

ქსენიკალი®

ორლისტატი

1. აღწერილობა

1.1 წამლის თერაპიული/ფარმაკოლოგიური ჯგუფი

პერიფერიულად მოქმედი სიმსუქნის საწინააღმდეგო პრეპარატი.

1.2 გამოშვების ფორმა

კაფსულები, მყარი შიგთავსით, 120 მგ.

1.3 მიღების გზა

პერორული.

1.4 სტერილობა/რადიოაქტიური მდგომარეობა

N/A არ მიესადაგება

1.5 თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

აქტიური ინგრედიენტი: ორლისტატი.

დამხმარე ნივთიერებები:

კაფსულის შემავსებლები: მიკროკრისტალური ცელულოზა, სახამებლის ნატრიუმის გლიკოლატი, პოვიდონი, ნატრიუმის ლაურილსულფატი და ტალკი.

კაფსულის გარსი: ჟელატინი, ინდიგოკარმინი (E132) და ტიტანიუმის დიოქსიდი (E171).

2. კლინიკური მონაცემები

2.1 თერაპიული ჩვენებები

ქსენიკალი, ზომიერად ნაკლებკალორიულ დიეტასთან ერთად, ნაჩვენებია სიმსუქნის ან ჭარბი წონის და მასთან ასოცირებული თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტების სამკურნალოდ.

2.2 დოზირება და მიღების გზა

2.2.1 სტანდარტული დოზირება

ქსენიკალის რეკომენდებული დოზა არის ერთი 120 მგ-იანი კაფსულა ყოველ ძირითად კვებასთან ერთად (ჭამის დროს ან საკვების მიღებიდან 1 სთ-ის განმავლობაში). კვების ულუფის გამოტოვების, ან უცხიმო საკვების მიღების შემთხვევაში, ქსენიკალის დოზის გამოტოვებაც შეიძლება.

პაციენტი უნდა იყოს ბალანსირებულ, ზომიერად ნაკლებკალორიულ დიეტაზე, რომლის კალორიულობის დაახლოებით 30% მოდის ცხიმებზე. დღიურად მისაღები ცხიმი, ნახშირწყლები და ცილები სამ ძირითად კვებაზე უნდა გადანაწილდეს.

დოზის უფრო მეტად გაზრდა, ვიდრე 120 მგ-ია დღეში სამჯერ, დამატებითი სარგებლის მომტანი არ აღმოჩნდა.

2.2.2 დოზირების განსაკუთრებული ინსტრუქციები

ღვიძლის და/ან თირკმელების დაზიანების მქონე პაციენტებში და 12 წლამდე ასაკის ბავშვებში კლინიკური კვლევები არ ჩატარებულა.

2.3 უკუჩვენებები

ქსენიკალი უკუნაჩვენებია იმ პაციენტებისთვის, რომელთაც აქვთ ქრონიკული მალაბსორბციის სინდრომი ან ქოლესტაზი და იმ პაციენტებისთვის, ვისაც დადგენილი აქვთ ზემგრძნობელობა ორლისტატის, ან პრეპარატში შემავალი რომელიმე სხვა კომპონენტის მიმართ.

2.4 გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები

2.4.1 ზოგადი

გრძელვადიან კვლევებში ჩართული პაციენტების უმრავლესობას, მკურნალობის 4 წლამდე ხანგრძლივობით, A, D, E და K ვიტამინების და ბეტა კაროტინების დონე

ნორმის ფარგლებში ჰქონდათ. ადეკვატური კვების უზრუნველყოფის მიზნით, შესაძლებელია მულტივიტამინების დანამატების გამოყენება.

პაციენტებს უნდა მიეცეთ რჩევა-დარიგება, დაიცვან სწორად კვების რეკომენდაციები (იხ. სექცია 2.2, დოზირება და მიღების გზა). კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ დარღვევების შესაძლებლობა (იხ. სექცია 2.6, არასასურველი ეფექტები) შეიძლება გაიზარდოს, როდესაც ქსენიკალი ცხიმის მაღალი შემცველობის მქონე საკვებთან ერთად მიიღება (მაგ., საკვები რაციონი, 2000 კკალ/დღეში და აქედან 30%-ზე მეტით-- ცხიმების ხარჯზე, რომელიც 67გ-ზე მეტ ცხიმს შეიცავს). დღიურად მისაღები ცხიმის რაოდენობა სამ ძირითად კვებაზე უნდა გადანაწილდეს. თუ რომელიმე კვების დროს ქსენიკალი ძალიან მაღალცხიმთან საკვებთან ერთად მიიღება, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტზე არასასურველი ეფექტების შესაძლებლობა შეიძლება გაიზარდოს. მე-2 ტიპის დიაბეტთან პაციენტებში ქსენიკალით გამოწვეულ წონაში დაკლებას ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციის გაუმჯობესება ახლავს თან, რის ფონზეც შესაძლებელი ან საჭირო შეიძლება გახდეს ჰიპოგლიკემიური მედიკამენტების (მაგ., სულფონილურაზების) დოზის შემცირება.

ციკლოსპორინის პლაზმური კონცენტრაციების შემცირება აღინიშნა მასთან ერთად ქსენიკალის მიღების დროს. ამიტომ, ციკლოსპორინის პლაზმური კონცენტრაციების ჩვეულებრივთან შედარებით უფრო ხშირი კონტროლია რეკომენდებული პარალელურად ქსენიკალის მიღების შემთხვევაში (იხ. სექცია 2.4.3, ურთიერთქმედებები სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები).

ფარმაკოკინეტიკის შემსწავლელ კვლევაში, ორლისტატით მკურნალობის პერიოდში ამიოდარონის პერორული მიღების ფონზე, ამიოდარონის და დესეთილამიოდარონის სისტემური ექსპოზიციის 25-30%-ით შემცირება გამოვლინდა. ამიოდარონის რთული ფარმაკოკინეტიკიდან გამომდინარე, ამ ფაქტის კლინიკური მნიშვნელობა გარკვეული არ არის. ამიოდარონით მუდმივ მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებში ორლისტატით მკურნალობის დაწყების გავლენის შედეგები შესწავლილი არ არის. სავარაუდოა ამიოდარონის თერაპიული ეფექტის შემცირება.

2.4.2 ლაბორატორული ტესტები

კოაგულაციური პარამეტრების კონტროლია საჭიროა იმ პაციენტებში, რომლებიც პერორულად მისაღებ ანტიკოაგულანტებს ღებულობენ თანადროულად.

2.4.3 ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

წამლებს შორის ურთიერთქმედების შემსწავლელი სპეციალური კვლევების შედეგების მიხედვით, არანაირი ურთიერთქმედება არ დაფიქსირებულა ამიტრიპტილინთან, ატორვასტატინთან, ბიგუანიდებთან, დიგოქსინთან, ფიბრატებთან, ფლუოქსეტინთან, ლოზარტანთან, ფენიტოინთან, პერორულად მისაღებ კონტრაცეფციურ საშუალებებთან, ფენტერმინთან, პრავასტატინთან, ვარფარინთან, ნიფედიპინ GITS-თან (Gastrointestinal Therapeutic System), ნელი გამონთავისუფლების ნიფედიპინთან (nifedipine slow release), სიბუტრამინთან და ალკოჰოლთან ერთად მიღებისას.

მიუხედავად ამისა, როდესაც ვარფარინი ან სხვა პერორულად მისაღები ანტიკოაგულანტები ინიშნება ორლისტატთან კომბინაციაში, საჭიროა საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფარდების (INR--international normalised ratio) მაჩვენებლის კონტროლი. დადგენილია, რომ D, და E ვიტამინების და β -კაროტინის შეწოვა მცირდება ქსენიკალთან ერთად მათი მიღებისას. მულტივიტამინების დანამატის საჭიროების შემთხვევაში, მისი მიღება უნდა მოხდეს ქსენიკალის მიღებიდან მინიმუმ 2 სთ-ის გასვლის შემდეგ, ან ძილის წინ.

ციკლოსპორინის პლაზმური კონცენტრაციების შემცირება აღინიშნა მასთან ერთად ქსენიკალის მიღების დროს. (იხ. სექცია 2.4.1, გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები). ამიტომ, ციკლოსპორინის პლაზმური კონცენტრაციების ჩვეულებრივთან შედარებით უფრო ხშირი კონტროლია რეკომენდებული მასთან ერთად ქსენიკალის მიღების დროს (იხ. სექცია 2.4.1, გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები).

ფარმაკოკინეტიკის შემსწავლელ კვლევაში, ორლისტატით მკურნალობის პერიოდში ამიოდარონის პერორული დანიშვნისას, ამიოდარონის და დესეთილამიოდარონის სისტემური ექსპოზიციის 25-30%-ით შემცირება გამოვლინდა (იხ. სექცია 2.4.1, გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები). ამიოდარონის რთული ფარმაკოკინეტიკიდან გამომდინარე, ამ ფაქტის კლინიკური მნიშვნელობა გარკვეული არ არის. ამიოდარონით მუდმივ მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებში ორლისტატით მკურნალობის დაწყების გავლენის შედეგები შესწავლილი არ არის. სავარაუდოა ამიოდარონის თერაპიული ეფექტის შემცირება.

კრუნჩხვების განვითარების შემთხვევები იქნა აღწერილი იმ პაციენტებში, რომლებიც ერთდროულად მკურნალობდნენ ორლისტატით და ანტიეპილეფსიური მედიკამენტებით. მიუხედავად იმისა, რომ მიზეზ-შედეგობრივი ურთიერთობის არსებობა დამტკიცებული არ არის, საჭიროა პაციენტების მეთვალყურეობა კრუნჩხვების სიხშირისა და სიმძიმის შესაძლო ცვლილებების გათვალისწინებით.

2.5 გამოყენება განსაზღვრულ პოპულაციებში

2.5.1 ორსულობა

ცხოველებზე ჩატარებულ რეპროდუქციული ფუნქციის შემსწავლელ კვლევებში ორლისტატის ემბრიოტოქსიური და ტერატოგენული ეფექტები არ დაფიქსირებულა. ცხოველებში ტერატოგენული მოქმედების არარსებობიდან გამომდინარე, არც ადამიანებშია მოსალოდნელი მალფორმაციული ეფექტის გამოვლენა. მიუხედავად ამისა, ორსულობის პერიოდში ქსენიკალის გამოყენება რეკომენდებული არ არის, კლინიკური მონაცემების არარსებობის გამო.

2.5.2 მეტუპური დედები

კვლევები იმის დასადგენად, გადადის თუ არა ორლისტატი ქალის რძეში, არ ჩატარებულა. ქსენიკალი არ უნდა იქნას მიღებული ძუძუთი კვების პერიოდში.

2.5.3 გამოყენება ბავშვთა ასაკში

კლინიკური კვლევები 12 წლამდე ასაკის ბავშვებში არ ჩატარებულა.

2.5.4 თირკმელების დაზიანება

კლინიკური კვლევები თირკმელების და/ან ღვიძლის დაზიანების მქონე პაციენტებში არ ჩატარებულა.

2.5.5 ღვიძლის დაზიანება

კლინიკური კვლევები ღვიძლის და/ან თირკმელების დაზიანების მქონე პაციენტებში არ ჩატარებულა.

2.6 არასასურველი ეფექტები

2.6.1 კლინიკური კვლევები

ქსენიკალის გვერდითი მოვლენები, ძირითადად, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ ვლინდება და საკვებად მიღებული ცხიმების შეწოვის საწინააღმდეგო ფარმაკოლოგიურ მოქმედებასთან არის დაკავშირებული. ხშირი გვერდითი მოვლენებია: მცირე ცხიმოვანი გამონადენი უკანა ტანიდან, აირების დაგროვება-გამოყოფა, იმპერატიული მოთხოვნილება კუჭის მოქმედებაზე, განავალი ცხიმოვანი/ზეთოვანი მინარევებით, ზეთოვანი კონსისტენციის განავალი, დეფეკაციის გახშირება და კუჭში გასვლის შეუკავებლობა. ამ მოვლენების სიხშირე მით მეტია, რაც უფრო მაღალია ცხიმის შემცველობა საკვებში. პაციენტები ინფორმირებულნი უნდა იყვნენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ გვერდითი ეფექტების გამოვლენის შესაძლებლობის და ყველაზე მისაღები გზით მათი მოგვარების შესახებ, როგორცაა დიეტის გამკაცრება, კერძოდ, მასში ცხიმის პროცენტული შემცირება. ნაკლებცხიმიანი საკვების მიღება ამცირებს კუჭ-ნაწლავის

მხრივ გვერდითი მოვლენების განვითარების შესაძლებლობას, რამაც შეიძლება დახმარება გაუწიოს პაციენტებს ცხიმის მიღების კონტროლსა და რეგულაციაში.

ეს გვერდითი რეაქციები, ძირითადად, მსუბუქად არის გამოხატული და გარდამავალი ხასიათისაა. მათი გამოვლენა მკურნალობის ადრეულ ეტაპზე (პირველი 3 თვის განმავლობაში) ხდებოდა და პაციენტების უმრავლესობისთვის მხოლოდ ერთი ეპიზოდით შემოიფარგლებოდა.

პაციენტების ქსენიკალით მკურნალობასთან დაკავშირებული კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ გამოხატული ხშირი გვერდითი მოვლენები იყო: მუცლის ტკივილი/დისკომფორტი, კბილების დაზიანება, ღრძილების დაზიანება.

დაფიქსირდა, აგრეთვე, ისეთი გვერდითი მოვლენები, როგორცაა: ზედა სასუნთქი გზების ინფექცია, ქვედა სასუნთქი გზების ინფექცია, გრიპი, თავის ტკივილი, დისმენორეა, შფოთვა, დადლილობა, საშარდე სისტემის ინფექცია.

ქსენიკალით მკურნალობის განსაკუთრებული გვერდითი მოვლენები აღწერილ იქნა მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტის მქონე მსუქან პაციენტებში, ჰიპოგლიკემიის (ძალიან ხშირად) და მუცლის შებერილობის (ხშირად) სახით. მე-2 ტიპის დიაბეტთან პაციენტებში, ქსენიკალით გამოწვეულ წონაში დაკლებას ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციის გაუმჯობესება ახლავს თან, რამაც ჰიპოგლიკემიური მედიკამენტების დოზის შემცირების შესაძლებლობა ან საჭიროება შეიძლება გამოიწვიოს (იხ. სექცია 2.4.1, გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები).

4 წლიან კლინიკურ კვლევაში, გვერდითი მოვლენების ძირითადი პროფილი, 1 და 2 წლიანი კვლევების დროს დაფიქსირებულის მსგავსი იყო, პირველ წელს აღწერილი, კუჭ-ნაწლავთან დაკავშირებული გვერდითი მოვლენების საერთო სიხშირის ყოველ მომდევნო წელს შემცირებით, 4 წლის განმავლობაში.

2.6.2 პოსტმარკეტინგული გამოცდილება

ზემგრძნობელობის იშვიათი შემთხვევები იქნა აღწერილი. ძირითადი კლინიკური სიმპტომებია: ქავილი, გამონაყარი, ჭინჭრის ციება, ანგიონევროზული შეშუპება, ბრონქოსპაზმი და ანაფილაქსია.

ძალიან იშვიათი შემთხვევის სახით დაფიქსირდა ბულოზური გამონაყარი, ტრანსამინაზების და ტუტე ფოსფატაზის მომატება და გამონაკლისი შემთხვევების სახით, ჰეპატიტი, რომელიც პოსტმარკეტინგული გამოცდილებით, მძიმედ შეიძლება მიმდინარებდეს. ჰეპატიტსა და ორლისტატით მკურნალობას შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი და ფიზიოთერაპიული მექანიზმების არსებობა დადგენილი არ არის.

პროთრომბინის ინდექსის შემცირება, INR-ის მომატება და ანტიკოაგულაციური მკურნალობის დაუბალანსებლობა, რაც ჰემოსტაზური პარამეტრების ცვლილებას იწვევს, პოსტმარკეტინგულად აღწერილ იქნა იმ პაციენტებში, რომლებიც ორლისტატით და ანტიკოაგულაციური პრეპარატებით კომბინირებულ მკურნალობას იტარებდნენ.

კრუნჩხვების შემთხვევები იქნა აღწერილი იმ პაციენტებში, რომლებიც ერთდროულად მკურნალობდნენ ორლისტატით და ანტიეპილეფსიური პრეპარატებით (იხ. სექცია 2.4.3, ურთიერთქმედებები სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები).

2.7 დოზის გადაჭარბება

ნორმალური წონის და მსუქან პაციენტებში შეისწავლებოდა ქსენიკალის მოქმედება 800 მგ-ის ერთჯერადი დოზირებით და დღეში სამჯერ 400 მგ-ის მრავალჯერადი დოზირებით 15 დღის განმავლობაში, რასაც განსაკუთრებული გვერდითი რეაქციები არ მოყოლია. გარდა ამისა, მსუქანი პაციენტები დღეში სამჯერ 240 მგ ქსენიკალს ღებულობდნენ 6 თვის განმავლობაში, რასაც გვერდითი მოვლენების მნიშვნელოვანი მატება არ გამოუწვევია.

ორლისტატის დოზის გადაჭარბების შემთხვევებში, რომლებიც პოსტმარკეტინგულ პერიოდში იქნა აღწერილი, გვერდითი მოვლენები ან არ დაფიქსირებულა, ან დაფიქსირდა მხოლოდ ის გვერდითი მოვლენები, რომელებიც რეკომენდებული დოზის მიღების დროს განვითარებული მოვლენების მსგავსია.

ქსენიკალის დოზის მნიშვნელოვნად გადაჭარბების შემთხვევაში, რეკომენდებულია პაციენტის 24 სთ-იანი ზედამხედველობა. ადამიანებში და ცხოველებში ჩატარებული კვლევების საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ ნებისმიერი სისტემურად გამოვლენილი გვერდითი ეფექტი, რომელიც ლიპაზის მაინჰიბირებელი თვისებებით არის გამოწვეული, სწრაფად შექცევადი უნდა იყოს.

3. ფარმაკოლოგიური თვისებები და ეფექტები

3.1 ფარმაკოდინამიკური თვისებები

3.1.1 მოქმედების მექანიზმი

ქსენიკალი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლიპაზების ძლიერი, სპეციფიური და შექცევადი, ხანგრძლივმოქმედი ინჰიბიტორია. ის თავის თერაპიულ მოქმედებას ამჟღავნებს

კუჭის და წვრილი ნაწლავების სანათურში, კუჭისა და პანკრეასის ლიპაზების აქტიური ცენტრის სერინის რადიკალთან კოვალენტური კავშირის დამყარებით. ინაქტივირებული ენზიმი, საკვებში ტრიგლიცერიდების სახით არსებული ცხიმების შეწოვის უნარის მქონე თავისუფალ ცხიმოვან მჟავებად და მონოგლიცერიდებად ჰიდროლიზის უნარს კარგავს. ვინაიდან, მონელების გარეშე დარჩენილი ტრიგლიცერიდები არ შეიწოვება, იქმნება კალორიული დეფიციტი, რაც დადებითად მოქმედებს წონის რეგულაციაზე.

ფეკალურ მასებში ცხიმის შემცველობის განსაზღვრის შედეგად დადგინდა, რომ ქსენიკალის მოქმედება მისი მიღებიდან 24-48 საათში იჩენს თავს. მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ, განავალში ცხიმის შემცველობა 48-72 სთ-ის შემდეგ უბრუნდება მკურნალობამდე არსებულ დონეს.

3.1.2 კლინიკური/ეფექტურობის კვლევები

მსუქანი მოზრდილები

კლინიკური კვლევებით დადგინდა, რომ ორლისტატი ხელს უწყობს წონაში დაკლებას, აჭარბებს რა მხოლოდ დიეტით მიღებულ შედეგებს. ჭონაში კლება შესამჩნევი ხდებოდა მკურნალობის დაწყებიდან 2 კვირაში და გრძელდებოდა 6-დან 12 თვემდე, იმ პირებშიც კი, ვინც მხოლოდ დიეტის დაცვით შედეგს ვერ ღებულობდა. 2 წლის შემდეგ სტატისტიკურად სარწმუნო გაუმჯობესება აღინიშნა სიმსუქნესთან დაკავშირებული მეტაბოლური რისკ-ფაქტორების შემცირების თვალსაზრისით. გარდა ამისა, მნიშვნელოვანი დადებითი დინამიკა აღინიშნა სხეულის ცხიმოვანი ქსოვილის შემცირებაში პლაცებოსთან შედარებით. ორლისტატი ეფექტური აღმოჩნდა, აგრეთვე, წონის ხელმეორედ მომატების პრევენციაში, პაციენტების დაახლოებით ნახევარს დაკარგული წონის 25%-ზე მეტი არ მოუმატია და ამ პაციენტების დაახლოებით ნახევარს საერთოდ არ მოუმატია წონაში, ან პირიქით, წონის დაკლებას განაგრძობდა.

მსუქანი პაციენტები მე-2 ტიპის დიაბეტით

კლინიკურმა კვლევებმა, რომლებიც 6 თვიდან ერთ წლამდე პერიოდში ტარდებოდა, აჩვენა, რომ მე-2 ტიპის დიაბეტის მქონე პაციენტებმა ორლისტატით მკურნალობის შედეგად მეტად დაიკლეს წონაში, ვიდრე მხოლოდ დიეტის ფონზე. დადგინდა აგრეთვე, რომ წონაში კლება, ძირითადად, სხეულის ცხიმოვანი ქსოვილის შემცირების ხარჯზე ხდებოდა. გარდა ამისა, დიაბეტის საწინააღმდეგო პრეპარატების მიღების მიუხედავად, კვლევაში ჩართვამდე, ჩვეულებრივ, ამ პაციენტებს გლიკემია

დარეგულირებული არ ჰქონდათ, მაგრამ გლიკემიის რეგულაციის სტატისტიკურად სარწმუნო (და კლინიკურად გამოხატული) გაუმჯობესება აღინიშნა ორლისტატით მკურნალობის დაწყების შემდეგ. ამასთანავე, დიაბეტის საწინააღმდეგო პრეპარატების გამოყენებამ იკლო, ინსულინის დოზები შემცირდა და გამოვლინდა ინსულინის მიმართ რეზისტენტობის დაქვეითება.

მსუქან პაციენტებში მე-2 ტიპის დიაბეტის განვითარების გადავადება

კლინიკურმა კვლევამ, რომელიც 4 წლის განმავლობაში ტარდებოდა, აჩვენა, რომ ორლისტატი საგრძნობლად ამცირებდა მე-2 ტიპის დიაბეტის განვითარების რისკს, რისკის დაახლოებით 37%-ით დაქვეითებით, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით. ამ რისკის შემცირება კიდევ უფრო გამოკვეთილი, დაახლოებით 45% აღმოჩნდა იმ პაციენტებში, რომელთაც გლუკოზის მიმართ დაქვეითებული ტოლერანტობა აღინიშნებოდათ კვლევის დაწყებამდე. გარდა ამისა, წონაში კლება მნიშვნელოვნად მეტი იყო ორლისტატის ჯგუფში პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით და შენარჩუნდა 4 წლიანი კვლევის განმავლობაში. ამასთანავე, ორლისტატით მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებში მეტაბოლური რისკ ფაქტორების მნიშვნელოვანი შემცირება აღინიშნა პლაცებოსთან შედარებით.

მსუქანი მოზარდები

1 წლის განმავლობაში ჩატარებულმა კლინიკურმა კვლევამ აჩვენა, რომ მსუქან მოზარდებს, რომლებიც ორლისტატით იტარებდნენ მკურნალობას, სხეულის მასის ინდექსი (სმი) შემცირდათ პლაცებოს ჯგუფის მოზარდებთან შედარებით, რომელთაც სმი-ის მომატება აღინიშნათ. გარდა ამისა, მოზარდებს, რომლებიც ორლისტატის ჯგუფში იმყოფებოდნენ, ცხიმოვანი ქსოვილის მასა, წელის და თემოს გარშემოწერილობა მნიშვნელოვნად შეუმცირდათ პლაცების ჯგუფში მყოფებთან შედარებით. სისხლის დიასტოლური წნევა, აგრეთვე, მნიშვნელოვნად შემცირდა ორლისტატის ჯგუფში პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით.

3.2. ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

3.2.1 შეწოვა

ორლისტატის სისტემური ექსპოზიცია მინიმალური აღმოჩნდა როგორც ნორმალური წონის, ისე მსუქან მოხალისეებში. შეუცვლელი ორლისტატის პლაზმური კონცენტრაციები თითქმის განუსაზღვრელია (<5 ნგ/მლ) 360 მგ ორლისტატის ერთჯერადად პერორულად მიღების შემდეგ.

ჩვეულებრივ, თერაპიული დოზებით ხანგრძლივი მკურნალობის შემდეგ, შეუცვლელი ორლისტატის აღმოჩენა პლაზმაში ძალიან იშვიათად იყო შესაძლებელი, ისიც, უკიდურესად დაბალი კონცენტრაციებით (<10 ნგ/მლ ან 0.02 მკმ) და სტაბილური დონით, აკუმულაციის ნიშნების გარეშე, უმნიშვნელო ხარისხით შეწოვის ფონზე.

3.2.2 განაწილება

განაწილების მოცულობის დადგენა ვერ ხერხდება, ვინაიდან წამალი მინიმალური ხარისხით შეიწოვება. In vitro ორლისტატის 99%-ზე მეტი პლაზმის ცილებთან (ძირითადად, ლიპოპროტეინებთან და ალბუმინებთან) არის შეკავშირებული. მინიმალურად ხდება ორლისტატის გადანაწილება ერთთროციტებში.

3.2.3 მეტაბოლიზმი

ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტების მონაცემებით, ორლისტატი ძირითადად პრესისტემურ მეტაბოლიზმს განიცდის. მსუქან პაციენტებში პლაზმის ტოტალური რადიოაქტიურობის დაახლოებით 42% მოდიოდა ორ მთავარ მეტაბოლიტზე (M1 და M3), რაც იმის შედეგია, რომ წამლის მხოლოდ უმნიშვნელო ფრაქცია შეიწოვებოდა სისტემურად

ეს ორი მთავარი მეტაბოლიტი ლიპაზის ძალიან სუსტ ინჰიბიტორულ აქტივობას ავლენს (1000-ჯერ და 2500-ჯერ ნაკლებს, შესაბამისად, ორლისტატთან შედარებით). თერაპიული დოზირებისას ასეთი დაბალი ინჰიბიტორული აქტივობის და დაბალი პლაზმური კონცენტრაციების გათვალისწინებით (საშუალოდ 26 ნგ/მლ და 108 ნგ/მლ, შესაბამისად), ამ მეტაბოლიტებს არსებითი ფარმაკოლოგიური მნიშვნელობა არ გააჩნია.

3.2.4 გამოყოფა

ნორმალური წონის და მსუქან პაციენტებში ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ გამოყოფის ძირითადი გზა არის შეწოვის გარეშე დარჩენილი წამლის ფეკალურ მასებთან ერთად გამოდევნა. მიღებული წამლის დაახლოებით 97% გამოიყოფოდა ფეკალური მასებით და მისი 83% შეუცვლელი ორლისტატის სახით.

თირკმლების გზით გამოდევნილი ორლისტატთან დაკავშირებული ნივთიერებების ჯამური რაოდენობა მიღებული დოზის 2%-ზე ნაკლები იყო. დრო სრული გამოდევნის მიღწევამდე (განავლით და შარდით ერთობლივად) 3-5 დღეს წარმოადგენდა. ორლისტატის გამოყოფის ხასიათი ერთნაირი აღმოჩნდა ნორმალური

წონის და მსუქან მოალისეებში. ყველა, ორლისტატი, M1 და M3, ნაღველთან ერთად გამოიდევნება.

3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა განსაზღვრულ პოპულაციებში

ორლისტატის და მისი მეტაბოლიტების, M1-ის და M3-ის, პლაზმური კონცენტრაციები ბავშვთა ასაკის პაციენტებში არ განსხვავდებოდა მოზრდილებში არსებული იგივე მავჩენებლებისგან ერთნაირი დოზირების შემთხვევაში. ფეკალური მასებით გამოდევნილი ცხიმის რაოდენობა საკვებით მიღებული ცხიმის 27% და 7% იყო ორლისტატი და პლაცებოთი მკურნალობის ჯგუფებში, შესაბამისად.

3.3 პრეკლინიკური მონაცემები უსაფრთხოებაზე

პრეკლინიკური მონაცემებით, უსაფრთხო ფარმაკოლოგიის, განმეორებითი დოზის ტოქსიურობის, გენოტოქსიურობის, კანცეროგენული პოტენციალის, და რეპროდუქციულ ფუნქციაზე ტოქსიურიურად მოქმედების შესახებ საყოველთაოდ მიღებულ კვლევებზე დაყრდნობით, განსაკუთრებული რისკი ადამიანებისთვის არ გამოვლენილა.

3.3.1 კანცეროგენობა

იხ. სექცია 3.3, პრეკლინიკური უსაფრთხოება.

3.3.2 მუტაგენობა

იხ. სექცია 3.3, პრეკლინიკური უსაფრთხოება.

3.3.3 რეპროდუქციული ფუნქციის გაუარესება

იხ. სექცია 3.3, პრეკლინიკური უსაფრთხოება.

3.3.4 ტერატოგენობა

რეპროდუქციულ ფუნქციაზე გავლენის შესახებ ცხოველებზე ჩატარებულ კვლევებში რაიმე სახის ტერატოგენული მოქმედება არ გამოვლენილა. ცხოველებში ტერატოგენული ეფექტის არარსებობის გათვალისწინებით, ადამიანებში მალფორმაციული ეფექტი მოსალოდნელი არ არის.

4. ფარმაცევტული მახასიათებლები

4.1 შენახვა

არ შეიძლება ამ მედიკამენტის გამოყენება შეფუთვაზე მითითებული ვადის გასვლის (EXP) შემდეგ.

არ შეინახოთ 25 °C-ზე მაღალ ტემპერატურაზე. შეინახეთ ორიგინალური წარმოების სათავსში ტენიანობისგან დაცვის მიზნით.

4.2 შეფუთვა

კაფსულები 120 მგ

21, 42, 84

მედიკამენტი: შეინახეთ ბავშვებისთვის ხელმიუწვდომელ ადგილზე

აპრილი, 2009 წ.

F. Hoffmann-La Roche Ltd, ბაზელი, შვეიცარია

მწარმოებელი ფირმა და ქვეყანა

Roche S.p.A. მილანი; სეგრატე, იტალია