

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Орлистат-Акрихин, 120 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: орлистат.

Каждая капсула содержит 120 мг орлистата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: Натрия лаурилсульфат (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы голубого цвета. Размер капсул №1. Содержимое капсул белый порошок или слегка уплотненные агломераты.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Орлистат-Акрихин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 лет.

Длительная терапия пациентов с ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) или пациентов с избыточной массой тела (индекс массы тела ≥ 28 кг/м²), имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой.

В комбинации с гипогликемическими препаратами (метформин, производные сульфонилмочевины и/или инсулин) и/или умеренно гипокалорийной диетой пациентам с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела или ожирением.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Длительная терапия пациентов с ожирением или пациентов с избыточной массой тела, имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой: у взрослых и детей старше 12 лет рекомендованная доза

орлистата составляет одну капсулу 120 мг с каждым основным приемом пищи (непосредственно до еды, во время еды или не позднее чем через 1 час после еды).

В комбинации с гипогликемическими препаратами (метформин, производные сульфонилмочевины и/или инсулин) и/или умеренно гипокалорийной диетой у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела или ожирением: у взрослых рекомендованная доза орлистата составляет одну капсулу 120 мг с каждым основным приемом пищи (непосредственно до еды, во время еды или не позднее чем через 1 час после еды).

Увеличение дозы орлистата свыше рекомендованной (120 мг 3 раза в сутки) не приводит к усилению его терапевтического эффекта.

Особые группы пациентов

Эффективность и безопасность орлистата у пациентов с нарушением функции печени и/или почек, а также у пациентов пожилого возраста не исследовались.

Дети

Эффективность и безопасность орлистата у пациентов детского возраста (младше 12 лет) не исследовались.

Способ применения

Внутрь, запивая водой, с каждым основным приемом пищи (непосредственно до еды, во время еды или не позднее чем через 1 час после еды).

Если прием пищи пропускают или если пища не содержит жира, то прием орлистата также можно пропустить.

Препарат следует принимать в сочетании со сбалансированной, умеренно гипокалорийной диетой, содержащей не более 30 % калоража в виде жиров. Суточное потребление жиров, углеводов и белков необходимо распределять на три основных приема пищи.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к орлистату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- синдром хронической мальабсорбции.
- холестаз.
- беременность и период грудного вскармливания.
- детский возраст до 12 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Сопутствующая терапия циклоспорином, варфарином или другими пероральными антикоагулянтами.

Особые указания

Орлистат применяется для длительного контроля массы тела (снижение массы тела, поддержание ее на соответствующем уровне и предотвращение повторного прибавления массы тела).

За счет снижения массы тела на фоне приема орлистата, возможно улучшение углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что может позволить уменьшить дозу гипогликемических препаратов. Клинические исследования выявили меньшее снижение массы тела у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих орлистат, по сравнению с пациентами без сахарного диабета, получающими орлистат.

Пациент должен находиться на сбалансированной умеренно низкокалорийной диете, содержащей не более 30% калорий в виде жиров. Рекомендуется, чтобы такая диета была богата фруктами и овощами.

Вероятность побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта может увеличиваться, если орлистат принимают на фоне питания, богатого жирами (например, 2000 ккал/сутки, из них более 39 % в виде жиров, что равняется 67 г жира). Суточное потребление жиров должно быть распределено на три основных приема пищи. Если орлистат принимают с пищей, очень богатой жиром, вероятность желудочно-кишечных реакций увеличивается. Диета с низким содержанием жиров уменьшает вероятность развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта.

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

Если через 12 недель терапии не произошло снижения массы тела, как минимум, на 5%, прием орлистата следует прекратить.

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

Применение орлистата может сопровождаться гипероксалурией и оксалатной нефропатией, которая иногда приводит к почечной недостаточности. Повышенному риску подвергаются пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями почек и/или обезвоживанием.

Необходимо проводить мониторинг коагуляционных параметров (например, показателей МНО) при сопутствующей терапии пероральными антикоагулянтами.

В случае развития тяжелой диареи при применении орлистата женщинам, использующим пероральные контрацептивы, необходимо применять дополнительные меры контрацепции.

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

Орлистат может снижать всасывание антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ и отрицательно сказываться на их эффективности. Перед началом терапии орлистатом необходимо тщательно оценить соотношение пользы/риска у таких пациентов.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении орлистата и циклоспорина возможно снижение концентрации циклоспорина в плазме крови, что может привести к снижению иммуносупрессивной эффективности циклоспорина. Таким образом, сопутствующее применение орлистата и циклоспорина не рекомендуется. Тем не менее, если такое сопутствующее применение является необходимым, рекомендуется проводить более частый контроль концентрации циклоспорина в плазме крови как при одновременном применении его с орлистатом, так и после прекращения применения орлистата. Концентрацию циклоспорина в плазме крови следует контролировать до ее стабилизации. 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. Необходимо мониторировать показатели МНО при сопутствующей терапии варфарином или другими пероральными антикоагулянтами. 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.

Имеются сообщения о нескольких случаях снижения эффективности антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ, антидепрессантов, нейролептиков (включая литий) и бензодиазепинов, которое совпадало с началом лечения орлистатом у пациентов с ранее достигнутым адекватным контролем соответствующего состояния. У таких пациентов лечение орлистатом следует начинать после тщательной оценки соотношения польза/риск.

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

Орлистат способен опосредованно снижать эффективность пероральных контрацептивов, что в отдельных случаях может привести к незапланированной беременности. Рекомендуется применять дополнительный метод контрацепции также в случае развития тяжелой диареи.

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Доклинические исследования не выявили тератогенного и эмбриотоксического эффекта орлистата. Однако, в связи с отсутствием клинических данных о применении у беременных, орлистат противопоказан при беременности.

Лактация

Поскольку неизвестно, проникает ли орлистат в грудное молоко, он противопоказан в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Для описания частоты нежелательных реакций используются следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ но $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции при применении орлистата возникали главным образом со стороны желудочно-кишечного тракта и были обусловлены фармакологическим действием препарата, препятствующего всасыванию жиров пищи. Частота развития нежелательных явлений уменьшалась при длительном использовании орлистата.

Указанные ниже нежелательные явления возникали с частотой $> 2\%$ и инцидентностью $> 1\%$ по сравнению с плацебо.

Инфекции и инвазии

Очень часто – грипп.

Нарушения метаболизма и питания

Очень часто – гипогликемия*.

Психические нарушения

Часто – тревога.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто – головная боль.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень часто – инфекция верхних дыхательных путей.

Часто – инфекция нижних дыхательных путей.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто – боли или дискомфорт в животе, маслянистые выделения из прямой кишки, выделение газов с некоторым количеством отделяемого, императивные позывы на дефекацию, стеаторея, метеоризм, жидкий стул, учащение дефекации.

Часто – боли или дискомфорт в прямой кишке, «мягкий» стул, недержание кала, поражение зубов, поражение десен, вздутие живота*.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто – инфекции мочевыводящих путей.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Часто – нерегулярные менструации.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто – слабость.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа характер и частота нежелательных явлений были сопоставимы с таковыми у лиц без сахарного диабета с избыточной массой тела и ожирением.

* Единственными новыми нежелательными явлениями у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа были гипогликемические состояния (очень часто) и вздутие живота (часто), возникавшие с частотой $> 2\%$ и инцидентностью $> 1\%$, по сравнению с плацебо.

Частота нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта увеличивается при повышении содержания жира в питании. Пациентов следует информировать о возможности возникновения нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и обучить, как устранять их путем лучшего соблюдения диеты, особенно в отношении количества содержащегося в ней жира. Применение диеты с низким содержанием жира уменьшает вероятность нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и тем самым помогает пациентам контролировать и регулировать потребление жиров.

Как правило, указанные нежелательные реакции являются слабо выраженными и транзиторными. Они возникали на ранних этапах лечения, в первые 3 месяца, причем у большинства пациентов было не более одного эпизода таких реакций.

В 4-летнем клиническом исследовании общий профиль безопасности не отличался от такового, полученного в 1- и 2-летних исследованиях. При этом общая частота возникновения нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта ежегодно уменьшалась на протяжении 4-летнего периода приема препарата.

Постмаркетинговое наблюдение

Перечисленные ниже нежелательные явления выявлены при спонтанных пострегистрационных сообщениях, частота развития неизвестна.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности, главными клиническими симптомами которых были зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилаксия.

Желудочно-кишечные нарушения

Ректальное кровотечение, дивертикулит, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Холелитиаз, отдельные, возможно, серьезные, случаи поражения печени, приводящие к ее трансплантации или летальному исходу.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Буллезная сыпь.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Оксалатная нефропатия, которая иногда может приводить к развитию почечной недостаточности.

Лабораторные и инструментальные данные

Повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, снижение концентрации протромбина, увеличение значений показателя МНО и случаи несбалансированной терапии антикоагулянтами, что приводило к изменению гемостатических параметров (см. раздел 4.5.).

При одновременном приеме орлистата и противоэпилептических препаратов наблюдались случаи развития судорог (см. раздел 4.5.). Зарегистрированы случаи развития гипероксалурии.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Случаи передозировки не описаны.

У лиц с нормальной массой тела и ожирением прием однократных (800 мг) и многократных доз орлистата (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 три раза в день на протяжении 6 месяцев не сопровождался увеличением частоты возникновения нежелательных реакций.

Лечение

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения ожирения, кроме диетических продуктов; препараты для лечения ожирения периферического действия.

Код АТХ: A08AB01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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.

По результатам содержания жира в кале, действие орлистата начинается через 24–48 часов после приема. После отмены препарата содержание жира в кале через 48–72 часа обычно возвращается к исходному уровню (до начала терапии).

Клиническая эффективность и безопасность

Пациенты с ожирением

В клинических исследованиях у пациентов, принимающих орлистат, наблюдалась большая потеря массы тела по сравнению с пациентами, находящимися на диетотерапии. Снижение массы тела начиналось уже в течение первых 2-х недель после начала лечения и продолжалось от 6 до 12 месяцев даже у пациентов с отрицательным ответом на диетотерапию. На протяжении 2-х лет наблюдалось статистически значимое улучшение профиля метаболических факторов риска, сопутствующих ожирению. Кроме того, по сравнению с приемом плацебо отмечалось значительное уменьшение количества жира в организме. Орлистат эффективен в отношении предотвращения повторной прибавки

массы тела. Повторный набор массы тела, не более 25 % от потерянного, наблюдался примерно у половины пациентов, а у половины из этих пациентов повторного набора массы тела не наблюдалось, или даже отмечалось дальнейшее его снижение.

Пациенты с ожирением и сахарным диабетом 2 типа

В клинических исследованиях длительностью от 6 месяцев до 1 года у пациентов, с избыточной массой тела или ожирением, и сахарным диабетом 2 типа, принимающих орлистат, наблюдалась большая потеря массы тела по сравнению с пациентами, проходившими лечение только диетотерапией. Потеря массы тела происходила, в основном, за счет уменьшения количества жира в организме. Следует отметить, что до начала исследования, несмотря на прием гипогликемических средств, у пациентов часто отмечался недостаточный контроль гликемии. Однако при проведении терапии орлистатом наблюдалось статистически и клинически значимое улучшение контроля гликемии. Кроме того, на фоне терапии орлистатом наблюдалось снижение доз гипогликемических средств, концентрации инсулина, а также уменьшение инсулинорезистентности.

Уменьшение риска развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с ожирением

В 4-летнем клиническом исследовании было показано, что орлистат значительно снижает риск развития сахарного диабета 2 типа (примерно на 37 %, по сравнению с плацебо). Степень уменьшения риска была даже более значительной у пациентов с исходным нарушением толерантности к глюкозе (приблизительно на 45 %). В группе терапии орлистатом отмечалась более значительная потеря массы тела, по сравнению с группой плацебо. Поддержание массы тела на новом уровне наблюдалось в течение всего периода исследования. Более того, по сравнению с плацебо у пациентов, получавших терапию орлистатом, наблюдалось значительное улучшение профиля метаболических факторов риска.

Пубертатное ожирение

В клинических исследованиях длительностью 1 год у подростков с ожирением, при приеме орлистата наблюдалось уменьшение индекса массы тела (ИМТ), жировой массы, а также окружности талии и бедер, по сравнению с группой плацебо. Также у пациентов, получавших терапию орлистатом, отмечалось значительное снижение диастолического артериального давления, по сравнению с группой плацебо.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Биотрансформация

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).

Элиминация

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.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Плазменные концентрации орлистата и его метаболитов (М1 и М3) у детей не отличаются от таковых у взрослых при сравнении одинаковых доз препарата. Суточная экскреция жира через кишечник составляет 27 % от приема с пищей при терапии орлистатом и 7 % – при приеме плацебо.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Карбоксиметилкрахмал натрия

Кремния диоксид коллоидный

Натрия лаурилсульфат

Оболочка капсулы

Желатин

Титана диоксид (Е171)

Индигокармин (Е132)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (блистер в пачке) для защиты от света, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 или 14 капсул в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

3 блистера по 7, 14 капсул или 6 блистеров по 14 капсул вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Польша

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83–200 Старогард Гданьски

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»), Россия

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Тел./факс: (495) 702-95-03

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Орлистат-Акрихин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>