

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КСЕНІСТАТ
(XENISTAT)

Склад:

діюча речовина: orlistat;

1 капсула містить орлістату 120 мг (у вигляді 50 % пелет*);

допоміжні речовини:

**пелети містять:* натрію гідрофосфат безводний, крохмаль кукурудзяний, натрію лаурилсульфат, полівінілпіролідон, полісорбат 80, тальк, титану діоксид (Е 171), целюлоза мікрористалічна, лактози моногідрат, магнію стеарат;

желатинова капсула містить: понсо 4R (Е 124).

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група.

Засоби з периферичним механізмом дії, що застосовуються для лікування ожиріння.

Код АТС А08А В01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Тривала терапія у поєднанні з помірно гіпокалорійною дієтою у хворих на ожиріння або пацієнтів із зайвою масою тіла, у тому числі тих, які мають асоційовані з ожирінням фактори ризику.

Ксеністат показаний для тривалого контролю маси тіла (зниження маси тіла, її підтримання та профілактика подальшого збільшення маси).

Профілактика виникнення асоційованих з ожирінням факторів ризику та супутніх захворювань, включаючи гіперхолестеринемію, інсуліннезалежний цукровий діабет, порушення толерантності до глюкози, гіперінсулінемія, артеріальна гіпертензія.

У комбінації з цукрознижувальними препаратами (метформін, препарати сульфонілсечовини та/або інсулін) або помірно гіпокалорійною дієтою у хворих на цукровий діабет II типу із зайвою масою тіла або ожирінням.

Противоказання.

Підвищена чутливість до препарату або до будь-яких інших компонентів, що містяться в капсулі. Синдром хронічної мальабсорбції, холестаз. Період вагітності і годування груддю. Дитячий вік.

Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза Ксеністату для дорослих – по 1 капсулі 120 мг під час кожного основного прийому їжі (під час вживання їжі або не пізніше, ніж через 1 годину після вживання їжі). Якщо прийом їжі пропущений або якщо їжа не містить жиру, то прийом Ксеністату також можна пропустити.

Пацієнти повинні отримувати збалансовану, помірно гіпокалорійну дієту, яка містить приблизно 30 % калоражу у вигляді жирів. Добова кількість жирів повинна розподілятися на три основні прийоми їжі.

Збільшення дози Ксеністату понад рекомендовану (120 мг 3 рази на добу) не призводить до посилення його терапевтичного ефекту.

Клінічні дослідження застосування Ксеністату у хворих з порушеннями функції нирок та/або печінки не проводились.

Побічні реакції.

Нервова система: головний біль.

З боку дихальної системи: інфекції ЛОР-органів і нижніх дихальних шляхів.

З боку травного тракту: абдомінальний біль/дискомфорт, оліїсті виділення з прямої кишки, виділення газів з деякою кількістю виділень, імперативні позиви на дефекацію, стеаторея, метеоризм, рідкі випорожнення, почастішання дефекації, біль або дискомфорт у прямій кишці, м'які випорожнення, нетримання калу, здуття живота, ураження зубів, ураження ясен, ректальна кровотеча, дивертикуліт, панкреатит, зв'язок яких із застосуванням препарату не встановлений (частота виникнення невідома).
Описані окремі випадки розвитку гепатиту.

З боку сечовидільної системи: інфекції сечових шляхів, оксалатна нефропатія.

Обмін речовин: гіпоглікемія.

Інфекції: грип.

З боку репродуктивної системи: дисменорея.

Психічні розлади: тривога.

З боку шкіри: бульозні висипання.

З боку імунної системи: свербіж, висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілаксія.

Організм у цілому: слабкість.

Лабораторні дослідження: підвищення активності трансаміназ і лужної фосфатази. При одночасному призначенні орлістату та антикоагулянтів зареєстровані випадки зниження протромбіну.

При одночасному застосуванні орлістату і антиепілептичних засобів були повідомлення про судоми.

Передозування.

Випадків передозування орлістату не описано. У клінічних дослідженнях в осіб з нормальною масою тіла і хворих на ожиріння прийом разових доз 800 мг орлістату або багаторазовий прийом препарату по 400 мг 3 рази на добу протягом 15 днів не супроводжувався появою істотних небажаних явищ. Крім того, у хворих на ожиріння є досвід застосування орлістату по 240 мг 3 рази на добу протягом 6 місяців, що не супроводжувалося істотним збільшенням частоти небажаних явищ.

У разі вираженого передозування орлістату рекомендується контролювати стан пацієнта протягом 24 годин. За даними досліджень у людини і на тваринах, будь-який системний ефект, який можна було б пов'язати з ліпазоінгібуючими властивостями орлістату, повинен швидко минати. За необхідності проводиться симптоматична терапія.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовують.

Діти.

Клінічні дослідження застосування Ксеністату у дітей віком до 18 років не проводились, тому не рекомендується призначати препарат цій віковій категорії пацієнтів.

Особливості застосування.

Можливість побічних реакцій з боку травного тракту може збільшуватися, якщо Ксеністат приймають з їжею, багатою на жири (наприклад, 2000 ккал на добу, з них понад 30 % – у вигляді жирів, що дорівнює приблизно 67 г жиру).

Хворих слід поінформувати про можливість виникнення побічних реакцій з боку травного тракту і навчати, як усувати їх шляхом кращого дотримання дієти, особливо щодо кількості жиру, який міститься в їжі. Застосування низькожирової дієти зменшує можливість виникнення побічних дій з боку травного тракту і тим самим допомагає пацієнтам контролювати і регулювати прийом жирів.

Пацієнт повинен отримувати збалансовану, помірно гіпокалорійну дієту, яка містить не більше 30 % калоражу у вигляді жирів. Рекомендується харчування, багате на фрукти та овочі.

Добова кількість жирів повинна розподілятися на три основні прийоми.

У довготривалих клінічних дослідженнях у більшості хворих концентрація вітамінів А, D, Е, К та бета-каротину протягом 4-х повних років терапії Ксеністатом залишалася в межах норми. Для забезпечення адекватного надходження усіх поживних речовин можна призначити полівітаміни.

У хворих на цукровий діабет II типу зниження маси тіла при лікуванні Ксеністатом супроводжується поліпшенням компенсації вуглеводного обміну, що може дозволити і спричинити необхідність зменшення дози пероральних цукрознижувальних препаратів.

Ефективність у хворих на цукровий діабет II типу.

При застосуванні в комбінації з цукрознижувальними препаратами (метформін, препарати сульфонілсечовини, інсулін) у хворих на цукровий діабет II типу із зайвою масою тіла (ІМТ ≥ 28 кг/м²) або з ожирінням (ІМТ ≥ 30 кг/м²) Ксеністат у поєднанні з помірною гіпокалорійною дієтою дає додаткову можливість для поліпшення компенсації вуглеводного обміну.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не впливає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У фармакокінетичних дослідженнях взаємодії з амітриптиліном, бігуанідами, лозартаном, фентерміном, сибутраміном, дигоксином, метформіном, фенітоїном, варфарином, оральними контрацептивами, ніфедипіном, статинами й алкоголем не відзначалося.

При одночасному прийомі з Ксеністатом відзначалося зменшення всмоктування вітамінів А, D, Е, К і бета-каротину. Якщо рекомендовані полівітаміни, то їх слід приймати не менше ніж через 2 години після прийому Ксеністату або перед сном.

При одночасному прийомі Ксеністату та циклоспорину відзначалося зниження плазмових концентрацій циклоспорину, тому рекомендується частіше визначення концентрацій циклоспорину в плазмі при одночасному прийомі циклоспорину та Ксеністату.

При одночасному прийомі пероральних антикоагулянтів необхідно проводити моніторинг параметрів коагуляції.

У фармакокінетичному дослідженні пероральне застосування аміодарону під час лікування орлістатом призводило до зниження системного впливу аміодарону та дизетиламіодарону на 25 -30 %. У зв'язку з тим, що фармакокінетика аміодарону є комплексною, клінічне значення цього феномену незрозуміле. Ефект від початку терапії Ксеністатом у пацієнтів, які вже отримують терапію аміодароном, не вивчався. Потенційно можливе зниження клінічної ефективності аміодарону.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Орлістат – потужний і специфічний інгібітор шлунково-кишкових ліпаз, чинить тривалу дію. Його терапевтична дія здійснюється в просвіті шлунка та тонкого кишечника і полягає в утворенні ковалентних сполук з активною сериною ділянкою шлункової і панкреатичної ліпази. Інактивованій фермент при цьому втрачає здатність розщеплювати жири їжі, що надходять у формі тригліцеридів, і впливати на вільні жирні кислоти, які всмоктуються, та на моногліцериди. Оскільки нерозщеплені тригліцериди не всмоктуються, зменшується надходження висококалорійних компонентів їжі в організм, а це призводить до зменшення маси тіла. Таким чином, терапевтична дія препарату здійснюється без всмоктування його в системний кровообіг.

Враховуючи збільшення концентрації жиру в калових масах, дія орлістату розпочинається через 24 - 48 годин після прийому препарату. Після припинення прийому препарату вміст жиру в калі через 48 - 72 години повертається до рівня, який мав місце до початку терапії.

Орлістат є ефективним засобом для тривалого контролю маси тіла (зниження маси тіла та її підтримання на новому рівні, запобігання повторному збільшенню маси тіла).

Фармакокінетика.

Всмоктування. Системна дія препарату є мінімальною. Через 8 годин після прийому препарату

перорально незмінений орлістат у плазмі визначити не вдалося, а це означає, що його концентрація нижча за рівень 5 нг/моль.

Загалом, після прийому терапевтичних доз виявити незмінений орлістат у плазмі вдавалося лише спорадично, при цьому концентрації його були вкрай малі (< 10 нг/мл або 0,02 мкмоль). Ознаки кумуляції були відсутні, що підтверджує мінімальне всмоктування препарату.

Розподіл. Об'єм розподілу визначити не можна, оскільки препарат дуже погано всмоктується. *In vitro* орлістат більше ніж на 99 % зв'язується з білками плазми (в основному з ліпопротеїнами та альбуміном). У мінімальних кількостях орлістат може проникати в еритроцити.

Метаболізм. За даними, одержаними в експерименті на тваринах, метаболізм орлістату здійснюється, головним чином, у стінках кишечника. Приблизно 42 % від тієї мінімальної фракції препарату, яка піддається системному всмоктуванню у хворих на ожиріння, припадає на два основні метаболіти – М1 і М3.

Молекули М1 і М3 мають відкрите бета-лактонове кільце і дуже слабо інгібують ліпазу (відповідно, у 1 000 і 2 500 разів менше, ніж орлістат). З урахуванням такої низької інгібуючої активності і низьких концентрацій у плазмі (у середньому 26 нг/мл і 108 нг/мл відповідно) після прийому терапевтичних доз ці метаболіти розглядаються як фармакологічно неактивні.

Виведення. Основним шляхом елімінації є виведення препарату, який не всмоктався, з калом. З калом виводилося приблизно 97 % прийнятої дози препарату, причому 83 % – у вигляді незміненого орлістату.

Кумулятивна ниркова екскреція усіх субстанцій, структурно пов'язаних з орлістатом, становить менше 2 % прийнятої дози. Час до повної елімінації препарату з організму (з калом і сечею) становить 3 - 5 діб. Співвідношення шляхів виведення орлістату у добровольців з нормальною і надлишковою масою тіла виявилось однаковим. Як орлістат, так і його метаболіти М1 і М3, можуть піддаватися екскреції з жовчю.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з корпусом та кришечкою червоного кольору, що містять сферичні пелети білого або майже білого кольору.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері; по 3 блістери в картонній коробці.

По 21 капсулі у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Прісайс Біофарм Пвт. Лтд., Індія.

Місцезнаходження.

209 Ялавар, Патанвала Індастріал Істейт, Л.Б.С. Родд, Гаткопар (3), Мумбаї – 400 086, Індія.