

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ПРЕПАРАТА

**Состав:**

**Описание**

Дозировка 850 мг + 10 мг

Таблетки овальные двояковыпуклые с разделительной риской с одной стороны, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого цвета.

Дозировка 850 мг + 15 мг

Таблетки овальные двояковыпуклые с разделительной риской с одной стороны, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Гипогликемическое средство группы бигуанидов для перорального применения. Средство для лечения ожирения.

**Код АТХ:** А08А и А10ВА02

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Метформин

Пероральный гипогликемический препарат из группы бигуанидов, снижает гипергликемию, не приводя к развитию гипогликемии. В отличие от производных сульфонилмочевины не стимулирует секрецию инсулина и не вызывает гипогликемического эффекта у здоровых людей. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками. Тормозит глюконеогенез в печени. Задерживает всасывание углеводов в кишечнике и стимулирует выработку ГПП-1 (физиологического регулятора аппетита). Метформин стимулирует синтез гликогена, воздействуя на гликогенсинтазу.

Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы. Кроме того, оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает концентрацию общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.

На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается.

### *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 5HT-серотониновых и адренергических рецепторов, способствует физиологической регуляции аппетита за счет увеличения чувства насыщения и снижения потребности в пище, а также увеличению термопродукции (внутреннего расхода энергии). Опосредованно активируя  $\beta$ 3-адренорецепторы, сибутрамин воздействует на бурую жировую ткань. Снижение массы тела при приеме сибутрамина сопровождается увеличением концентрации в сыворотке крови липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и снижением концентрации триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и мочевой кислоты. Сибутрамин и его метаболиты не влияют на высвобождение моноаминов, не ингибируют моноаминоксидазу (MAO); не обладают сродством к большому числу нейромедиаторных рецепторов, включая серотониновые (5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>2C</sub>), адренергические ( $\beta$ <sub>1</sub>,  $\beta$ <sub>2</sub>,  $\beta$ <sub>3</sub>,  $\alpha$ <sub>1</sub>,  $\alpha$ <sub>2</sub>), дофаминовые (D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>), мускариновые, гистаминовые (H<sub>1</sub>), бензодиазепиновые и глутаматные NMDA рецепторы.

Одновременное применение метформина и сибутрамина повышает эффективность терапии у пациентов с ожирением. Посредством регуляции аппетита, снижения чувства голода, повышения расхода энергии и регуляции липидного и углеводного обменов Редуксин®Форте уменьшает массу тела человека и восстанавливает метаболическое здоровье.

### **Клиническая эффективность и безопасность (Результаты клинических исследований)**

В клиническом исследовании в группе препарата Редуксин® Форте доля пациентов, достигших клинически значимого снижения веса  $\geq 5\%$  за 3 месяца терапии (доля ранних ответчиков на терапию) превышала 90%. За 6 месяцев терапии 91,67% пациентов в группе Редуксин® Форте достигли снижения массы тела на 10% и более. Снижение массы тела сопровождалось клинически значимым уменьшением окружности талии и улучшением липидного профиля, что доказывает эффективность препарата в отношении снижения риска развития осложнений и отвечает основным целям терапии ожирения.

В ходе исследования не наблюдалось негативного влияния препарата Редуксин® Форте на показатели сердечно-сосудистой системы при его применении у пациентов с ожирением.

## **Фармакокинетика**

### *Всасывание*

После приема препарата внутрь метформин достаточно полно абсорбируется из ЖКТ. При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и задерживается. Абсолютная биодоступность составляет 50-60 %. Максимальная концентрация в плазме ( $C_{max}$ ) составляет приблизительно 2 мкг/мл или 15 мкмоль и достигается через 2,5 ч.

### *Распределение*

Метформин быстро распределяется в тканях организма. Практически не связывается с белками плазмы.

### *Метаболизм*

Подвергается метаболизму в незначительной степени.

### *Выведение*

Выводится почками. Клиренс метформина у здоровых людей составляет 400 мл/мин (в 4 раза выше, чем клиренс креатинина (КК)), что свидетельствует об активной канальцевой секреции.

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет приблизительно 6,5 ч.

### Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с почечной недостаточностью  $T_{1/2}$  возрастает, появляется риск кумуляции метформина в организме.

## **Сибутрамин**

### *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 (монодесметилсIBUTРАМИН (M1) и дидесметилсIBUTРАМИН (M2)). После приема разовой дозы 15 мг максимальная концентрация в крови ( $C_{max}$ ) монодесметилсIBUTРАМИНА (M1) составляет 4 нг/мл (3,2-4,8 нг/мл), дидесметилсIBUTРАМИНА (M2) - 6,4 нг/мл (5,6-7,2 нг/мл).  $C_{max}$  достигается через 1,2 ч (сIBUTРАМИН), 3-4 ч (активные метаболиты). Одновременный прием пищи понижает  $C_{max}$  метаболитов на 30 % и увеличивает время ее достижения на 3 ч, не изменяя площадь под кривой «концентрация-время» (AUC).

#### *Распределение*

Быстро распределяется в тканях. Связь с белками составляет 97 % (сIBUTРАМИН) и 94 % (M1 и M2). Равновесная концентрация активных метаболитов в крови достигается в течение 4 суток после начала лечения 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 экскретируются преимущественно почками. Период полувыведения сIBUTРАМИНА - 1,1 ч, M1 - 14 ч, M2 - 16 ч.

#### Фармакокинетика в особых клинических случаях

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

#### *Фармакокинетика у пожилых*

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

#### *Почечная недостаточность*

Почечная недостаточность не оказывает влияния 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 сIBUTРАМИНА AUC активных метаболитов M1 и M2 на 24 % выше, чем у здоровых людей.

## **Показания к применению**

Препарат Редуксин® Форте показан для коррекции массы тела и улучшения липидного и углеводного обменов у пациентов:

- с индексом массы тела (ИМТ) более 30 кг/м<sup>2</sup> (алиментарное ожирение);
- с ИМТ 27 кг/м<sup>2</sup> и более в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией;
- с ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> и более с предиабетом и дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменения образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома;
- нарушение функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 45 мл/мин);
- нарушение функции печени;
- острые состояния, при которых имеется риск развития нарушения функции почек: дегидратация (при диарее, рвоте), тяжелые инфекционные заболевания, шок;
- сердечно-сосудистые заболевания (в анамнезе и 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»);
- клинически выраженные проявления острых и хронических заболеваний, которые могут привести к развитию тканевой гипоксии (в т.ч. дыхательная недостаточность, сердечная недостаточность, острый ИМ);
- хронический алкоголизм, острое отравление этанолом;
- тиреотоксикоз;

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- феохромоцитома;
- закрытоугольная глаукома;
- обширные хирургические операции и травмы (когда показано проведение инсулинотерапии);
- лактоацидоз (в т.ч. в анамнезе);
- установленная фармакологическая или наркотическая зависимость;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет и старше 65 лет;
- период менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодо-содержащего контрастного средства;
- соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут);
- 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 их применение в течение 2-х недель до приема сибутрамина 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 лечения психических расстройств.

### **С осторожностью**

Следует применять 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 почек (КК 45-59 мл/мин); моторных и вербальных тиках в анамнезе; склонности к кровотечению; нарушению свертываемости крови; приеме препаратов, влияющих на гемостаз или функцию тромбоцитов; лицам старше 60 лет, выполняющим тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

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

Противопоказано применение препарата Редуксин® Форте во время грудного вскармливания.

### **Способ применения и дозы**

Препарат Редуксин® Форте назначается внутрь 1 раз в сутки. Дозу устанавливают индивидуально в зависимости от переносимости и клинической эффективности.

Рекомендуется начальная доза 850 мг+10 мг в сутки.

Препарат следует принимать утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (стакан воды). Препарат можно принимать как натощак, так и сочетать с приемом пищи. Увеличение дозы до 850 мг+15 мг возможно, если в течение месяца не достигнуто снижение массы тела на 2 кг и более, но не ранее, чем через 4 недели от начала лечения.

Лечение препаратом Редуксин® Форте не должно продолжаться более 3 месяцев у пациентов, которым в течение 3-х месяцев лечения не удается достигнуть 5 % уровня снижения массы тела от исходного уровня при приеме препарата в максимальной дозе.

У пациентов с ожирением без дополнительных нарушений углеводного обмена рекомендован прием препарата Редуксин® Форте в течение 6 месяцев для выработки правильных привычек питания и удержания достигнутого результата по снижению массы тела. Лечение препаратом Редуксин® Форте не следует продолжать, если при дальнейшей терапии после достигнутого снижения массы тела, пациент вновь прибавляет в массе тела 3 кг и более.

Рекомендуется длительный прием препарата для снижения массы тела на 5–10% и удержания результата, что позволяет уменьшить риски для здоровья, а также улучшить течение заболеваний, ассоциированных с ожирением.

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

Длительность непрерывного лечения не должна превышать 1 года.

### **Побочное действие**

Определение частоты побочных эффектов: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ). Побочное действие представлено в порядке снижения значимости.

#### *Метформин*

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко – лактоацидоз; при длительном применении возможно снижение всасывания витамина В12. Снижение концентрации витамина В12 необходимо принимать во внимание у пациентов с мегалобластной анемией.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – нарушение вкуса.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – тошнота, рвота, диарея, боль в животе, отсутствие аппетита. Наиболее часто эти симптомы возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Медленное увеличение дозы может улучшить желудочно-кишечную переносимость.



Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – нарушение функции печени, гепатит, после отмены метформина эти нежелательные явления полностью исчезают.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко – кожные реакции, такие как эритема, зуд, сыпь.

### *Сибутрамин*

Чаще всего побочные эффекты возникают в начале лечения (в первые 4 недели). Их выраженность и частота с течением времени ослабевают. Побочные эффекты имеют, в целом, нетяжелый и обратимый характер.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – сухость во рту и бессонница, часто – головная боль, головокружение, беспокойство, парестезия, а так же изменение вкуса.

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

Нарушения со стороны сосудов: повышение артериального давления, вазодилатация. Наблюдается умеренный подъем артериального давления в покое на 1-3 мм рт. ст. и умеренное увеличение пульса на 3-7 ударов в минуту. В отдельных случаях не исключаются более выраженное повышение артериального давления и увеличение частоты сердечных сокращений. Клинически значимые изменения артериального давления и пульса регистрируются преимущественно в начале лечения (в первые 4-8 недель). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – 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 – 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 Редуксин® Форте у пациентов с повышенным артериальным давлением: см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания».

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

Нарушения 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.

Нарушения со стороны нервной системы: судороги, кратковременные нарушения памяти. Нарушения со стороны органа зрения: затуманивание зрения («пелена перед глазами»). Нарушения со стороны сердца: мерцательная аритмия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: алопеция.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: задержка мочи.

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

## **Передозировка**

### *Метформин*

Симптомы: при применении метформина в дозе 85 г (в 42,5 раз превышающей максимальную суточную дозу) не наблюдалось гипогликемии, однако отмечалось развитие лактоацидоза.

Значительная передозировка или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактоацидоза.

Лечение: в случае появления признаков лактоацидоза лечение препаратом необходимо немедленно прекратить, пациента срочно госпитализировать и, определив концентрацию лактата, уточнить диагноз. Наиболее эффективным мероприятием по выведению из организма лактата и метформина является гемодиализ. Проводят так же симптоматическое лечение.

### *Сибутрамин*

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.

Лечение: какого-либо специального лечения и специфических антидотов не существует. Необходимо выполнять общие мероприятия: обеспечить свободное дыхание, наблюдать за состоянием сердечно-сосудистой системы, а так же при необходимости осуществить поддерживающую симптоматическую терапию. Своевременное применение активированного угля, а так же промывание желудка может уменьшить поступление сибутрамина в организм. Пациентам с повышенным артериальным давлением и тахикардией можно назначить  $\beta$ -адреноблокаторы. Эффективность форсированного диуреза или гемодиализа не установлена. При передозировке следует немедленно отменить прием препарата Редуксин® Форте.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### *Метформин*

##### Противопоказанные комбинации

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства: на фоне функциональной почечной недостаточности у больных сахарным диабетом радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза. Лечение метформином необходимо отменить в зависимости от функции почек за 48 ч до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и не возобновлять ранее 48 ч после исследования, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

##### Нерекомендуемые комбинации

Алкоголь: при острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случаях:

- недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты;
- печёночной недостаточности.

Во время приема препарата следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

Комбинации, требующие осторожности

Даназол: не рекомендуется одновременный прием даназола во избежание гипергликемического действия последнего. При необходимости лечения даназолом и после прекращения приема последнего требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Хлорпромазин: при приеме в больших дозах (100 мг в день) повышает концентрацию глюкозы в крови, снижая высвобождение инсулина. При лечении нейролептиками и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы препарата под контролем концентрации глюкозы в крови.

Глюкокортикостероиды (ГКС) системного и местного действия снижают толерантность к глюкозе, повышают концентрацию глюкозы в крови, иногда вызывая кетоз. При лечении ГКС и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Диуретики: одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности. Не следует назначать метформин, если КК ниже 60 мл/мин.

Назначаемые в виде инъекций бета2-адреномиметики: повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции бета2-адренорецепторов. В этом случае необходим контроль концентрации глюкозы в крови. При необходимости рекомендуется назначение инсулина.

При одновременном применении вышеперечисленных лекарственных средств может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови особенно в начале лечения. При необходимости доза метформина может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и другие гипотензивные лекарственные средства могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу метформина.

Гипогликемическое действие метформина могут снижать фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изониазид, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, левотироксин натрия. Одновременное применение с циметидином снижает скорость выведения метформина, что может приводить к развитию лактоацидоза. У здоровых добровольцев при одновременном применении метформина и пропранолола, а так же при применении метформина и ибупрофена не наблюдалось изменения их фармакокинетических показателей. Метформин может снижать действие антикоагулянтов непрямого действия.

Субстраты транспортера органических катионов 1 и 2 (ОСТ1 И ОСТ2)

Метформин является субстратом органических катионов ОСТ1 и ОСТ2. При совместном применении с метформином:

- ингибиторы ОСТ1 (такие как верапамил) могут снизить гипогликемическое действие метформина.
- индукторы ОСТ1 (такие как рифампицин) могут увеличить всасывание метформина в желудочно-кишечном тракте и усилить его гипогликемическое действие.
- ингибиторы ОСТ2 (такие как циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) могут снизить выведение метформина почками и привести к увеличению его концентрации в плазме крови.

Ингибиторы ОСТ1 и ОСТ2 (такие как кризотиниб, олапарид) могут снизить гипогликемическое действие метформина.

При одновременном применении метформина с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами возможно развитие гипогликемии.

Нифедипин повышает абсорбцию и  $C_{max}$  метформина.

Катионные лекарственные средства (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин),

секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформинном за канальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его  $C_{max}$ .

### *Сибутрамин*

Ингибиторы микросомального окисления, в т.ч. ингибиторы изофермента CYP3A4 (кетоконазол, эритромицин, циклоспорин и др.) повышают в плазме крови концентрации метаболитов сибутрамина с увеличением 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**

### *Лактоацидоз*

Лактоацидоз является редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения) осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у пациентов сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью.

Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, печеночная недостаточность и любое состояние, связанное с выраженной гипоксией. Это может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза.

Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные судороги, сопровождающиеся диспепсическими симптомами, болью в животе и выраженной астенией. Лактоацидоз характеризуется ацидотической одышкой, болью в животе и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение рН крови (менее 7,25), содержание лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на метаболический ацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

### *Хирургические операции*

Применение препарата Редуксин® Форте должно быть прекращено за 48 ч до проведения плановых хирургических операций и может быть продолжено не ранее, чем через 48 ч после при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

### *Функция почек*

Поскольку метформин выводится почками, перед началом приема препарата Редуксин® Форте и регулярно в последующем, необходимо определять КК: не реже 1 раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, и 2-4 раза в год у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с КК на нижней границе нормы.

Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пациентов пожилого возраста, при одновременном применении гипотензивных препаратов, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов.

Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным употреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать гипокалорийную диету (но не менее 1000 ккал/сут).

Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.

Рекомендуется проявлять осторожность при применении препарата Редуксин® Форте в комбинации с инсулином или другими гипогликемическими средствами (в т.ч. производными сульфонилмочевины, репаглинидом).

Лечение препаратом Редуксин® Форте 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 Редуксин® Форте 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 препарат Редуксин® Форте, необходимо 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  $\geq 10$  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 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 145/90 мм рт. ст., лечение препаратом Редуксин® Форте должно быть приостановлено (см. раздел «Побочное действие», подразделы «Нарушения со стороны сердца», «Нарушения со стороны сосудов»).

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 блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов (астемизол, терфенадин); антиаритмические препараты, увеличивающие интервал QT (амиодарон, хинидин, флекаинид, мексилетин, пропафенон, 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 гипомagneмия (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Интервал между приемом ингибиторов MAO (в т.ч. фуразолидона, прокарбазина, селегилина) и препаратом Редуксин® Форте 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 Редуксин® Форте не следует принимать в следующий прием двойную дозу препарата, рекомендовано продолжать дальнейший прием препарата по предписанной схеме.

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 управлять транспортными средствами и механизмами**

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

### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 850 мг + 10 мг; 850 мг + 15 мг.

По 5, 7, 10 или 15 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 15, 30, 60, 75, 100, 120 или 180 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в банку из полиэтилентерефталата для лекарственных средств, укупоренную крышкой навинчиваемой с контролем первого вскрытия из полиэтилена низкого давления. Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

### **Условия хранения**

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

Сибутрамин относится к Списку сильнодействующих веществ, утвержденному Постановлением Правительства РФ от 29.12.2007 г. № 964.

### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Производитель**

АО «Биохимик», Россия.

Юридический адрес: Россия, 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, 15А.

Адрес места производства: Россия, 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, 15А. Телефон: (8342) 38-03-68.

E-mail: [biohimic@biohimic.ru](mailto:biohimic@biohimic.ru), [www.biohimik.ru](http://www.biohimik.ru)

### **Наименование, адрес и телефон уполномоченной организации для контактов (направление претензий и рекламаций)**

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия.

Адрес: Россия, 129090, г. Москва, пр-т Мира, д. 13, стр. 1. Тел.: 8-800-777-86-04 (бесплатно), 8 (495) 640-25-28.

E-mail: [reception@promo-med.ru](mailto:reception@promo-med.ru)