Инструкция по применению
Орлистат-ЛекТ Капсулы 120 мг 40 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Тюменский ХФЗ
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Орлистат
Количество в упаковке: 40



Описание

Твердые желатиновые капсулы с корпусом и крышечкой белого цвета. Содержимое капсул - гранулы или смесь порошка и гранул белого или почти белого цвета. Допускается наличие слежавшихся агломератов, легко рассыпающихся при надавливании.

Действующее вещество

Орлистат

Состав

Одна капсула содержит: Действующее вещество: орлистат гранулы - 230,80 мг, Состав гранул: орлистат - 120,00 мг, маннитол - 54,30 мг, сахароза - 34,04 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 10,58 мг, кроскармеллоза натрия - 8,44 мг, повидон К-30- 3,44 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 39,20 мг. Состав оболочки капсулы: титана диоксид - 2 %, желатин до 100 %.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание У добровольцев с нормальной массой тела и ожирением установлено, что системное воздействие препарата минимально. После однократного перорального приема препарата в дозе 360 мг неизмененный орлистат в плазме определить не удалось, что означает, что его концентрации находятся ниже уровня 5 нг/мл. В целом, после приема терапевтических доз выявить неизмененный орлистат в плазме удавалось лишь в редких случаях, при этом концентрации его были крайне малы (Распределение Объем распределения определить нельзя, поскольку препарат очень плохо всасывается. In vitro орлистат более чем на 99 % связывается с белками плазмы (основном с липопротеинами и альбумином. В минимальных количествах орлистат может проникать в эритроциты. Метаболизм Судя по данным, полученным в эксперименте на животных, метаболизм орлистата осуществляется главным образом в стенке кишечника. В исследовании у лиц с ожирением установлено, что примерно 42 % от той минимальной фракции препарата, которая подвергается системному всасыванию, приходится на два основных метаболита - Ml (четырехчленное гидролизированное лактоновое кольцо) и M3 (Ml с отщепленным остатком N-формиллейцина). Молекулы Ml и M3 имеют открытое ß-лактонное кольцо и крайне слабо ингибируют липазу (соответственно, в 1000 и 2500 раз слабее, чем орлистат). С учетом такой низкой ингибирующей активности и низких плазменных концентраций (в среднем, 26 нг/мл и 108 нг/мл, соответственно) после приема терапевтических доз, эти метаболиты рассматриваются как фармакологически неактивные. Выведение Исследования у лид с нормальной и избыточной массой тела показали, что основным путем является выведение не всосавшегося препарата с калом. С калом выводилось около 97 % принятой дозы препарата, причем 83 % - в виде неизменного орлистата. Совокупная почечная экскреция всех субстанций, структурно связанных с орлистатом, составляет менее 2 % принятой дозы. Время до полной элиминации препарата из организма (с калом и мочой) равняется 3-5 дням. Соотношение путей выведения орлистата у добровольцев с нормальной и избыточной массой тела оказалась одинаковым. Как орлистат, так и метаболиты M1 и M3, могут подвергаться экскреции с желчью. Фармакокинетика в особых клинических группах Плазменные концентрации орлистата и его метаболитов (M1 и M3) у детей не отличаются от таковых у взрослых при сравнении одинаковых доз препарата. Суточная экскреция жира с калом составила 27 % от приема с пищей при терапии орлистатом и 7 % - при приеме плацебо. Доклинические данные по безопасности Согласно доклиническим данным, дополнительных рисков для пациентов, касающихся профиля безопасности, токсичности, генотоксичности, канцерогенности и репродуктивной токсичности, выявлено не было. В исследованиях на животных также не было выявлено тератогенного эффекта. В связи с отсутствием тератогенного эффекта у животных, маловероятно его выявление у людей.

Показания

Длительная терапия пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м2) или пациентов с избыточной массой тела (ИМТ > 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 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела или ожирением.

Способ применения и дозы

Длительная терапия пациентов с ожирением или пациентов с избыточной массой тела имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умерено гипокалорийной диетой: у взрослых и детей старше 12 лет рекомендуемая 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 рекомендуемая 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). Если прием пищи пропускают или если пища не содержит жира, то прием препарата ОРЛИСТАТ-ЛекТ 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 основные приема. Увеличение дозы орлистата свыше рекомендуемой (120 мг три раза в сутки) не приводит к усилению его терапевтического эффекта. Эффективность и безопасность препарата ОРЛИСТАТ-ЛекТ у пациентов с нарушением функции печени и/или почек, а также у пациентов пожилого и детского возраста (младше 12 лет) не исследовались.

Противопоказания

Синдром хронической мальабсорбции, холестаз, повышенная чувствительность к препарату или любым другим компонентам, содержащимся в капсуле. Детский возраст до 12 лет. Беременность и период грудного вскармливания.

Применение при беременности и кормлении грудью

В исследованиях репродуктивной токсичности на животных тератогенного и эмбриотоксического эффекта препарата не наблюдалась. В отсутствие тератогенного эффекта у животных ожидать подобного эффекта у человека не следует. Однако из-за отсутствия клинических данных ОРЛИСТАТ-ЛекТ не следует назначать беременным. Неизвестно, проникает ли орлистат в грудное молоко, поэтому его применение в период грудного вскармливания противопоказано.

Побочные действия

В клинических исследованиях у лиц с нормальной массой тела и пациентов с ожирением прием разовых доз 800 мг или многократный приём препарата по 400 мг три раза в сутки в течение 15 дней не сопровождался появлением существенных нежелательных явлений. Кроме того, у пациентов с ожирением есть опыт применения орлистата по 240 мг 3 раза в сутки в течение 6 месяцев, что не сопровождалось достоверным увеличением частоты нежелательных явлений. В случаях передозировки препарата ОРЛИСТАТ-ЛекТ сообщалось либо об отсутствии нежелательных явлений, либо нежелательные явления не отличались от тех которые наблюдаются при применении препарата в терапевтических дозах. В случае выраженной передозировки препарата ОРЛИСТАТ-ЛекТ рекомендуется наблюдать пациента в течение 24 часов. По данным исследований у человека и животных, любые системные эффекты, которые можно связать с липазоингибирующими свойствами орлистата, должны быть быстро обратимы.

Передозировка

Данные клинических исследований Для описания частоты побочных реакций используются следующие категории: очень часто (>1/10), часто (>1/100 и1/1000 и1 /10000 и Побочные реакции на орлистат 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. Инфекционные и паразиторные заболевания: очень часто - грипп. Нарушения со стороны обмена веществ: очень часто - гипогликемия*. Нарушение психики: часто - тревога. Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень часто - инфекции верхних дыхательных путей, часто - инфекции нижних дыхательных путей. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: 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 половых органов и молочной железы: часто - нерегулярные менструации. Общие расстройства и нарушения 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 побочными явлениями у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа 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 побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и обучить, как устранить их путем лучшего соблюдения диеты, особенно в отношении количества содержащегося в ней жира. Применения диеты с низким содержанием жира уменьшает вероятность побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта и тем самым помогает пациентам контролировать и регулировать потребление жиров. Как правило, указанные побочные 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-х летнем клиническим 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-х летного периода приема препарата. Постмаркетинговое наблюдение Перечисленные ниже нежелательные явления выявлены при спонтанных пострегистрациооных сообщениях, частота развития неизвестна. Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности главными клиническими симптомами которых были зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилаксия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: 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. Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей: буллезная сыпь. Нарушения со стороны почек и мочевыводящего тракта: оксалатная нефропатия, которая иногда может приводить к развитию почечной недостаточности. Лабораторные нарушения: повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы., снижение концентрации

протромбина, увеличение значений международного нормализованного отношения (МНО) им случаи несбалансированной терапии антикоагулянтами, что приводило к изменению гемостатических параметров (см, раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами). При одновременном приеме орлистата и противоэпилептических препаратов наблюдались случаи развития судорог (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами). Зарегистрированы случаи развития гипероксалурии.

Взаимодействие с другими препаратами

При одновременном приеме орлистата и циклоспорина отмечалось 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 применении 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 приеме с препаратом ОРЛИСТАТ-ЛекТ отмечалось уменьшение всасывание витаминов D, E и бета-каротина. Если рекомендованы поливитамины, их следует принимать не менее через 2 часа после приема препарата ОРЛИСТАТ-ЛекТ или перед сном. При перроральном назначении амиодарона во время терапии препаратом ОРЛИСТАТ-ЛекТ отмечалось снижение системной экспозиции амиодарона и дезэтиламиодарона (на 25 - 30 %), однако в связи со сложной фармакокинетикой амиодарона, клиническая значимость этого явления не ясна. Добавление препарата ОРЛИСТАТ-ЛекТ к длительной терапии амиодароном возможно приведет к снижению терапевтического эффекта амиодарона (исследований не проводилось). Следует избегать одновременного приема препарата ОРЛИСТАТ-ЛекТ и акарбозы из-за отсутствия данных фармакологических исследований. При одновременном приеме орлистата и противоэпилептических препаратов наблюдались случаи развития судорог. Причинно-следственная связь между развитием судорог и терапией орлистатом не установлена. Тем не менее, следует мониторить состояние пациентов на предмет возможных изменений в частоте и/или тяжести судорожного синдрома. По данным клинических исследований отсутствует взаимодействие орлистата с амитриптилином, аторвастатином, бигуанидами, дигоксином, фибратами, флуоксетином, лозатраном, фенитоином, пероральными контрацептивами, фентермином, правастатином, нифедипином ГИТС (гастроинтестинальная терапевтическая система) и нифедипином с медленным высвобождением, сибутрамином или этанолом. Однако при одновременном

применении орлистата и варфарина или других антикоагулянтов может наблюдаться снижение концентрации протромбина и повышение показателя МНО, что может привести к изменению гемостатических показателей. Необходимо мониторить показатели МНО при сопутствующей терапии варфарином или другими пероральными антикоагулянтами. Отмечались редкие случаи развития гипотиреоза и /или нарушения его контроля. Механизм развития данного явления неизвестен, но может быть обусловлен снижением всасывания йодированной соли и/или левотироксина натрия. Отмечались случаи снижения эффективности антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ (вируса иммунодефицита человека) антидепрессантов и нейролептиков (включая препараты лития) совпадающие с началом применения орлистата у ранее компенсированных пациентов. Терапию орлистатом следует начинать только после тщательной оценки ее возможного влияния на таких пациентов. 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.

Особые указания

Применение препарата ОРЛИСТАТ-ЛекТ должно быть прекращено, если после 12 недель терапии масса тела снизилась менее чем на 5% по сравнению с начальной массой тела. 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. ОРЛИСТАТ-ЛекТ эффективен в плане длительного контроля массы тела (снижение массы тела и ее поддержание на новом уровне, предотвращение повторной прибавки массы тела). Лечение препаратом ОРЛИСТАТ-ЛекТ приводит к улучшению профиля факторов риска и заболеваний, сопутствующих ожирению, включая гиперхолестеринемию, сахарный диабет 2 типа, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемию, артериальную гипертензию, и к уменьшению количества висцерального жира. При применении в комбинации с такими гипогликемическими препаратами, как метформин, производные сульфонилмочевины и/или инсулин у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) > 28 кг/м2) или ожирением (ИМТ) > 30 кг/м2), ОРЛИСТАТ-ЛекТ в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой дает дополнительное улучшение компенсации углеводного обмена. В клинических исследованиях у большинства пациентов концентрации витаминов А, Б, Е, К и бета-каротина в ходе четырех лет терапии орлистатом оставались в пределах нормы. Для обеспечения адекватного поступления всех питательных веществ можно назначить поливитамины. Пациент должен получать

сбалансированную, умеренно гипокалорийную диету, содержащую не более 30 % калоража в виде жиров. Рекомендуется питание, богатое фруктами и овощами. Суточное потребление жиров, углеводов и белков необходимо распределять на три основные приема. При применении орлистата наблюдались случаи ректального кровотечения. При появлении и/или стойких симптомов кровотечения необходимо провести дополнительное обследование. Вероятность побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта может увеличиваться, если ОРЛИСТАТ-ЛекТ принимают на фоне питания, богатого жирами (например, 2000 ккал/сутки, из них более 30 % в виде жиров, что равняется примерно 67 г жира). Суточное потребление жиров должно быть распределено на три основных приема. Если ОРЛИСТАТ-ЛекТ принимают с пищей, очень богатой жиром, вероятность желудочно-кишечных реакций увеличивается. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа уменьшение массы тела при лечении препаратом ОРЛИСТАТ-ЛекТ сопровождается улучшением компенсации углеводного обмена, что может позволить или потребовать снижения дозы гипогликемических препаратов (например, производных сульфонилмочевины). Необходимо мониторить коагуляционные параметры (например, показатели 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 развитая гипотиреоза и/или нарушения его контроля. Механизм развития данного явления неизвестен, но может быть обусловлен снижением всасывания йодированной соли и/или левотироксина натрия. орлистат потенциально способен снижать всасывание антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ и снижать эффективность антиретровирусной терапии. Перед началом терапии орлистатом необходимо тщательно оценить соотношение пользы/риска у таких пациентов. При применении орлистата возможно развитие оксалатной нефропатии, которая иногда может приводить к развитию почечной недостаточности. Увеличение риска отмечается у пациентов с хронической почечной недостаточностью и/или дегидратацией.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Препарат ОРЛИСТАТ-ЛекТ не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.