

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Орсотен, 120 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: орлистат.

Каждая таблетка содержит 120 мг орлистата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы из гипромеллозы. Крышечка и корпус капсулы белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Содержимое капсул: микрогранулы или смесь порошка и микрогранул белого или почти белого цвета.

Допускается наличие слежавшихся агломератов, легко рассыпающихся при надавливании.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых и детей в возрасте старше 12 лет.

- 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Длительная терапия пациентов с ожирением или пациентов с избыточной массой тела, имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой

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

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

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

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

Особые группы пациентов

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

Дети

Дети и подростки в возрасте от 12 до 18 лет

Длительная терапия пациентов с ожирением или пациентов с избыточной массой тела, имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой

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

Дети в возрасте до 12 лет

Безопасность и эффективность орлистата у детей младше 12 лет не исследовались.

Способ применения

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

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

Препарат Орсотен 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.

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 (см. раздел 4.6.).
- Дети в возрасте до 12 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Орлистат следует с осторожностью применять с циклоспорином, варфарином или другими пероральными антикоагулянтами (см. раздел 4.5.).

Применение препарата Орсотен 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.

Препарат Орсотен эффективен в плане длительного контроля массы тела (снижение массы тела и ее поддержание на новом уровне, предотвращение повторной прибавки массы тела). Лечение препаратом Орсотен 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 ($\text{ИМТ} \geq 28 \text{ кг/м}^2$) или ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) препарат Орсотен в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой дает дополнительное улучшение компенсации углеводного обмена.

В клинических исследованиях у большинства пациентов концентрации витаминов А, D, Е, К и бета-каротина в ходе 4-х 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 основных приема.

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

Вероятность нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта может увеличиваться, если препарат Орсотен 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 препарат Орсотен принимают с пищей, очень богатой жиром, вероятность желудочно-кишечных реакций увеличивается.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа уменьшение массы тела при лечении препаратом Орсотен сопровождается улучшением компенсации углеводного обмена, что может позволить или потребовать снижения дозы гипогликемических препаратов (например, производных сульфонилмочевины).

Необходимо контролировать коагуляционные параметры (например, показатель международного нормализованного отношения (МНО)) при сопутствующей терапии антикоагулянтами для приема внутрь.

В случае развития тяжелой диареи при применении орлистата женщинам, применяющим контрацептивы для приема внутрь, необходимо использовать дополнительные меры контрацепции.

При применении орлистата 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.

Орлистат потенциально способен снижать всасывание антиретровирусных препаратов для лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) и снижать эффективность антиретровирусной терапии. Перед началом терапии орлистатом необходимо тщательно оценить соотношение «польза – риск» 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.

Дети и подростки

Безопасность применения у детей в возрасте младше 12 лет не установлена.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении орлистата и циклоспорина отмечалось снижение концентрации циклоспорина в плазме крови, что может привести к снижению

иммуносупрессивной эффективности циклоспорина. Таким образом, совместное применение орлистата и циклоспорина не рекомендуется. Тем не менее, если такое совместное 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 с препаратом Орсотен отмечалось уменьшение всасывания витаминов D, E и бета-каротина. Если рекомендованы поливитамины, их следует принимать не менее чем через 2 часа после приема препарата Орсотен или перед сном.

При пероральном применении амиодарона во время терапии орлистатом отмечалось снижение системной экспозиции амиодарона и дезэтиламиодарона (на 25–30 %), однако в связи со сложной фармакокинетикой амиодарона, клиническая значимость этого явления неясна. Добавление препарата Орсотен к длительной терапии амиодароном может привести к снижению терапевтического эффекта амиодарона (исследования не проводились).

Следует избегать одновременного приема препарата Орсотен и акарбозы из-за отсутствия данных фармакокинетических 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 контролировать 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, лозартаном, 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 мониторировать 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-инфекции, 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 использовать дополнительный метод контрацепции также в случае развития тяжелой диареи.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследованиях репродуктивной токсичности на животных тератогенного и эмбриотоксического эффекта орлистата не наблюдалось. В отсутствие тератогенного эффекта у животных ожидать подобного эффекта у человека не следует. Однако из-за отсутствия клинических данных препарат Орсотен не следует назначать беременным.

Лактация

Неизвестно, проникает ли орлистат в грудное молоко, поэтому его применение в период грудного вскармливания противопоказано.

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

Препарат Орсотен не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно). Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

Данные клинических исследований

Указанные ниже нежелательные реакции возникали с частотой $> 2 \%$ и инцидентностью $\geq 1 \%$ 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 – инфекции верхних дыхательных путей;

часто – инфекции нижних дыхательных путей.

Желудочно-кишечные нарушения:

очень часто – боль или дискомфорт в животе, маслянистые выделения из прямой кишки, выделение газов с некоторым количеством отделяемого, императивные позывы к дефекации, 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 реакций были сопоставимы с таковыми у лиц без сахарного диабета с избыточной массой тела и ожирением.

* Единственными новыми нежелательными реакциями у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа были гипогликемические состояния (очень часто) и вздутие живота (часто), возникавшие с частотой $> 2 \%$ и инцидентностью $\geq 1 \%$ 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 реакций со стороны желудочно-кишечного тракта ежегодно уменьшалась на протяжении 4-летнего периода приема орлистата.

Пострегистрационное наблюдение

Перечисленные ниже нежелательные реакции выявлены при спонтанных пострегистрационных сообщениях, частота их развития определена как «частота неизвестна».

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, главными клиническими симптомами которых были кожный зуд, кожная 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 необходимости 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 в плазме крови, увеличение значений 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

109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: + 375 (17) 242 00 29

Адрес эл. почты: rcpl@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, район Байконур, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: + 7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э. Габриеляна»

Тел.: + 374 60 83 00 73

Адрес эл. почты: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am, letters@pharm.am

Веб-сайт: <http://www.pharm.am>

4.9. Передозировка

В клинических исследованиях у лиц с нормальной массой тела и пациентов с ожирением прием разовых доз 800 мг или многократный прием орлистата по 400 мг 3 раза в сутки в течение 15 дней не сопровождался появлением существенных нежелательных реакций. 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 реакций.

В случаях передозировки орлистатом либо сообщалось об отсутствии нежелательных реакций, либо нежелательные реакции не отличались от тех, которые наблюдаются при приеме орлистата в терапевтических дозах.

В случае выраженной передозировки препаратом Орсотен рекомендуется наблюдать пациента в течение 24 часов. По данным исследований, у человека и животных любые системные эффекты, которые можно было бы связать с липазиноингибирующими свойствами орлистата, должны быть быстро обратимы.

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

Орлистат – мощный, специфический и обратимый ингибитор желудочно-кишечных липаз, обладающий продолжительным действием. Его терапевтическое действие осуществляется в просвете желудка и тонкого кишечника и заключается в образовании ковалентной связи с активным сериновым участком желудочной и панкреатической липаз. Инактивированный фермент при этом теряет способность расщеплять жиры пищи, поступающие в форме триглицеридов, на всасывающиеся свободные жирные кислоты и моноглицериды. Поскольку нерасщепленные триглицериды не всасываются, возникающее вследствие этого уменьшение поступления калорий в организм приводит к уменьшению массы тела. Таким образом, терапевтическое действие препарата осуществляется без всасывания в системный кровоток.

Судя по количеству содержания жира в кале, действие орлистата начинается через 24–48 часов после приема. После отмены орлистата содержание жира в кале через 48–72 часа обычно возвращается к уровню, имевшему место до начала терапии.

Фармакодинамические эффекты

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 недель после начала лечения и продолжалось от 6 до 12 месяцев даже у пациентов с отрицательным ответом на диетотерапию. На протяжении 2 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 в плазме крови, а также уменьшение инсулинорезистентности.

Уменьшение риска развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с ожирением

В 4-х 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, в группе пациентов, получавших терапию орлистатом, наблюдалось значительное улучшение профиля метаболических факторов риска по сравнению с группой, получавшей плацебо.

Пубертатное ожирение

В клиническом исследовании длительностью 1 год у подростков с ожирением при приеме орлистата наблюдалось уменьшение индекса массы тела по сравнению с группой плацебо, где отмечалось даже увеличение индекса массы тела. Кроме того, у пациентов группы орлистата отмечалось уменьшение 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

У добровольцев с нормальной массой тела и ожирением системное воздействие препарата минимально. После однократного приема орлистата внутрь в дозе 360 мг неизмененный орлистат в плазме крови 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 крови удавалось лишь в редких случаях, при этом концентрации его были крайне малы (< 10 нг/мл или 0,02 мкмоль). Признаки кумуляции отсутствовали, что подтверждает минимальное всасывание орлистата.

Распределение

Объем распределения определить нельзя, поскольку орлистат очень плохо всасывается. В условиях *in vitro* орлистат более чем на 99 % связывается с белками плазмы крови (в 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 орлистата, которая подвергается системному всасыванию, приходится на два основных метаболита – М1 (четырёхчленное гидролизованное лактоновое кольцо) и М3 (М1 с отщепленным остатком N-формиллейцина).

Молекулы М1 и М3 имеют открытое β-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 лиц с нормальной и избыточной массой тела показали, что основным путем элиминации является выведение невсосавшегося орлистата через кишечник. Через кишечник выводилось около 97 % принятой дозы препарата, причем 83 % – в виде неизмененного орлистата. Совокупная почечная экскреция всех субстанций, структурно связанных с орлистатом, составляет менее 2 % принятой дозы. Время до полной элиминации орлистата из организма (через кишечник и почками) равняется 3–5 дням. Соотношение путей выведения орлистата у добровольцев с нормальной и избыточной массой тела оказалось одинаковым. Как орлистат, так и метаболиты М1 и М3 могут подвергаться экскреции с желчью.

Дети

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

5.3. 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 200)

Титана диоксид (Е171)

Гипромеллоза

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной контурной ячейковой упаковке.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 21 капсуле в контурной ячейковой упаковке из комбинированного материала ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 1, 2 или 4 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto» (Республика Словения) в Республике Беларусь

220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315

Тел.: 8 740 740 9230

Факс: 8 740 740 9230

Адрес эл. почты: info.by@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.by

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050059, г. Алматы, пр. Аль-Фараби, д. 19, офис 207

Тел.: + 7 (727) 311 08 09

Факс: + 7 (727) 311 08 12

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103

Тел.: + 374 11 560011

Адрес эл. почты: info.am@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000714)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 20 апреля 2022 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

12 июля 2023 г.

Общая характеристика лекарственного препарата Орсотен доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://ees.eaeunion.org>.