

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Голдлайн, 10 мг, капсулы.

Голдлайн, 15 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: сибутрамин (в виде гидрохлорида моногидрата).

Голдлайн, 10 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 10,0 мг сибутрамина гидрохлорида моногидрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: каждая таблетка содержит 232,0 мг лактозы, краситель азорубин (E122), краситель солнечный закат желтый (E110) (см. разделы 4.3. и 4.4.).

Голдлайн, 15 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 15,0 мг сибутрамина гидрохлорида моногидрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: каждая таблетка содержит 227,0 мг лактозы, краситель азорубин (E122), краситель солнечный закат желтый (E110) (см. разделы 4.3. и 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Голдлайн, 10 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы размером №2 с синей крышечкой и желтым корпусом, содержащие порошок от белого до почти белого цвета.

Голдлайн, 15 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы размером №2 с синей крышечкой и белым корпусом, содержащие порошок от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Голдлайн показан к применению у взрослых пациентов 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/м^2 и более в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией.

4.2. Режим дозирования и способ применения

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

Режим дозирования

Препарат Голдлайн принимают внутрь 1 раз в сутки. Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от переносимости и клинической эффективности. Рекомендуется начальная доза 10 мг, при плохой переносимости рекомендован перевод пациента на прием препарата Голдлайн в дозе 5 мг. Если в течение 4-х недель от начала лечения не достигнуто снижение массы тела на 5% и более, то доза увеличивается до 15 мг/сут.

Лечение препаратом Голдлайн не должно продолжаться более 3 месяцев у пациентов, которые недостаточно хорошо реагируют на терапию, т.е. которым в течение 3-х месяцев лечения не удается достигнуть снижения массы тела на 5% от исходного значения.

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.

Способ применения

Капсулы следует принимать утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (стакан воды). Препарат Голдлайн можно принимать как натощак, так и сочетать с приемом пищи.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к сибутрамину и/или любому из вспомогательных веществ в составе препарата, перечисленных в разделе 6.1.;
- наличие органических причин ожирения (например, гипотиреоз);
- серьезные нарушения питания – нервная анорексия или нервная булимия;
- психические заболевания;
- синдром Жилиа де ля Туретта (генерализованные тики);
- одновременный прием ингибиторов MAO (например, фентермина, фенфлурамина, дексфенфлурамина, этиламфетамина, эфедрина) или применение в течение 2-х недель до приема препарата Голдлайн 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, окклюзионные 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. раздел 4.4.);
- закрытоугольная глаукома;
- тиреотоксикоз;
- тяжелые нарушения функции печени и/или почек;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- феохромоцитомы;
- установленная фармакологическая, наркотическая или алкогольная зависимость;
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы лопарей или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет и старше 65 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- следует назначать препарат Голдлайн 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.

Сибутрамин 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 сибутрамином 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 привычек питания и образа жизни, которые

необходимы для сохранения достигнутого снижения массы тела и после отмены медикаментозной терапии. Пациентам необходимо в рамках терапии сибутрамином 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 обращениям к лечащему врачу.

У пациентов, принимающих сибутрамин, необходимо измерять уровень АД 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 уровень АД выше 145/90 мм рт. ст., этот контроль должен проводиться особенно тщательно и, при необходимости, через более короткие интервалы. У пациентов, у которых АД дважды при повторном измерении превышало уровень 145/90 мм рт. ст., лечение сибутрамином должно быть отменено.

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

Особого внимания требует одновременное назначение препаратов, увеличивающих интервал QT. К этим препаратам относятся H₁-гистаминовых рецепторов блокаторы (астемизол, терфенадин); антиаритмические препараты, увеличивающие интервал QT (амиодорон, 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 гипомагниемия (см. раздел 4.5.).

Интервал между приемом ингибиторов MAO и сибутрамина должен составлять не менее 2 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 сибутрамина, не следует принимать в следующий прием двойную дозу препарата, рекомендовано продолжать дальнейший прием препарата по предписанной схеме.

Длительность приема препарата 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.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы микросомального окисления, в т.ч. ингибиторы изофермента CYP3A4 (кетоконазол, эритромицин, циклоспорин и др.) повышают в плазме 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 АД 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Поскольку до настоящего времени не имеется достаточно большого количества исследований в отношении безопасности воздействия сибутрамина на плод, данный препарат противопоказан в период беременности.

Лактация

Противопоказано принимать препарат Голдлайн во время грудного вскармливания.

Женщины с детородным потенциалом

Женщины, находящиеся в репродуктивном возрасте, во время приема препарата Голдлайн должны пользоваться контрацептивными средствами.

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

Во время терапии сибутрамином необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Чаще всего нежелательные реакции возникают в начале лечения (в первые 4 недели приема). 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 ($> 10\%$), часто ($\geq 1\%$, но $\leq 10\%$).

Нарушения со стороны нервной системы: очень частыми нежелательными реакциями являются сухость во рту и бессонница, часто отмечаются головная боль, головокружение, беспокойство, парестезии, а также изменение вкуса.

Нарушения со стороны сердца: часто встречаются тахикардия, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов: часто встречаются повышение АД, вазодилатация.

Желудочно-кишечные нарушения: очень часто наблюдаются потеря аппетита и запор,

часто тошнота и 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 отмечается повышенное потоотделение.

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.

Изменения сердечно-сосудистой системы

Наблюдается умеренный подъем АД в покое на 1 - 3 мм рт. ст. и умеренное увеличение пульса на 3 - 7 ударов в минуту. В отдельных случаях не исключаются более выраженные повышения АД и частоты сердечных сокращений. Клинически значимые изменения АД и пульса регистрируются преимущественно в начале лечения (в первые 4 - 8 недель).

Применение препарата Голдлайн у пациентов с повышенным АД: см. разделы 4.3. и 4.4.

Описание отдельных нежелательных реакций

В ходе постмаркетинговых исследований 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: нарушения эякуляции/оргазма, импотенция, нарушение менструального цикла, маточные кровотечения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Факс: -

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Имеются крайне ограниченные данные по поводу передозировки сибутрамина. Специфические признаки передозировки неизвестны, тем не менее, следует учитывать возможность более выраженного проявления нежелательных реакций. Следует известить лечащего врача в случае возникновения предполагаемой передозировки.

Симптомы

Тахикардия, повышение АД, головная боль, головокружение.

Лечение

Какого-либо 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 может уменьшить всасывание сибутрамина в кишечнике. Промывание желудка также уменьшает всасывание препарата. Пациентам с повышенным АД и тахикардией можно назначить бета-адреноблокаторы. Эффективность форсированного диуреза или гемодиализа не установлена.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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.

Код АТХ: А08АА10

Механизм действия

Сибутрамин является пролекарством и проявляет свое действие *in vivo* за счет метаболитов (первичных и вторичных аминов), ингибирующих обратный захват моноаминов (серотонина, норадреналина и 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 моноаминооксидазу (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.

5.2. Фармакокинетические свойства

После приема внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) не менее чем на 77 %. При «первичном прохождении» через печень 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 С_{max} метаболитов на 30% и увеличивает время ее достижения на 3 ч, не изменяя АUC. Быстро распределяется по тканям. Связь с белками составляет 97 % (сибутрамин) и 94 % (М1 и М2). 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. Период полувыведения сибутрамина – 1,1 ч, М1 – 14 ч, М2 – 16 ч. Активные метаболиты подвергаются гидроксилированию и конъюгации с образованием неактивных метаболитов, которые выводятся преимущественно почками.

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

Лица пожилого возраста

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

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Состав содержимого капсулы:

Лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, тип 102, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Состав крышечки капсулы

Краситель азорубин (E122), индигокармин (E132), натрия лаурилсульфат, титана диоксид, желатин.

Состав корпуса капсулы

Краситель солнечный закат желтый (E110), краситель хинолиновый желтый (E104), натрия лаурилсульфат, титана диоксид, желатин.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 3, 6, 9 или 12 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона коробочного.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Изварино Фарма», Российская Федерация

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

Адрес места производства:

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

Телефон/факс: +7 (495) 232-56-55.

Электронная почта: info@izvarino-pharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

На территории Российской Федерации:

ООО «Изварино Фарма»

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

Телефон/факс: +7 (495) 232-56-55.

Электронная почта: info@izvarino-pharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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