

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Редуксин™

Регистрационный номер:

Торговое название: Редуксин™

Международное непатентованное название:

Сибутрамин

Химическое название:

N-[1-(4-Хлорфенил)-циклобутил]-3-метилбутил-N,N-диметил-аминогидрохлорид моногидрат

Состав:

Активное вещество: Сибутрамина гидрохлорида моногидрата 10 мг и 15 мг;

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кальция стеарат.

Состав капсулы:

- для дозировки 10 мг: краситель титана диоксид, краситель эритрозин, краситель патентованный голубой, желатин;

- для дозировки 15 мг: краситель титана диоксид, краситель патентованный голубой, желатин.

Описание

Капсулы № 2 голубого цвета для дозировки 10 мг или синего цвета для дозировки 15 мг. Содержимое капсул – порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

Средство лечения ожирения

Код АТХ: A08AA10

Фармакологическое действие:

Сибутрамин является пролекарством и проявляет свое действие *in vivo* за счет метаболитов (первичных и вторичных аминов), ингибирующих обратный захват моноаминов (преимущественно серотонина и норадреналина). Увеличение содержания в синапсах нейротрансмиттеров повышает активность центральных 5HT-серотониновых и адренергических рецепторов, что способствует увеличению чувства насыщения и снижению потребности в пище, а также увеличению термопродукции. Опосредованно активируя бета₁-адренорецепторы, сибутрамин воздействует на бурю жировую ткань. Снижение массы тела сопровождается увеличением концентрации в сыворотке крови ЛПВП и понижением количества триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП и мочевой кислоты.

Сибутрамин и его метаболиты не влияют на высвобождение моноаминов, не ингибируют MAO; не обладают средством к большому числу нейромедиаторных рецепторов, включая серотониновые (5-HT₁, 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}), адренергические (бета₁, бета₂, бета₃, альфа₁, альфа₂), дофаминовые (D₁, D₂), мускариновые, гистаминовые (H₁), бензодиазепиновые и NMDA рецепторы.

Фармакокинетика.

После приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ не менее чем на 77%. При "первом прохождении" через печень подвергается биотрансформации под влиянием изофермента цитохрома P450 3A4 с образованием двух активных метаболитов (моно- и дидеметилсибутрамина). После приема разовой дозы 15 мг максимальная концентрация в крови (C_{max}) монодеметилсибутрамина составляет 4 нг/мл (3,2-4,8 нг/мл), дидеметилсибутрамина - 6,4 нг/мл (5,6-7,2 нг/мл). C_{max} достигается через 1,2 ч (сибутрамин), 3-4 ч (активные метаболиты). Одновременный прием пищи понижает C_{max} метаболитов на 30% и увеличивает время ее достижения на 3 ч, не изменяя AUC. Быстро распределяется по тканям. Связь с белками составляет 97% (сибутрамин) и 94% (моно- и дидеметилсибутрамин). Равновесная концентрация активных метаболитов в крови достигается в течение 4 дней после начала лечения и примерно в 2 раза превышает плазменный уровень после приема разовой дозы. Период полувыведения сибутрамина - 1,1 ч, монодеметилсибутрамина - 14 ч, дидеметилсибутрамина - 16 ч. Активные метаболиты подвергаются гидроксилированию и конъюгации с образованием неактивных метаболитов, которые экскретируются преимущественно почками.

Показания к применению.

Редуксин показан для снижения массы тела при следующих состояниях:

- алиментарное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м² и более;
- алиментарное ожирение с ИМТ 27 кг/м² и более, если имеются другие факторы риска, обусловленные избыточной массой тела, такие как сахарный диабет типа 2 или дислипидотеинемия (нарушение обмена липидов).

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 MAO (например, фентермина, фенфлурамина, дексфенфлурамина, этилафетамина, эфедрина) или их использование в течение 2 недель до назначения препарата Редуксин; применение других препаратов, действующих на центральную нервную систему (например, антидепрессантов, нейролептиков); препаратов, назначаемых при нарушениях сна, содержащих триптофан, а также других препаратов центрального действия для снижения массы тела;
- ишемическая болезнь сердца, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, врожденные пороки сердца, окклюзивные заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереbroваскулярные заболевания (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения);
- неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление (АД) выше 145/90 мм.рт.ст.) (См. также раздел "Особые указания");
- тиреотоксикоз;
- тяжелые нарушения функции печени и/или почек;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- феохромоцитомат;
- закрытоугольная глаукома;
- установленная фармакологическая, наркотическая или алкогольная зависимость;
- беременность и период кормления грудью;
- возраст до 18 лет и старше 65 лет.

С осторожностью следует назначать препарат при следующих состояниях:

- аритмия в анамнезе, хроническая недостаточность кровообращения, заболевания коронарных артерий (в т.ч. в анамнезе), холелитиаз, артериальная гипертензия (контролируемая и в анамнезе), неврологические нарушения, включая задержку умственного развития и судороги (в т.ч. в анамнезе), нарушение функции печени и/или почек легкой и средней степени тяжести, моторные и вербальные тики в анамнезе.

Применение в период беременности и кормления грудью

Поскольку до настоящего времени не имеется достаточно убедительного количества исследований в отношении безопасности воздействия сибутрамина на плод, данный препарат не следует применять в период беременности. Женщины, находящиеся в детородном возрасте, во время приема Редуксина должны пользоваться контрацептивными средствами. Не следует принимать Редуксин во время кормления грудью.

Способ применения и дозы

Редуксин назначается внутрь 1 раз в сутки. Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от переносимости и клинической эффективности. Рекомендуется начальная доза 10 мг, при плохой переносимости возможен прием 5 мг. 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 на 5% и более, то доза увеличивается до 15 мг/сут.

Лечение Редуксином не должно продолжаться более 3 месяцев у больных, которые недостаточно хорошо реагируют на терапию, т.е. которым в течение 3-х месяцев лечения не удается достигнуть 5% уровня снижения массы тела от исходного уровня. 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 2 года, поскольку в отношении более продолжительного периода приема сибутрамина данные об эффективности и безопасности отсутствуют.

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

Побочное действие

Чаше всего побочные эффекты возникают в начале лечения (в первые 4 недели). Их выраженность и частота с течением времени ослабевают. Побочные эффекты носят, в целом, нетяжелый и обратимый характер. Побочные эффекты, в зависимости от воздействия на органы и системы органов, представлены в следующем порядке (часто >10%, иногда 1-10%, редко < 1%). Со стороны центральной нервной системы

частыми побочными эффектами являются сухость во рту и бессонница, иногда отмечаются головная боль, головокружение, беспокойство, парестезии, а также изменение вкуса. Со стороны сердечно-сосудистой системы иногда встречаются тахикардия, сердцебиение, повышение АД, вазодилатация. Со стороны системы органов пищеварения часто наблюдаются потеря аппетита и запор, иногда тошнота и обострение геморроя. Со стороны кожных покровов иногда отмечается потливость.

В единичных случаях при лечении сибутрамина 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 (кровозилияция в кожу), судороги, тромбоцитопения, транзиторное повышение активности «печеночных» ферментов в крови.

У одного пациента с шизо-аффективным нарушением, которое предположительно существовало до начала лечения, после лечения развился острый психоз.

Реакции на отмену, такие как головная боль или повышенный аппетит, наблюдаются редко. Нет данных о том, что после лечения наблюдается абстинентный синдром, синдром отмены или нарушения настроения.

Изменения сердечно-сосудистой системы

Наблюдается умеренный подъем АД в покое на 1-3мм.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 уровня АД и пульса регистрируются преимущественно в начале лечения (в первые 4-8 недель). Применение Редуксина у больных с повышенным АД: смотри раздел "Противопоказания" и "Особые указания".

Передозировка

Имеются крайне ограниченные данные по поводу передозировки сибутрамина. Специфические признаки передозировки неизвестны, тем не менее, следует учитывать возможность более выраженного проявления побочных действий. Следует известить своего лечащего врача в случае предполагаемой передозировки. Врачебные мероприятия при передозировке: 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 поступление сибутрамина в организм. Промывание желудка может также оказать полезное действие. Больным с повышенным АД и тахикардией можно назначить бета-адреноблокаторы. Эффективность форсированного диуреза или гемодиализа не установлена.

Передозировка

Симптомы: усиление выраженности побочных эффектов. **Лечение:** прием активированного угля, промывание желудка, симптоматическая терапия, при повышении АД и тахикардии – назначение бета-адреноблокаторов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ингибиторы микросомального окисления, в т.ч. ингибиторы P450 3A4 (кетоназол, эритромицин, циклоспорин и др.) повышают в плазме концентрации метаболитов сибутрамина с повышением частоты сердечных сокращений и клинически несущественным увеличением интервала QT. Рифампицин, антибиотик из группы макролидов, фенитоин, карbamазепин, фенобарбитал и дексаметазон могут ускорять метаболизм сибутрамина. Одновременное применение нескольких препаратов, повышающих содержание серотонина в крови, может привести к развитию серьезного взаимодействия. Так называемый серотониновый синдром может развиваться в редких случаях при одновременном применении Редуксин с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (препаратами для лечения депрессии), с некоторыми препаратами для лечения мигрени (суматриптан, дигидроэрготамин), с сильнодействующими анальгетиками (пентазолин, петидин, фентанил), или противокашлевыми препаратами (дексметорфаном).

Сибутрамин не влияет на действие пероральных контрацептивов. 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.

Особые указания

Редуксин 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 Редуксин 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 препаратом Редуксин 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 Редуксин, необходимо измерять уровень АД и частоту сердечных сокращений. В первые 2 месяца лечения эти параметры следует контролировать каждые 2 недели, а затем ежемесячно. 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 препаратом Редуксин должно быть приостановлено (См. раздел "Побочное действие. Изменения сердечно-сосудистой системы"). Особого внимания требует одновременное назначение препаратов, увеличивающих интервал QT. К этим препаратам относятся Н1-гистаминоблокаторы (астемизол, терфенадин); антиаритмические препараты, увеличивающие интервал QT (амиодарон, хинидин, флекаинид, мексилетин, пропранолон, 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 гипомagnesемия. (См. также раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Интервал между приемом ингибиторов MAO (в т.ч. фуразолидона, прокарбазина, селегилина) и Редуксина должен составлять не менее 2 недель.

Хотя не установлена связь между приемом Редуксина 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 Редуксин, не следует принимать в следующий прием двойную дозу препарата, рекомендовано продолжать дальнейший прием препарата по предписанной схеме. Длительность приема Редуксин не должна превышать 2 лет.

Влияние на способность к вождению автотранспорта, управлению механизмами.

Применение препарата Редуксин может ограничить способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

Форма выпуска

Капсулы 10, 15 мг. По 7, 10, 14 или 15 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 7, 10, 14, 15, 28, 30 или 60 капсул в банки полимерные с крышками. По 1, 2, 3, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок или 1 банке вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения: В сухом месте при температуре не выше +25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек: По рецепту врача.

Производитель: ООО «Озон»

Юридический адрес: 445351 Россия, г. Жигулевск, Самарская обл., ул. Песочная, 11. тел. (84862) 3-07-09, 3-07-05.

Адрес для переписки (фактический адрес, в том числе для приема претензий): 445351

Россия, г. Жигулевск, Самарская обл., ул. Гидростроителей, 6 тел. (84862) 3-41-09, 6-97-53, 6-97-57.

Изготовлено по заказу ООО «АМК-Фарм».