидесметилсибутрамин (М2)). После приема разовой дозы 15 мг максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) М1 составляет 4 нг/мл (3,2-4,8 нг/мл), М2 - 6,4 нг/мл (5,6-7,2 нг/мл). C_{max} достигается через 1,2 ч (сибутрамин), 3-4 ч (М1 и М2). Одновременный прием пищи понижает C_{max} метаболитов на 30 % и увеличивает время ее достижения на 3 ч, не изменяя площадь под кривой «концентрация-время» (AUC). Быстро распределяется по тканям. Связь с белками составляет 97 % (сибутрамин) и 94 % (М1 и М2). Равновесная концентрация активных метаболитов в плазме крови достигается в течение 4 дней после начала применения и примерно в 2 раза превышает концентрацию в плазме крови после приема разовой дозы. Период полувыведения сибутрамина - 1,1 ч, М1 - 14 ч, М2 - 16 ч. Активные метаболиты подвергаются гидроксилированию и конъюгации с образованием неактивных метаболитов, которые выводятся преимущественно почками.

Имеющиеся в настоящее время ограниченные данные не указывают на существование клинически значимых различий в фармакокинетике у мужчин и женщин.

Фармакокинетика у пожилых здоровых лиц (средний возраст 70 лет) аналогична таковой у молодых.

Почечная недостаточность

Почечная недостаточность не оказывает действия на AUC активных метаболитов М1 и М2, кроме метаболита М2 у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на диализе.

Печеночная недостаточность

У пациентов с умеренной печеночной недостаточностью после однократного приема сибутрамина AUC активных метаболитов М1 и М2 на 24 % выше, чем у здоровых лиц.

Показания к применению

Редуксин® показан для снижения массы тела при следующих состояниях:

- алиментарное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м^2 и более;

- алиментарное ожирение с индексом массы тела 27 кг/м^2 и более в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией.

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 (например, фентермина, фенфлурамина, дексфенфлурамина, этиламфетамина, эфедрина) или применение в течение 2-х недель до приема препарата Редуксин® и 2-х недель после окончания его приема других препаратов, действующих на центральную нервную систему, ингибирующих обратный захват серотонина (например, антидепрессантов, нейролептиков); снотворных препаратов, содержащих триптофан, а также других препаратов центрального действия для снижения массы тела или для лечения психических расстройств;

- сердечно-сосудистые заболевания (в анамнезе и в настоящее время): ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда (ИМ), стенокардия); хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, окклюзирующие 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 грудного вскармливания;

- возраст до 18 лет и старше 65 лет.

С осторожностью следует назначать препарат при следующих состояниях: аритмии в анамнезе, хронической недостаточности кровообращения, заболеваниях коронарных артерий (в т.ч. в анамнезе), кроме ишемической болезни сердца (ИМ, стенокардии); глаукоме, кроме закрытоугольной глаукомы, холелитиазе, артериальной гипертензии (контролируемой и в анамнезе), неврологических нарушениях, включая задержку умственного развития и судороги (в т.ч. в анамнезе), эпилепсии, нарушении функции печени и/или почек легкой и средней степени тяжести, моторных и вербальных тиках в анамнезе, склонности к кровотечению, нарушению свертываемости крови, приеме препаратов, влияющих на гемостаз или функцию тромбоцитов.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Поскольку до настоящего времени не имеется достаточно большого количества исследований в отношении безопасности воздействия сибутрамина на плод, данный препарат противопоказан в период беременности. Женщины, находящиеся в репродуктивном возрасте, во время приема препарата Редуксин® должны пользоваться контрацептивными средствами.

Противопоказано принимать Редуксин® во время грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Редуксин® принимается внутрь 1 раз в сутки. Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от переносимости и клинической эффективности.

Рекомендуется начальная доза 10 мг/сутки, при плохой переносимости возможен прием 5 мг/сут. 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 менее 2 кг, то доза увеличивается до 15 мг/сут. Лечение препаратом Редуксин® не должно продолжаться более 3 месяцев у пациентов, которые недостаточно хорошо реагируют на терапию, т.е. которым в течение 3-х месяцев лечения не удается достичь снижения массы тела на 5 % от исходного показателя. 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 1 года, поскольку в отношении более продолжительного периода приема сибутрамина данные об эффективности и безопасности отсутствуют.

Лечение препаратом Редуксин® 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. Побочные эффекты, в зависимости от воздействия на органы и системы органов, представлены в следующем порядке: очень часто (> 10 %), часто (≥ 1 %, но < 10 %).

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы часто встречаются тахикардия, ощущение сердцебиения, повышение артериального давления, вазодилатация.

Со стороны системы органов пищеварения очень часто наблюдаются потеря аппетита и запор, часто тошнота и обострение геморроя. При склонности к запорам в первые дни необходим контроль за эвакуаторной функцией кишечника. При возникновении запора прием прекращают и принимают слабительное.

Со стороны кожных покровов часто отмечается повышенное потоотделение. В единичных случаях при лечении сибутрамином описаны следующие нежелательные клинически значимые явления: дисменорея, отеки, гриппоподобный синдром, зуд кожи, боль в спине, боль в животе, пародоксальное 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.

Изменения сердечно-сосудистой системы.

Наблюдается умеренный подъем артериального давления 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 артериального давления и частоты

сердечных сокращений. Клинически значимые изменения артериального давления и пульса регистрируются преимущественно в начале лечения (в первые 4 - 8 недель).

Применение препарата Редуксин® у пациентов с повышенным артериальным давлением: смотри раздел «Противопоказания» и «Особые указания».

В ходе постмаркетинговых исследований были описаны дополнительные побочные реакции, перечисленные ниже по системам органов:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: мерцательная аритмия.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности (от умеренных высыпаний на коже и крапивницы до ангионевротического отека (отека Квинке) и анафилаксии).

Психические расстройства: психоз, состояния суицидально направленного мышления, суицид и мания. При возникновении подобных состояний препарат необходимо отменить.

Со стороны нервной системы: судороги, кратковременные нарушения памяти.

Со стороны органа зрения: затуманивание зрения («пелена перед глазами»).

Со стороны системы органов пищеварения: диарея, рвота.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: алопеция.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: задержка мочи.

Со стороны репродуктивной системы: нарушения эякуляции/оргазма, импотенция, нарушение менструального цикла, маточные кровотечения.

Передозировка

Имеются крайне ограниченные данные по поводу передозировки сибутрамина. Наиболее часто встречающиеся неблагоприятные реакции, связанные с передозировкой: тахикардия, повышение артериального давления, головная боль, головокружение. Следует известить своего лечащего врача в случае предполагаемой передозировки.

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, а также промывание желудка может уменьшить поступление сибутрамина в организм. Пациентам с повышенным артериальным давлением 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 изофермента CYP3A4 (кетоконазол, эритромицин, циклоспорин и др.) повышают в плазме крови 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 плазме крови, может привести к развитию серьезного взаимодействия. Так называемый серотониновый синдром может развиться в редких случаях при одновременном применении препарата Редуксин® с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (препаратами для лечения депрессии), с некоторыми препаратами для лечения мигрени (суматриптан, дигидроэрготамин), с сильнодействующими анальгетиками (пентазоцин, петидин, фентанил), или противокашлевыми препаратами (декстрометорфан). Сибутрамин не влияет на действие пероральных контрацептивных средств.

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.

При одновременном применении с сибутрамином других препаратов, влияющих на гемостаз или функцию тромбоцитов, увеличивается риск развития кровотечений. Лекарственное взаимодействие при одновременном применении сибутрамина с препаратами, повышающими артериальное давление и частоту сердечных сокращений, в настоящее время недостаточно полно изучено. Эта группа препаратов включает деконгестанты, противокашлевые, противопростудные и противоаллергические препараты, в состав которых входят эфедрин или псевдоэфедрин. Поэтому в случаях одновременного приема этих препаратов с сибутрамином следует соблюдать осторожность. Совместное применение сибутрамина с препаратами для снижения массы тела, действующими на центральную нервную систему, или препаратами для лечения психических расстройств, противопоказано.

Особые указания

Редуксин® 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 Редуксин® 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 пищевого поведения и образа жизни, которые необходимы для сохранения достигнутого снижения массы тела и после отмены медикаментозной терапии. Пациентам необходимо в рамках терапии препаратом Редуксин® 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 Редуксин®, необходимо регулярно измерять артериальное давление и частоту сердечных сокращений. В первые 3 месяца лечения эти параметры следует контролировать каждые 2 недели, а затем ежемесячно. Если во время двух визитов подряд выявляется увеличение частоты сердечных сокращений в покое ≥10 ударов в минуту или систолического/диастолического давления ≥10 мм рт.ст., необходимо прекратить лечение. У пациентов с артериальной гипертензией, у которых на фоне гипотензивной терапии артериальное давление выше 145/90 мм рт.ст., этот контроль должен проводиться особенно тщательно и, при необходимости, через более короткие интервалы. У пациентов, у которых артериальное давление дважды при повторном измерении превышало уровень 145/90 мм рт.ст., лечение препаратом Редуксин® должно быть отменено (См. раздел «Побочное действие»).

У пациентов с синдромом апное во сне необходимо особенно тщательно контролировать артериальное давление.

Особого внимания требует одновременное назначение препаратов, увеличивающих интервал QT. К этим препаратам относятся Н1-гистаминоблокаторы (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 (в т.ч. фуразолидона, прокарбазина, селегилина) и препаратом Редуксин® должен составлять не менее 2 недель.

Хотя не установлена связь между приемом препарата Редуксин® 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 Редуксин® не следует принимать в следующий прием двойную дозу препарата, рекомендовано продолжать дальнейший прием препарата по предписанной схеме.

Длительность приема препарата Редуксин® не должна превышать 1 года.

При совместном приеме сибутрамина и других ингибиторов обратного захвата серотонина существует повышенный риск развития кровотечений. У пациентов, предрасположенных к кровотечениям, а также принимающих препараты, влияющие на гемостаз или функцию тромбоцитов, сибутрамин следует применять с осторожностью.

Хотя клинические данные о привыкании к сибутрамину отсутствуют, следует выяснить, не было ли в анамнезе пациента случаев лекарственной зависимости, и обратить внимание на возможные признаки злоупотребления лекарственными препаратами.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Прием препарата Редуксин® может ограничить способность к управлению транспортными средствами и механизмами. В период применения препарата Редуксин® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

<u>При производстве на ООО «ОЗОН»</u>

Капсулы желатиновые твердые. По 7, 10, 14 или 15 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 7, 10, 14, 15, 28, 30 или 60 капсул в контейнер полимерный для лекарственных средств. Один контейнер или 1, 2, 3, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

При производстве на ФГУП «Московский эндокринный завод»

Капсулы желатиновые твердые. По 7, 10, 14 или 15 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Препарат следует хранить в местах, недоступных для детей.

Сибутрамин относится к Списку сильнодействующих веществ, утвержденному Постановлением Правительства РФ от 29.12.2007г. № 964.

Срок годности: 3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек: По рецепту.

Производитель:
ООО «ОЗОН», Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, 11.
Тел./факс: (84862) 3-41-09.
Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, 25. Тел./факс (495) 678-00-50 / 911-42-10.

Адрес и телефон уполномоченной организации для контактов (направление претензий и рекламаций):

ООО «Ависта», Россия, 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 1/13/6, стр. 2, оф. 35.

Тел./факс: (495) 640-25-28/27

Генеральный директор Барсков М.В.

ООО «Ависта»