

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Голдлайн® ПЛЮС**Регистрационный номер:**

Торговое название препарата: Голдлайн® ПЛЮС

Международное непатентованное или группировочное наименование:

Сибутрамин + [Целлюлоза микрокристаллическая]

Лекарственная форма: капсулы

Состав

1 капсула 10 мг + 158,5 мг содержит:

Действующие вещества: сибутрамина гидрохлорида моногидрат – 10,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 158,5 мг.

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный – 2,0 мг, гипромеллоза 6 мПа.с – 2,5 мг, кальция стеарат – 1,5 мг.

Состав крышечки капсулы: краситель азорубин (E122) – 0,057 %; индигокармин (E132) – 0,3079 %; титана диоксид – 1,00 %; желатин – до 100 %.

Состав корпуса капсулы: краситель солнечный закат желтый (E110) – 0,0027 %; краситель желтый хинолиновый (E104) – 0,9193 %; титана диоксид – 2,00 %; желатин – до 100 %.

1 капсула 15 мг + 153,5 мг содержит:

Действующие вещества: сибутрамина гидрохлорида моногидрат – 15,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 153,5 мг.

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный – 2,0 мг, гипромеллоза 6 мПа.с – 2,5 мг, кальция стеарат – 1,5 мг.

Состав крышечки капсулы: краситель азорубин (E122) – 0,057 %; индигокармин (E132) – 0,3079 %; титана диоксид – 1,00 %; желатин – до 100 %.

Состав корпуса капсулы: титана диоксид – 2,00 %; желатин – до 100 %.

Описание

Капсулы 10 мг + 158,5 мг: твердые желатиновые капсулы № 2, корпус капсулы желтого цвета, крышечка – синего цвета. Содержимое капсулы – порошок или уплотненная порошковая масса белого или почти белого цвета.

Капсулы 15 мг + 153,5 мг: твердые желатиновые капсулы № 2, корпус капсулы белого или почти белого цвета, крышечка – синего цвета. Содержимое капсулы – порошок или уплотненная порошковая масса белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения ожирения, кроме диетических продуктов; препараты для лечения ожирения центрального действия.

Сибутрамин относится к списку сильнодействующих веществ, утвержденному Постановлением правительства РФ от 29.12.2007 г. № 964.

Кот АТХ: А08АА

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Голдлайн® ПЛЮС – комбинированный препарат, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами. Сибутрамин является пролекарством и проявляет свое действие *in vivo* за счет метаболитов (первичных и вторичных аминов), ингибирующих обратный захват моноаминов (серотонина, норадреналина, дофамина). Увеличение содержания в синапсах нейротрансмиттеров повышает активность центральных 5НТ-серотониновых и адренергических рецепторов, что способствует увеличению чувства насыщения и снижению потребности в пище, а также увеличению термопродукции. Опосредованно активируя бета3-адренорецепторы, сибутрамин воздействует на бурую жировую ткань. Снижение массы тела сопровождается увеличением концентрации в плазме крови липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и понижением количества триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и мочевой кислоты. Сибутрамин и его метаболиты не влияют на высвобождение моноаминов, не ингибируют моноаминоксидазу (МАО); обладают низким сродством к большому числу нейромедиаторных рецепторов, включая серотониновые (5-НТ₁, 5-НТ_{1А}, 5-НТ_{1В}, 5-НТ_{2С}), адренергические (бета₁, бета₂, бета₃, альфа₁, альфа₂), дофаминовые (D₁, D₂), мускариновые, гистаминовые (H₁), бензодиазепиновые и глутаматные (NMDA) рецепторы. Целлюлоза микрокристаллическая является энтеросорбентом, обладает сорбционными свойствами и неспецифическим дезинтоксикационным действием. Связывает и выводит из организма различные микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности, токсины экзогенной и эндогенной природы, аллергены, ксенобиотики, а также избыток некоторых продуктов обмена веществ и метаболитов, ответственных за развитие эндогенного токсикоза.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь сибутрамин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) не менее чем на 77 %. При «первичном прохождении» через печень сибутрамин подвергается биотрансформации под влиянием изофермента СУР3А4 с образованием двух активных метаболитов (монодесметилсибутрамин (М1) и дидесметилсибутрамин (М2)). После приема разовой дозы 15 мг максимальная концентрация в плазме крови (С_{max}) М1 составляет 4 нг/мл (3,2-4,8 нг/мл), М2 – 6,4 нг/мл (5,6-7,2 нг/мл). С_{max} достигается через 1,2 ч (сибутрамин), 3-4 ч (М1 и М2). Одновременный прием пищи

понижает C_{\max} метаболитов на 30 % и увеличивает время ее достижения на 3 ч, не изменяя площадь кривой «концентрация-время» (AUC).

Распределение

Сибутрамин быстро распределяется по тканям. Связь с белками составляет 97 % (сибутрамин) и 94 % (M1 и M2). Равновесная концентрация активных метаболитов в плазме крови достигается в течение 4 дней после начала применения и примерно в 2 раза превышает концентрацию в плазме крови после приема разовой дозы.

Метаболизм и выведение

Активные метаболиты сибутрамина подвергаются гидроксигированию и конъюгации с образованием неактивных метаболитов, которые выводятся преимущественно почками. Период полувыведения сибутрамина – 1,1 ч, M1 – 14 ч, M2 – 16 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Имеющиеся в настоящее время ограниченные данные не указывают на существование клинически значимых различий в фармакокинетике сибутрамина у мужчин и женщин.

Фармакокинетика у пожилых здоровых лиц (средний возраст 70 лет) аналогична таковой у молодых.

Почечная недостаточность

Почечная недостаточность не оказывает действия на AUC активных метаболитов сибутрамина M1 и M2, кроме метаболита M2 у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на диализе.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести после однократного приема сибутрамина AUC активных метаболитов M1 и M2 на 24 % выше, чем у здоровых лиц.

Показания к применению

Голдлайн® ПЛЮС показан для применения у взрослых в возрасте от 18 до 65 лет для снижения массы тела при следующих состояниях:

- алиментарное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м² и более;
- алиментарное ожирение с индексом массы тела 27 кг/м² и более в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией.

Противопоказания

- установленная повышенная чувствительность к сибутрамину или к другим компонентам препарата;
- наличие органических причин ожирения (например, гипотиреоз);
- серьезные нарушения питания – нервная анорексия или нервная булимия;
- психические заболевания;
- синдром Жиль де ля Туретта (генерализованные тики);

- одновременный прием ингибиторов МАО (например, фентермина, фенфлурамина, дексфенфлурамина, этиламфетамина, эфедрина) или применение в течение 2-х недель до приема препарата Голдлайн® ПЛЮС и 2-х недель после окончания его приема других препаратов, действующих на центральную нервную систему, ингибирующих обратный захват серотонина (например, антидепрессантов, нейролептиков); снотворных препаратов, содержащих триптофан, а также других препаратов центрального действия для снижения массы тела или для лечения психических расстройств;
- сердечно-сосудистые заболевания (в анамнезе или в настоящее время): ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда (ИМ), стенокардия); хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, окклюзирующие заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереброваскулярные заболевания (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения);
- неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление (АД) выше 145/90 мм рт.ст.) (см. также раздел «Особые указания»);
- закрытоугольная глаукома;
- тиреотоксикоз;
- тяжелые нарушения функции печени и/или почек;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- феохромоцитомы;
- установленная фармакологическая, наркотическая или алкогольная зависимость;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет и старше 65 лет.

С осторожностью следует назначать препарат при следующих состояниях: аритмии в анамнезе, хронической недостаточности кровообращения, заболеваниях коронарных артерий (в т.ч. в анамнезе), кроме ишемической болезни сердца (ИМ, стенокардии); глаукоме, кроме закрытоугольной глаукомы, холелитиазе, артериальной гипертензии (контролируемой и в анамнезе), неврологических нарушениях, включая задержку умственного развития и судороги (в т.ч. в анамнезе), эпилепсии, нарушении функции печени и/или почек легкой и средней степени тяжести, моторных и вербальных тиках в анамнезе, склонности к кровотечению, нарушению свертываемости крови, приеме препаратов, влияющих на гемостаз или функцию тромбоцитов.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Поскольку до настоящего времени не имеется достаточно большого количества исследований в отношении безопасности воздействия сибутрамина на плод, данный препарат противопоказан в период беременности. Женщины, находящиеся в репродуктивном возрасте, во время приема препарата Голдлайн® ПЛЮС должны пользоваться контрацептивными средствами.

Противопоказано принимать препарат Голдлайн® ПЛЮС во время грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Голдлайн® ПЛЮС принимают внутрь 1 раз в сутки. Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от переносимости и клинической эффективности.

Рекомендуемая начальная доза сибутрамина 10 мг/сутки. Капсулы следует принимать утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (стакан воды). Препарат можно принимать как натощак, так и сочетать с приемом пищи. Если в течение 4-х недель от начала лечения не достигнуто снижение массы тела менее 2 кг, то доза сибутрамина увеличивается до 15 мг/сутки. Лечение препаратом Голдлайн® ПЛЮС не должно продолжаться более 3-х месяцев у пациентов, которые недостаточно хорошо реагируют на терапию, т.е. которым в течение 3-х месяцев лечения не удается достичь снижения массы тела на 5 % от исходного показателя. Лечение не следует продолжать, если при дальнейшей терапии, после достигнутого снижения массы тела, пациент вновь прибавляет в массе тела 3 кг и более. Длительность лечения не должна превышать 1 год, поскольку в отношении более продолжительного периода приема сибутрамина данные об эффективности и безопасности отсутствуют.

Лечение препаратом Голдлайн® ПЛЮС должно осуществляться в комплексе с диетой и физическими упражнениями под контролем врача, имеющего практический опыт лечения ожирения.

Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Чаще всего нежелательные реакции возникают в начале лечения (в первые 4 недели). Их выраженность и частота с течением времени ослабевают. Нежелательные реакции носят, в целом, нетяжелый и обратимый характер.

Нежелательные реакции, в зависимости от воздействия на органы и системы органов, представлены в следующем порядке: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$).

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – сухость во рту, бессонница; часто – головная боль, головокружение, беспокойство, парестезии, изменение вкуса.

Нарушения со стороны сердца: часто – тахикардия, ощущение сердцебиения. Наблюдается умеренное увеличение пульса на 3-7 ударов в минуту. В отдельных случаях не исключается более выраженное повышение частоты сердечных сокращений. Клинически значимые изменения пульса регистрируются преимущественно в начале лечения (в первые 4-8 недель).

Нарушения со стороны сосудов: часто – повышение артериального давления, вазодилатация. Наблюдается умеренный подъем артериального давления в покое на 1-3 мм рт. ст. В отдельных случаях не исключаются более выраженные повышения артериального давления. Клинически значимые изменения артериального давления регистрируются преимущественно в начале лечения (в первые 4-8 недель).

Желудочно-кишечные нарушения: очень часто – потеря аппетита, запор; часто – тошнота, обострение геморроя. При склонности к запорам в первые дни необходим контроль за эвакуаторной функцией кишечника. При возникновении запора прием прекращают и принимают слабительное.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – повышенное потоотделение.

Описание отдельных нежелательных реакций

В единичных случаях при лечении сибутрамином описаны следующие нежелательные клинически значимые явления: дисменорея, отеки, гриппоподобный синдром, зуд кожи, боль в спине, боль в животе, парадоксальное повышение аппетита, жажда, ринит, депрессия, сонливость, эмоциональная лабильность, тревожность, раздражительность, нервозность, острый интерстициальный нефрит, кровотечения, пурпура Шенлейн-Геноха (кровоизлияния в кожу), судороги, тромбоцитопения, транзиторное повышение активности «печеночных» ферментов в крови.

Применение препарата Голдлайн ПЛЮС у пациентов с повышенным артериальным давлением: смотри раздел 4.3. и 4.4.

В ходе опыта пострегистрационного применения были описаны дополнительные нежелательные реакции, перечисленные ниже по системам органов:

Нарушения со стороны сердца: мерцательная аритмия.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности (от умеренных высыпаний на коже и крапивницы до ангионевротического отека (отека Квинке) и анафилаксии).

Психические нарушения: психоз, состояния суицидально направленного мышления, суицид и мания. При возникновении подобных состояний препарат необходимо отменить.

Нарушения со стороны нервной системы: судороги, кратковременные нарушения памяти.

Нарушения со стороны органа зрения: затуманивание зрения («пелена перед глазами»).

Желудочно-кишечные нарушения: диарея, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: алопеция.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: задержка мочи.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нарушение эякуляции/оргазма, импотенция, нарушение менструального цикла, маточные кровотечения.

Передозировка

Имеются крайне ограниченные данные по поводу передозировки сибутрамина. Наиболее часто встречающиеся неблагоприятные реакции, связанные с передозировкой: тахикардия, повышение артериального давления, головная боль, головокружение. Следует известить своего лечащего врача в случае предполагаемой передозировки. При передозировке необходимо немедленно прекратить применение препарата.

Специального лечения и специфических антидотов не существует. Необходимо выполнять общие мероприятия: обеспечить свободное дыхание, наблюдать за состоянием сердечно-сосудистой системы, а также при необходимости осуществить поддерживающую симптоматическую терапию. Своевременное применение активированного угля, а также промывание желудка может уменьшить поступление сибутрамина в организм. Пациентам с повышенным артериальным давлением и тахикардией можно назначить бета-адреноблокаторы. Эффективность форсированного диуреза или гемодиализа не установлена.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ингибиторы микросомального окисления, в т.ч. ингибиторы изофермента CYP3A4 (кетоконазол, эритромицин, циклоспорин и др.) повышают в плазме крови концентрации метаболитов сибутрамина с повышением частоты сердечных сокращений и клинически несущественным увеличением интервала QT.

Рифампицин, антибиотики из группы макролидов, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и дексаметазон могут ускорять метаболизм сибутрамина.

Одновременное применение нескольких препаратов, повышающих содержание серотонина в плазме крови, может привести к развитию серьезного взаимодействия.

Так называемый серотониновый синдром может развиваться в редких случаях при одновременном применении сибутрамина с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (препаратами для лечения депрессии), с некоторыми препаратами для лечения мигрени (суматриптан, дигидроэрготамин), с сильнодействующими анальгетиками (пентазоцин, петидин, фентанил) или противокашлевыми препаратами (декстрометорфан).

Сибутрамин не влияет на действие пероральных контрацептивных средств.

При одновременном приеме сибутрамина и алкоголя не было отмечено усиления негативного действия алкоголя. Однако алкоголь абсолютно не сочетается с рекомендуемыми при приеме сибутрамина диетическими мероприятиями.

При одновременном применении с сибутрамином других препаратов, влияющих на гемостаз или функцию тромбоцитов, увеличивается риск развития кровотечений.

Лекарственное взаимодействие при одновременном применении сибутрамина с препаратами, повышающими артериальное давление и частоту сердечных сокращений, в настоящее время недостаточно полно изучено. Эта группа препаратов включает деконгестанты, противокашлевые, противопростудные и противоаллергические препараты, в состав которых входят эфедрин или псевдоэфедрин. Поэтому в случаях одновременного приема этих препаратов с сибутрамином следует соблюдать осторожность.

Совместное применение сибутрамина с препаратами для снижения массы тела, действующими на центральную нервную систему, или препаратами для лечения психических расстройств противопоказано.

Особые указания

Голдлайн® ПЛЮС следует применять только в тех случаях, когда все немедикаментозные мероприятия по снижению массы тела малоэффективны – если снижение массы тела в течение 3-х месяцев составило менее 5 кг. Лечение препаратом Голдлайн® ПЛЮС должно осуществляться в рамках комплексной терапии по снижению массы тела под контролем врача, имеющего практический опыт лечения ожирения. Комплексная терапия включает в себя как изменение диеты и образа жизни, так и увеличение физической активности. Важным компонентом терапии является создание предпосылок к стойкому изменению пищевого поведения и образа жизни, которые необходимы для сохранения достигнутого снижения массы тела и после отмены медикаментозной терапии. Пациентам необходимо в рамках терапии препаратом Голдлайн® ПЛЮС изменить свой жизненный уклад и привычки таким образом, чтобы после завершения лечения обеспечить сохранение достигнутого уменьшения массы тела. Пациенты должны четко представлять себе, что несоблюдение этих требований приведет к повторному увеличению массы тела и повторным обращением к лечащему врачу. У пациентов, принимающих Голдлайн® ПЛЮС, необходимо регулярно измерять артериальное давление и частоту сердечных сокращений. В первые 3 месяца лечения эти параметры следует контролировать каждые 2 недели, а затем ежемесячно. Если во время двух визитов подряд выявляется увеличение частоты сердечных сокращений в покое ≥ 10 ударов в минуту или систолического/диастолического давления ≥ 10 мм рт. ст., необходимо прекратить лечение. У пациентов с артериальной гипертензией, у которых на фоне гипотензивной терапии артериальное давление выше 145/90 мм рт. ст., этот контроль должен проводиться особенно тщательно и при необходимости через более короткие интервалы. У пациентов, у которых артериальное давление дважды при повторном измерении

превышало уровень 145/90 мм рт. ст., лечение препаратом Голдлайн® ПЛЮС должно быть отменено (см. раздел «Побочное действие»).

У пациентов с синдромом апноэ во сне необходимо особенно тщательно контролировать артериальное давление.

Особого внимания требует одновременное назначение препаратов, увеличивающих интервал QT. К этим препаратам относятся H₁-гистаминоблокаторы (астемизол, терфенадин); антиаритмические препараты, увеличивающие интервал QT (амиодарон, хинидин, флекаинид, мексилетин, пропafenон, соталол); стимулятор моторики желудочно-кишечного тракта цизаприд; пимозид, сертиндол и трициклические антидепрессанты. Это касается и состояний, которые способны приводить к увеличению интервала QT, таких как, гипокалиемия и гипوماгнемия (см. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Интервал между приемом ингибиторов MAO (в т.ч. фуразолидона, прокарбазина, селегилина) и препаратом Голдлайн® ПЛЮС должен составлять не менее 2-х недель.

Хотя не установлена связь между приемом сибутрамина и развитием первичной легочной гипертензии, однако, учитывая общеизвестный риск препаратов данной группы, при регулярном медицинском контроле необходимо особое внимание обращать на такие симптомы, как прогрессирующее диспноэ (нарушение дыхания), боль в грудной клетке и отеки на ногах.

При пропуске дозы препарата Голдлайн® ПЛЮС не следует принимать в следующий прием двойную дозу препарата, рекомендовано продолжать дальнейший прием препарата по предписанной схеме.

Длительность приема препарата Голдлайн® ПЛЮС не должна превышать 1 год.

При совместном приеме сибутрамина и других ингибиторов обратного захвата серотонина существует повышенный риск развития кровотечений. У пациентов, предрасположенных к кровотечениям, а также принимающих препараты, влияющие на гемостаз или функцию тромбоцитов, сибутрамин следует применять с осторожностью.

Хотя клинические данные о привыкании к сибутрамину отсутствуют, следует выяснить, не было ли в анамнезе пациента случаев лекарственной зависимости, и обратить внимание на возможные признаки злоупотребления лекарственными препаратами.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Прием препарата Голдлайн® ПЛЮС может ограничить способность к управлению транспортными средствами и механизмами. В период применения препарата Голдлайн® ПЛЮС необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы 10 мг + 158,5 мг; 15 мг + 153,5 мг. По 10 или 15 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 3, 6, 9 или 12 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул или по 2, 4, 6 или 8 контурных ячейковых упаковок по 15 капсул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона коробочного.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Сибутрамин относится к списку сильнодействующих веществ, утвержденному Постановлением правительства РФ от 29.12.2007 г. № 964.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Изварино Фарма АБ, Швеция

c/o Moore Stephens Malmö AB, Вох 4051, 203 11 MALMÖ

Производитель

ООО «Изварино Фарма», Россия

108817, г. Москва, поселение Внуковское, Внуковское шоссе 5-й км, домовладение 1, стр. 1.

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Изварино Фарма», Россия

108817, г. Москва, поселение Внуковское, Внуковское шоссе 5-й км, домовладение 1, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 232-56-55

Факс: +7 (495) 232-56-54