

Инструкция по применению лекарственного средства

Торговое название
Орсотен® (Orsoten)

Общая характеристика
Международное непатентованное название
Орлистат (Orlistat)

Описание

Крышечка и корпус капсулы от белого до желто-белого цвета.

Состав

Одна капсула содержит 120 мг орлистата.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, титана диоксид (E171), гипромеллоза.

Форма выпуска

Капсулы.

Код классификации лекарственного средства

Средства для лечения ожирения, исключая диетические продукты. Средства для лечения ожирения периферического действия. 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, имеющие форму 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

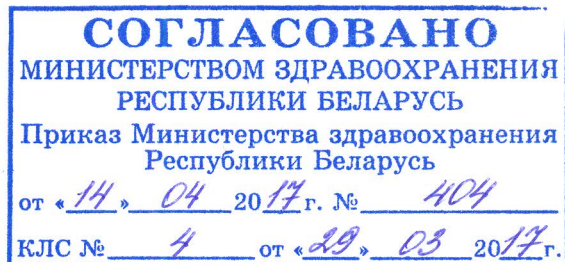
Через 8 часов после приема внутрь концентрация в плазме крови неизмененного орлистата не определялась (< 5 нг/мл). Признаки кумуляции отсутствовали, что подтверждает минимальное всасывание препарата.

Распределение

In vitro орлистат более, чем на 99 % связывается с белками плазмы (в основном с липопротеинами и альбумином). Орлистат может проникать в эритроциты в минимальных количествах.

Метаболизм

Метаболизм орлистата осуществляется, главным образом, в стенках желудочно-кишечного тракта путем образования двух фармакологически неактивных метаболитов -





М1 (четырёхчленное гидролизованное лактоновое кольцо) и М3 (М1 с N-формиллейцин фрагментом).

Выведение

Около 97 % принятой дозы препарата выводилось с калом, из которых 83 % - орлистат в неизменном виде.

Кумулятивное выведение через почки всех веществ, структурно связанных с орлистатом, составляет менее 2 % принятой дозы препарата. Время полного выведения препарата из организма (с калом и мочой) составляет 3 – 5 дней.

Показания для применения

Орсотен показан в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой для лечения пациентов с ожирением с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м² или пациентов с избыточной массой тела (ИМТ ≥ 28 кг/м²), имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска.

Лечение орлистатом следует прекратить через 12 недель в случае отсутствия снижения массы тела минимум на 5 % по сравнению с исходной.

Способ применения и дозировка

Рекомендуемая доза препарата составляет одну капсулу 120 мг, которую принимают, 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 также можно пропустить. Дозы орлистата свыше 120 мг 3 раза в день не усиливают его терапевтический эффект. Курс лечения не должен длиться более двух лет.

Корректировка дозы не требуется для пациентов пожилого возраста или пациентов с нарушениями функции печени или почек.

Безопасность и эффективность применения Орсотена при лечении детей в возрасте младше 18 лет не установлена.

Побочное действие

Побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, в основном, были зарегистрированными и обусловленными высоким содержанием жира в фекалиях. Побочные эффекты, как правило, были слабовыраженными и носили временный характер. Возникновение этих побочных эффектов было зарегистрировано в течение первых трех месяцев от начала терапии (не более одного случая). При длительном применении орлистата количество побочных эффектов уменьшалось.

Побочные эффекты, которые могут возникать во время лечения Орсотеном, классифицируют по группам в зависимости от частоты возникновения:

- очень частые ($\geq 1/10$),
- частые ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- нечастые ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),
- редкие ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$),
- очень редкие ($< 1/10000$),
- частота неизвестна (не могут быть оценены по доступным данным).

В таблице, приведенной ниже, отражены побочные явления с частотой встречаемости в клинических испытаниях в течение 1 и 2 лет $> 2\%$ и $\geq 1\%$ выше плацебо

Системы органов	Побочные реакции
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i> Очень частые:	Головная боль
<i>Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения</i> Очень частые: Частые:	Инфекции верхних дыхательных путей Инфекции нижних дыхательных путей



<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i> Очень частые:	Боль в животе/чувство дискомфорта Маслянистые выделения из прямой кишки Метеоризм, сопровождающийся выделениями Позывы на дефекацию Жирный/маслянистый стул Жидкий стул Повышение частоты дефекации
Частые:	Боль/ дискомфорт в прямой кишке Мягкий стул Недержание кала Вздутие живота у пациентов с ожирением и с диабетом II типа Поражение зубов Поражение десен
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i> Частые:	Инфекции мочевыводящих путей
<i>Метаболические нарушения</i> Очень частые:	Гипогликемия у пациентов с ожирением и с диабетом II типа
<i>Инфекции и инвазии</i>	Воспаление
<i>Общие нарушения и место введения</i> Часто:	Утомляемость
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i> Часто:	Нарушение менструального цикла
<i>Психические расстройства</i> Часто:	Чувство беспокойства.

В четырехлетних клинических испытаниях общая картина распределения побочных эффектов была такой же, как и в исследованиях одного и двухлетнего срока с уменьшением частоты побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта в течение четырехлетнего периода.

Следующие нежелательные явления были зарегистрированы в постмаркетинговый период; частота встречаемости данных нежелательных явлений установить не представляется возможным:

Системы органов	Побочные реакции
<i>Со стороны лабораторных показателей:</i>	Повышение трансаминаз печени и щелочной фосфатазы; снижение протромбина, повышение МНО и изменение показателей антикоагулянтной терапии в результате изменения гемодинамических параметров у пациентов, принимавших антикоагулянты одновременно с орлистатом (см. раздел «Меры предосторожности» и



	«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Кровотечение из прямой кишки; дивертикулит; панкреатит.
Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	Буллезные поражения
Со стороны иммунной системы	Аллергические реакции (например, зуд, сыпь, крапивница, Отек Квинке, бронхоспазм и анафилактический шок)
Со стороны гепатобилиарной системы:	Холелитиаз Гепатит, в том числе, с печеночной недостаточностью. Сообщалось о нескольких случаях с летальным исходом или потребовавших трансплантации печени.
Со стороны почек и мочевыводящих путей:	Оксалатная нефропатия, что может привести к почечной недостаточности

Противопоказания

Препарат противопоказан пациентам:

- с синдромом хронической мальабсорбции;
- с холестазом;
- с повышенной чувствительностью к активному веществу или какому-либо из ингредиентов;
- в период беременности и лактации;
- детям до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Передозировка

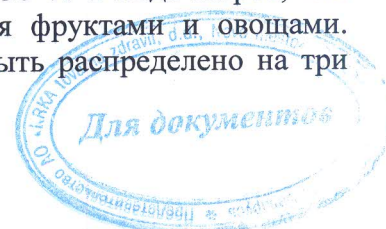
Случаи передозировки не описаны. Прием однократной дозы орлистата 800 мг или многократных доз до 400 мг три раза в сутки в течение 15 дней не сопровождался значительными побочными реакциями. Помимо этого, доза 240 мг 3 раза в сутки, назначенная пациентам с ожирением в течение 6 месяцев, не вызвала значительного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

В случае передозировки Орсотена рекомендуется наблюдать пациента в течение 24 часов.

Меры предосторожности

В клинических испытаниях снижения массы тела при лечении орлистатом было меньше у пациентов с сахарным диабетом II типа по сравнению с пациентами без сахарного диабета. Прием орлистата во время лечения противодиабетическими препаратами требует тщательного мониторинга уровня глюкозы.

Пациент должен придерживаться сбалансированной умеренной низкокалорийной диеты, которая содержит около 30 % калорий за счет жиров. Чтобы обеспечить полноценное питание пациентов следует рассмотреть вопрос о назначении поливитаминных препаратов. Возможность возникновения желудочно-кишечных побочных реакций может увеличиваться, когда орлистат принимается на фоне диеты с высоким содержанием жира (например, с калорийностью 2000 ккал в сутки, из них более 30 % в виде жиров, что эквивалентно более 67 г жира). Рекомендуется диета, богатая фруктами и овощами. Ежедневное потребление жиров, углеводов и белков должно быть распределено на три основных приема пищи.



Во время приема орлистата были зарегистрированы случаи кровотечения из прямой кишки. В случае наличия тяжелых и/или длительных симптомов необходимо провести тщательное обследование.

Рекомендуется использование дополнительных методов контрацепции для предотвращения отсутствия эффекта от применения оральных контрацептивов, что возможно в случае развития тяжелой диареи (см. раздел «Побочное действие»).

У пациентов, получающих сопутствующую терапию оральными антикоагулянтами, должны контролироваться параметры свертывающей системы крови.

Прием орлистата может привести к развитию гипероксалурии и оксалатной нефропатии у пациентов с хроническими заболеваниями почек и/или с симптомами дегидратации. Во время приема орлистата может развиваться гипотиреоз и/или снижение контроля состояния гипотиреоза. Возможный механизм может быть связан со снижением всасывания солей йода и/или левотироксина. У пациентов, получающих противоэпилептические препараты, орлистат может уменьшить всасывание противоэпилептических средств, что может привести к развитию судорог.

Применение орлистата может потенциально уменьшать всасывание антиретровирусных препаратов и негативно влиять на их эффективность у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Беременность и лактация

Согласно доклиническим исследованиям при терапии орлистатом тератогенного и эмбриотоксического действия препарата не наблюдается. Так как клинические данные по применению орлистата во время беременности и в период лактации отсутствуют, то назначение препарата указанной категории пациентов не рекомендовано.

Влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами

Орсотен не оказывает влияния на способность управлять автомобилем и работу с механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пероральные антикоагулянты. На фоне приема варфарина или других антикоагулянтов в сочетании с орлистатом может наблюдаться понижение протромбинового индекса и повышение международного нормализованного отношения, что, в свою очередь, может привести к изменению гемостатических параметров.

Жирорастворимые витамины. Лечение орлистатом потенциально может нарушить абсорбцию жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К). У большинства пациентов, принимавших орлистат в рамках четырехлетнего клинического испытания, уровень витаминов А, D, Е, К и бета-каротина остался в норме. Если рекомендован прием мультивитаминных добавок, то их следует принимать не ранее, чем через 2 часа после приема орлистата или перед отходом ко сну.

Циклоспорин. Не рекомендуется одновременный прием орлистата и циклоспорина. При одновременном приеме орлистата и циклоспорина отмечалось снижение уровня концентрации циклоспорина в плазме крови, что может привести к снижению иммуносупрессивного эффекта. Если одновременный прием этих препаратов неизбежен, то необходимо проводить более частый мониторинг определения уровня концентрации циклоспорина в плазме крови.

Амиодарон. У пациентов, получающих амиодарон, следует более тщательно проводить клиническое наблюдение и мониторинг ЭКГ, так как при одновременном приеме с орлистатом наблюдалось снижение уровня концентрации амиодарона в плазме крови.

Левотироксин. При одновременном приеме орлистата и левотироксина возможно возникновение и/или усиление проявления гипотиреоза. Это может быть связано со снижением абсорбции солей йода и/или левотироксина.

Противоэпилептические лекарственные средства. Орлистат может снижать абсорбцию





противоэпилептических лекарственных средств (например, вальпроат, ламотриджин), что приводит к появлению судорог. Такие пациенты должны контролироваться, т.к. возможны изменения частоты и/или тяжести судорог.

Акарбоза. Из-за отсутствия данных о фармакокинетических взаимодействиях не рекомендуется применять орлистат совместно с акарбозой.

Есть отдельные сообщения о случаях снижения эффективности *антидепрессантов и антипсихотических препаратов* (в том числе лития). Поэтому орлистат должен использоваться с осторожностью у данной категории пациентов.

Отсутствие взаимодействия. Взаимодействия с амитриптилином, аторвастатином, бигуанидами, дигоксином, фибратами, флуоксетином, лозартаном, фенитоином, правастатином, нифедипином ГИТС (гастроинтестинальная терапевтическая система) и нифедипином с медленным высвобождением, сибутрамином или алкоголем не выявлено. Отсутствие взаимодействия между оральными контрацептивами и орлистатом было продемонстрировано в исследованиях. Однако, орлистат может косвенно уменьшить всасывание оральных контрацептивов, что в некоторых случаях может привести к нежелательной беременности. В случае развития тяжелой диареи рекомендуется применение дополнительных методов контрацепции.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать позднее даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Упаковка

Первичная упаковка: блистеры из ОПА/А1/ ПВХ пленки и алюминиевой фольги по 7 капсул.

Вторичная упаковка: 3 или 6, или 12 блистеров в картонной пачке вместе с листом вкладышем.

Первичная упаковка: блистеры из ПВХ/ПВДХ пленки и алюминиевой фольги с 21 капсулой.

Вторичная упаковка: 1, 2, или 4 блистера в картонной пачке вместе с листом вкладышем.

Производитель

ООО КРКА-РУС, 143500 Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д.50 в сотрудничестве с КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения.

