

# Голдлайн® ПЛЮС

Капсулы твердые желатиновые, №2, корпус капсулы желтого цвета, крышечка - синего цвета; содержимое капсулы - порошок или уплотненная порошковая масса белого или почти белого цвета.

## Владелец регистрационного удостоверения

IZVARINO FARMA (Швеция)

## Регистрационный номер

ЛП-003382

## Латинское название

Goldline PLUS

## Действующее вещество

сIBUTРАМИН (sibutramine), целлюлоза микрокристаллическая (microcrystalline cellulose)

## АТХ

A08AA Препараты для лечения ожирения центрального действия

## Фармакологическая группа

Ожирения средство лечения

## Нозологическая классификация (МКБ-10)

E66.. Ожирение

## Состав

Капсулы твердые желатиновые, №2, корпус капсулы желтого цвета, крышечка - синего цвета; содержимое капсулы - порошок или уплотненная порошковая масса белого или почти белого цвета.

1 капс.

сIBUTРАМИНА гидрохлорида моногидрат

10 мг

целлюлоза микрокристаллическая

158.5 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный - 2 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%.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные. 10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные. 10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные. 10 шт. - упаковки ячейковые контурные (9) - пачки картонные. 10 шт. - упаковки ячейковые контурные (12) - пачки

картонные.15 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.15 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.15 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.15 шт. - упаковки ячейковые контурные (8) - пачки картонные.

## Описание лекарственной формы

Капсулы твердые желатиновые, №2, корпус капсулы желтого цвета, крышечка - синего цвета; содержимое капсулы - порошок или уплотненная порошковая масса белого или почти белого цвета.

## Фармакологические свойства

Голдлайн® ПЛЮС - комбинированный препарат, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами.

Сибутрамин - пролекарство, 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 5-НТ-серотониновых и адренергических рецепторов, что способствует увеличению чувства насыщения и снижению потребности в пище, а также увеличению термопродукции. Опосредованно активируя β3-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 MAO; обладают низким сродством к большому числу нейромедиаторных рецепторов, включая серотониновые (5-НТ1, 5-НТ1А, 5-НТ1В, 5-НТ2С), адренергические (β1, β2, β3, α1, α2), дофаминовые (D1, D2), мускариновые, гистаминовые (H1), бензодиазепиновые и глутаматные (NMDA) рецепторы. Целлюлоза микрокристаллическая - энтеросорбент, 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.

### Всасывание

После приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ не менее чем на 77%. При "первичном прохождении" через печень подвергается биотрансформации под влиянием изофермента CYP3A4 с образованием двух активных метаболитов (монодесметилсибутрамин (M1) и дидесметилсибутрамин (M2)). После приема разовой дозы 15 мг Стмах в плазме крови M1 составляет 4 нг/мл (3.2-4.8 нг/мл), M2 - 6.4 нг/мл (5.6-7.2 нг/мл). Стмах достигается через 1.2 ч (сибутрамин), 3-4 ч (M1 и M2). Одновременный прием пищи понижает Стмах метаболитов на 30% и увеличивает время ее достижения на 3 ч, не изменяя AUC.

### Распределение

Быстро распределяется по тканям. Связывание с белками составляет 97% (сибутрамин) и 94% (M1 и M2). C<sub>ss</sub> 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 подвергаются гидроксилированию и конъюгации с образованием неактивных метаболитов, которые выводятся преимущественно почками. T<sub>1/2</sub> сибутрамина - 1.1 ч, M1 - 14 ч, M2 - 16 ч.

### Фармакокинетика в особых клинических случаях

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

## Показания

Для снижения массы тела при следующих состояниях:  
алиментарное ожирение с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>; алиментарное ожирение с ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup> 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 MAO (например, фентермина, фенфлурамина, дексфенфлурамина, этиламфетамина, эфедрина) или применение в течение 2 недель до приема препарата Голдлайн® ПЛЮС и 2 недель после окончания его приема других препаратов, действующих на ЦНС, 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): ИБС (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 (АД выше 145/90 мм рт.ст.) (см. раздел "Особые указания"); закрытоугольная глаукома; тиреотоксикоз; тяжелые нарушения функции печени; тяжелые нарушения функции почек; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; феохромоцитома; установленная фармакологическая, наркотическая или алкогольная зависимость; беременность; период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; возраст старше 65 лет. С осторожностью при следующих состояниях: аритмии в анамнезе, хронической недостаточности кровообращения, заболеваниях коронарных артерий (в т.ч. в анамнезе), кроме ИБС (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; нарушениях 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.

## Способ применения и дозы

Голдлайн® ПЛЮС принимают внутрь 1 раз/сут. Капсулы следует принимать утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (стакан воды). Препарат можно принимать как натощак, так и сочетать с приемом пищи.

Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от переносимости и клинической эффективности. Рекомендуемая начальная доза сибутрамина 10 мг/сут. Если в течение 4 недель от начала лечения не достигнуто снижение массы тела менее 2 кг, то доза сибутрамина увеличивается до 15 мг/сут. Лечение препаратом Голдлайн® ПЛЮС не должно продолжаться более 3 месяцев у пациентов, которые недостаточно хорошо реагируют на терапию, т.е. которым в течение 3 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.

## Побочные действия

Чаще 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: очень часто (>10%), часто ( $\geq 1\%$ , но  $\leq 10\%$ ).

Со стороны нервной системы: очень часто - сухость во рту и бессонница; часто - беспокойство, парестезии, изменение вкуса.

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 ЧСС.

Клинически значимые изменения пульса регистрируются преимущественно в начале лечения (в первые 4-8 недель).

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

Со стороны ЖКТ: 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.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - 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.

Применение препарата Голдлайн® ПЛЮС у пациентов с повышенным АД описано в разделах "Противопоказания" и "Особые указания".

В ходе постмаркетинговых исследований были описаны дополнительные побочные реакции, перечисленные ниже по системам органов:

Со стороны сердца: мерцательная аритмия.

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

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

Со стороны нервной системы: судороги, кратковременные нарушения памяти.

Со стороны органа зрения: затуманивание зрения ("пелена перед глазами").

Со стороны ЖКТ: диарея, рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей: алопеция.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: задержка мочи.

Со стороны половых органов и молочной железы: нарушение эякуляции/оргазма, импотенция, нарушение менструального цикла, маточные кровотечения.

## Передозировка

### Симптомы

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

### Лечение

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 АД и тахикардией можно назначить бета-адреноблокаторы. Эффективность форсированного диуреза или гемодиализа не установлена.

## 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 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 АД и ЧСС. В первые 3 месяца

лечения эти параметры следует контролировать каждые 2 недели, а затем ежемесячно. Если во время двух визитов подряд выявляется увеличение ЧСС в покое  $\geq 10$  ударов в минуту или систолического/диастолического давления  $\geq 10$  мм рт.ст., необходимо прекратить лечение. У пациентов с артериальной гипертензией, у которых на фоне гипотензивной терапии 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 Голдлайн® ПЛЮС должно быть отменено (см. раздел "Побочное действие"). 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 блокаторы гистаминовых H1-рецепторов (астемизол, терфенадин); антиаритмические препараты, увеличивающие интервал QT (амиодарон, хинидин, флекаинид, мексилетин, пропafenон, соталол); стимулятор моторики ЖКТ цизаприд; пимозид, сертиндол и трициклические антидепрессанты. Это касается и состояний, которые способны приводить к увеличению интервала QT, таких как гипокалиемия и гипомagneмия (см. раздел "Лекарственное взаимодействие"). Интервал между приемом ингибиторов MAO (в т.ч. фуразолидона, прокарбазина, селегилина) и препаратом Голдлайн® ПЛЮС 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 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

капс. 10 мг+158.5 мг: 10, 30, 60, 90 или 120 шт.

## Производитель

ИЗВАРИНО ФАРМА (Россия)

## Условия выпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

## Срок годности препарата Голдлайн® ПЛЮС

Срок годности - 2 года. Не применять по истечении срока годности.

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

## **Условия хранения препарата Голдлайн® ПЛЮС**

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.