

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
REDUCTIL 10 MG

1 Име на лекарствения продукт

Reductil® 10 mg capsules, hard
Редуктил 10 mg капсули, твърди

2 Количествен и качествен състав

Една капсула Reductil 10 mg съдържа 10 mg sibutramine hydrochloride monohydrate (еквивалентно на 8,37 mg sibutramine).

За помощните вещества виж 6.1.

3 Лекарствена форма

Капсула, твърда

Със синя запушалка и жълто тяло

4 Клинични данни

4.1 Терапевтични показания

Reductil 10 mg е предназначен за допълнителна терапия към програма за контрол на телесното тегло на:

- Пациенти със затлъстяване от прехранване и индекс на телесната маса (BMI) от 30 kg/m² или повече;
- Пациенти с наднормено тегло от прехранване и BMI от 27 kg/m² или повече, при условие че са налице и други свързани със затлъстяването рискови фактори като захарен диабет, II тип, или дислипидемия.

Забележка:

Reductil 10 mg може да бъде предписван само на пациенти, които не са отговорили адекватно на използването единствено на подходящия за тях понижаващ теглото режим, т.е. на пациенти, които са имали затруднения да достигнат или да задържат > 5% понижение на телесното си тегло в продължение на 3 месеца.

Лечението с Reductil 10 mg трябва да се използва единствено като част от дългосрочен интегриран терапевтичен подход за понижаване на телесното тегло под грижите на лекар с опит в лечението на затлъстяване. Един подходящ подход към лечението на затлъстяване трябва да включва промени в диетата и поведението, също както и повишена физическа активност. Такъв интегриран подход е изключително важен за постигане на трайна промяна в навиците на хранене и в поведението, които са в основата на дългосрочното поддържане на пониженото телесно тегло след прекратяването на приема на Reductil. Пациентите трябва да променят стила си на живот още докато са на Reductil, така че да са в състояние да поддържат своето телесно тегло след прекратяването на медикаментозното лечение. Те трябва да бъдат информирани, че ако не успеят да постигнат това, може отново да наддадат на тегло. Дори и след като се прекрати приема на Reductil, продължаването на проследяването на пациента от страна на лекаря трябва да се насърчава.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-10993/22.06.05	
675/31.05.05	<i>Melina</i>



4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни: Първоначалната дозировка е една (1) капсула Reductil 10 mg еднократно дневно, сутрин, погълната с течност (например с чаша вода). Капсулата може да се приема както със, така и без храна.

При пациентите с неадекватен отговор на Reductil 10 mg (дефиниран като по-малко от 2 kg понижение на телесното тегло след четири (4) седмици лечение) дозировката може да бъде увеличена до една (1) капсула Reductil 15 mg еднократно дневно, при положение, че Reductil 10 mg е бил понасян добре.

Лечението трябва да се прекрати при пациенти, които са отговорили неадекватно на Reductil 15 mg (дефиниран като по-малко от 2 kg понижение на телесното тегло след четири (4) седмици лечение). Пациентите, които не отговарят на лечението, са в състояние на повишен риск от нежелани лекарствени реакции (виж раздел 4.8 “Нежелани лекарствени реакции”).

Продължителност на лечението:

Лечението трябва да бъде прекратено при пациенти, които не са отговорили адекватно, т.е. чието понижаване на телесното тегло се установява на по-малко от 5% от тяхното първоначално телесно тегло или чието понижаване на телесното тегло за период от три (3) месеца след започването на лечението е било по-малко от 5% от тяхното първоначално телесно тегло. Лечението не трябва да се продължава при пациенти, които отново са наддали 3 kg или повече, след като преди това са понижали теглото си.

При пациенти с асоциирани коморбидни състояния се препоръчва лечението с Reductil 10 или 15 mg да бъде продължавано единствено ако може да се демонстрира, че понижаването на теглото е свързано с други клинични ползи, като например подобрене в липидния профил при пациенти с дислипидемия или в гликемичния контрол на захарния диабет, II тип.

Reductil 10 mg трябва да се прилага само за периоди до една година. Данните за употреба в продължение на повече от една година са ограничени.

4.3 Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към sibutramine hydrochloride monohydrate или към някое от помощните вещества;
- Органични причини за затлъстяване;
- Анамнестични данни за сериозни разстройства на храненето;
- Психиатрични заболявания. Sibutramine е показал потенциална антидепресантна активност в изпитвания при животни, и следователно, не може да се изключи възможността sibutramine да индуцира маниен епизод при пациенти с биполярно разстройство.
- Синдром на Gilles de la Tourette;
- Едновременна употреба или употреба в предходните две седмици на моноаминооксидазни инхибитори, или на други централно действащи лекарствени продукти за лечение на психиатрични заболявания (като например антидепресанти, антипсихотици), или за понижаване на телесното тегло, или tryptophan за нарушения на съня;
- Анамнестични данни за коронарносъдова болест, застойна сърдечна недостатъчност, тахикардия, периферна артериалнооклузивна болест, аритмия или мозъчносъдова болест (мозъчен инфаркт или преходно нарушение на мозъчното кръвоснабдяване (ТИА));
- Неадекватно контролирана хипертония (> 145/90 mm Hg; виж раздел 4.4 “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”);



- Хипертиреоидизъм;
- Тежка чернодробна недостатъчност;
- Тежка бъбречна недостатъчност;
- Доброкачествена хиперплазия на простатата със задръжка на урина;
- Феохромоцитом;
- Закритоъгълна глаукома;
- Анамнестични данни за злоупотреба с наркотици, лекарствени продукти или алкохол;
- Бременност и кърмене (виж раздел 4.6 “Бременност и кърмене”);
- Деца и юноши до 18-годишна възраст, поради недостатъчност на данните;
- Пациенти на възраст над 65 години, поради недостатъчност на данните.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Предупреждения:

При всички пациенти на Reductil 10 mg трябва да се проследяват артериалното налягане и честотата на пулса, тъй като sibutramine е предизвиквал клинично повишаване на артериалното налягане при някои пациенти. По време на първоначалните три месеца от лечението тези параметри трябва да бъдат проследявани на всеки 2 седмици; между месеци 4 и 6 тези параметри трябва да бъдат проследявани веднъж месечно, а след това редовно на максимални интервали от по три месеца. Лечението трябва да бъде преустановено при пациенти, които по време на две последователни визити са имали повишение на сърдечната честота в покой ≥ 10 удара в минута, или на систоличното/диастоличното артериално налягане с ≥ 10 mmHg. При пациенти с хипертония и с добър контрол преди това, ако артериалното налягане надхвърли 145/90 mmHg при две последователни отчитания, лечението трябва да бъде преустановено (виж раздел 4.8 “Нежелани лекарствени реакции, сърдечносъдова система”). При пациенти със синдром на сънна апнея артериалното налягане трябва да бъде мониторирано особено внимателно.

- За употребата на sibutramine съвместно със симпатомиметици, виж раздел 4.5.
- Макар sibutramine да не е бил свързан с първична белодробна хипертония, с оглед на общите рискове при лекарствените продукти против затлъстяване, е важно да се внимава за симптоми като прогресираща диспнея, гръдна болка и отоци по глезените по време на рутинните контролни прегледи. Пациентите трябва да бъдат съветвани да се обърнат незабавно към лекар, ако се появят такива симптоми.
- Reductil 10 mg трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с епилепсия.
- При оценката на sibutramine са били установявани повишени плазмени нива при пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност. Макар да не са били съобщавани никакви нежелани лекарствени реакции, Reductil 10 mg трябва да се прилага с повишено внимание при такива пациенти.
- Въпреки че, посредством бъбреците се екскретират единствено неактивни метаболити, Reductil 10 mg трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност.
- Reductil 10 mg трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с фамилен анамнез за моторни или вербални тикове.



- Жените в детородна възраст трябва да прилагат адекватна контрацепция, докато употребяват Reductil 10 mg.
- При лекарствените продукти, действащи върху централната нервна система (ЦНС), е налице възможността за зависимост. Въпреки това, наличната клинична информация не е показала никакви данни за лекарствена зависимост със sibutramine.
- Налице е обща загриженост, че определени лекарствени продукти против затлъстяване се свързват с повишен риск от сърдечна валвулопатия. Въпреки това, наличната клинична информация не е показала никакви данни за повишена честота по отношение на sibutramine.
- Пациентите с анамнеза за сериозни нарушения на храненето като anorexia nervosa и bulimia nervosa са противопоказани. Няма налични данни по отношение на sibutramine при лечението на пациенти с пристъпно (компулсивно) разстройство на храненето.
- Sibutramine трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с откритоъгълна глаукома и при онези, които са с риск от повишено вътреочно налягане, като например с фамилна анамнеза.
- Подобно на други агенти, които инхибират серотониновото обратно захващане, налице е потенциал за повишен риск от кървене при пациенти, получаващи sibutramine. Следователно, sibutramine трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, предразположени към епизоди на кървене и при онези, получаващи съпътстващи лекарствени продукти, за които се знае, че влияят на хемостазата и върху функциите на тромбоцитите.
- При пациенти на лечение с sibutramine рядко са били съобщавани случаи на депресия, идеи за самоубийство и самоубийство. Следователно, изисква се особено внимание при пациенти с анамнеза за депресия. Ако по време на лечението със sibutramine се проявят признаци или симптоми на депресия, трябва да се обсъди прекратяването на приема на sibutramine и започването на съответното подходящо лечение.
- Reductil 10 mg съдържа лактоза и по тази причина не трябва да се употребява при пациенти с редки наследствени нарушения на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Sibutramine и неговите активни метаболити се елиминират посредством чернодробния метаболизъм. Основният участващ ензим е CYP3A4, а CYP2C9 и CYP1A2 изоформите също могат да допринасят. Reductil® 10 mg трябва да се прилага с повишено внимание при едновременна употреба с лекарствени продукти, които повлияват активността на ензима CYP3A4 (виж раздел 5.2 "Фармакокинетични свойства"). Инхибиторите на CYP3A4 включват ketoconazole, itraconazole, erythromycin, clarithromycin, troleandomycin и cyclosporin. Едновременното прилагане на ketoconazole или erythromycin, с sibutramine е повишило плазмените концентрации (AUC) на активните метаболити на sibutramine (съответно с 23% и 10%) в едно изпитване по отношение на взаимодействията. Средните стойности на сърдечната честота са се увеличили с до 2,5 удара в минута повече, отколкото при употреба единствено на sibutramine.

Rifampicin, phenytoin, carbamazepine, phenobarbital и dexamethasone са CYP3A4 ензимни индуктори и могат да ускорят метаболизма на sibutramine, макар това да не е било изследвано експериментално.

Едновременната употреба на няколко лекарствени продукти, всеки от които повишава нивата на серотонина в мозъка, може да доведе до възникването на сериозни взаимодействия. Това явление се нарича серотонинов синдром и може да възникне в редки случаи във връзка с едновременната употреба на селективни инхибитори на серотониновото обратно захващане [SSRI] заедно с



определени антимигренозни лекарствени продукти (като например sumatriptan, dihydroergotamine), или заедно с определени опиоиди (като например pentazocine, pethidine, fentanyl, dextromethorphan), или в случаите на едновременна употреба на два SSRI.

Тъй като sibutramine инхибира серотониновото обратно захващане (заедно с другите си ефекти), Reductil 10 mg не трябва да се употребява едновременно с други лекарствени продукти, които могат да повишат нивата на серотонина в мозъка.

Едновременната употреба на Reductil 10 mg с други лекарствени продукти, които могат да повишат артериалното налягане или сърдечната честота (напр. симпатомиметици), не е била изучавана систематично. Лекарствените продукти от този тип включват определени продукти против кашлица, простуда и алергия (например ephedrine, pseudoephedrine), както и определени деконгестанти (например xylometazoline). Трябва да се подхожда с внимание при предписването на Reductil 10 mg на пациенти, които използват тези лекарствени продукти.

Reductil 10 mg не понижава ефективността на пероралните контрацептиви.

При единични дози не се наблюдава допълнително влошаване на познавателната или психомоторната дейност, когато sibutramine се прилага едновременно с алкохол. Консумацията на алкохол обаче, като цяло не съответства на препоръчаните диетични правила.

Няма налични данни по отношение на едновременната употреба на Reductil 10 mg и orlistat.

Между прекратяването приема на sibutramine и започването на инхибитори на моноаминоксидазата трябва да изминат две седмици.

4.6 Бременност и кърмене

Употреба по време на бременност: Sibutramine не трябва да се употребява по време на бременност. Като цяло се счита за неуместно да се използват лекарствени продукти за понижаване на теглото по време на бременност, затова жените в детеродна възраст трябва да прилагат адекватен метод на контрацепция, докато приемат sibutramine, и да уведомят лекаря си, ако забременеят, или ако възнамеряват да забременеят по време на лечението. При бременни жени не са били провеждани контролирани изпитвания с Reductil. Изпитванията при бременни зайци са демонстрирали ефекти върху възпроизводството при дози, токсични за майката (виж раздел 5.3 "Предклинични данни за безопасност"). Значението на тези данни по отношение на хората е неизвестно.

Употреба по време на кърмене: не е известно дали sibutramine се екскретира в майчиното мляко и поради това употребата му по време на кърмене е противопоказана.

4.7 Шофиране и работа с машини

Въпреки че, sibutramine не повлиява психомоторната или познавателна активност при здрави доброволци, всеки централно действащ лекарствен продукт може да понижи способността за преценка, мислене или двигателните умения. По тази причина, пациентите трябва да бъдат предупредени, че способностите им да шофират, да работят с машини или да се трудят във високорискова среда могат да се потиснат по време на приема на Reductil 10 mg.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето нежелани лекарствени реакции, съобщавани при употребата на sibutramine, се извършват в началото на лечението (по време на първите 4 седмици). Тяхната тежест и честота намаляват с течение на времето. Обикновено, те не са сериозни, не налагат преустановяване на лечението и са обратими.

По-долу се изброяват по анатомични системи нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при клинични изпитвания II / III фаза (много чести > 1/10, чести \leq 1/10 и > 1/100):



Система	Честота	Нежелани лекарствени реакции
Сърдечносъдова система (виж подробната информация по-долу.)	Много чести	Тахикардия Сърцебиене Повишено артериално налягане/хипертония Вазодилатация (топли вълни)
Храносмилателна система	Много чести	Запек
	Чести	Гадене Утежняване на хемороидите
Централна нервна система	Много чести	Сухота в устата Безсъние
	Чести	Световъртеж Парестезии Главоболие Тревожност
Кожа	Чести	Изпотяване
Сетивни функции	Чести	Промяна на вкуса

Сърдечносъдова система

Било е отчитано средно увеличение на систоличното и диастолично артериално налягане в покой с 2-3 mmHg и средно увеличение на сърдечната честота с 3-7 удара в минута. В отделни случаи не могат да се изключат и по-значителни увеличения на артериалното налягане и сърдечната честота.

Всички клинично значими увеличения на артериалното налягане и сърдечната честота са с тенденция да се проявяват рано в курса на лечението (по време на първите 4-12 седмици). В тези случаи лечението трябва да се прекрати (виж раздел 4.4 “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”).

За употребата на Reductil 10 mg при пациенти с хипертония виж раздели 4.3 “Противопоказания” и 4.4 “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”.

Клинично значимите нежелани лекарствени реакции, наблюдавани в клиничните изпитвания и по време на постмаркетингови проучвания, се изброяват по-долу по анатомични системи:

Нарушения на кръвната и лимфната системи:

Тромбоцитопения, пурпура на Schonlein-Henoch

Сърдечносъдови нарушения:

Предсърдно мъждене, пароксизмална суправентрикуларна тахикардия

Нарушения на имунната система:

Били са отчетени реакции на алергична свръхчувствителност, вариращи от леки кожни обриви и уртикария до ангиоедем и анафилаксия.

Психиатрични нарушения:

Превъзбуденост

Депресия при пациенти, както със, така и без предхождаща анамнеза за депресия (виж раздел 4.4).

Нарушения на нервната система:

Гърчове

Серотонинов синдром в съчетание с други средства, повлияващи серотониновото освобождаване (раздел 4.5).

Преходно нарушение на краткотрайната памет



Зрителни нарушения:
Замъгляване на зрението

Храносмилателни нарушения:
Диария, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:
Алопеция, обриви, уртикария

Нарушения на бъбреците и отделителната система:
Остръ интерстициален нефрит, мезангиокапилярен гломерулонефрит, задръжка на урина

Нарушения на репродуктивната система и млечните жлези:
Аномалии в еякулацията/оргазма, импотентност, нарушения в менструалния цикъл, метрорагия

Лабораторни изследвания:
Обратимо повишаване на чернодробните ензими

Други:
Рядко са били наблюдавани симптоми на отнемане като главоболие и повишен апетит.

4.9 Предозиране

Опитът с предозиране на *sibutramine* е ограничен. Не се препоръчват никакви специфични терапевтични мерки и не съществува никакъв специфичен антидот. Лечението трябва да се състои в общите мерки, прилагани при лечението на предозиране, като поддържане проходимостта на дихателните пътища, следене на сърдечносъдовите функции и общи симптоматични и поддържащи мерки. Ранното прилагане на активен въглен може да забави резорбцията на *sibutramine*. Стомашните промивки може също да са от полза. При пациентите с повишено артериално налягане или тахикардия може да е показано и предпазливото приложение на бета блокери.

Съществува известен брой съобщения за предозиране при хора (включително случайно поглъщане от деца на възраст не повече от 18 месеца), където са били поглъщани дози до 500 mg *sibutramine hydrochloride monohydrate*. При един пациент, който е приел 500 mg *sibutramine hydrochloride monohydrate*, е била отчетена сърдечна честота от 160 удара в минута. Освен в един от случаите, където е ставало въпрос за множествена лекарствена интоксикация с алкохол (и пациентът е починал, вероятно поради инхалиране на повърнати матери), не е имало усложнения и индивидите са се възстановили напълно.

5 Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарствени продукти против затлъстяване, АТС код A08A A10.

Sibutramine проявява своите терапевтични ефекти предимно посредством своите активни вторични и първични amino-метаболити (метаболит 1 и метаболит 2), които са инхибитори на обратното захващане на *noradrenaline*, *serotonin* (5-hydroxytryptamine; 5-HT) и *dopamine*. В човешката мозъчна тъкан метаболит 1 и метаболит 2 са приблизително три пъти по-силни като *in vitro* инхибитори на обратното захващане на *noradrenaline* и *serotonin*, отколкото на обратното захващане на *dopamine*. Плазмените проби, взети от третирани със *sibutramine* доброволци, са довели до статистически значимо инхибиране както на обратното захващане на *noradrenaline* (73%), така и на *serotonin* (54%), без никакво статистически значимо инхибиране на обратното захващане на *dopamine* (16%). *Sibutramine* и неговите метаболити не са нито моноамино-освобождаващи агенти, нито моноаминооксидазни инхибитори. Те не притежават никакви афинитет към голям брой от невротрансмитерните рецептори, включително серотонинергичните



(5-HT₁, 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}), адренергичните (β_1 , β_2 , β_3 , α_1 , α_2), допаминергичните (D₁-подобни, D₂-подобни), мускариновите, хистаминовите (H₁), бензодиазепиновите и NMDA рецепторите.

При животински модели, използващи слаби и затлъстели плъхове, sibutramine води до понижаване на теглото на тегло. Смята се, че това е резултат от неговото повлияване върху приема на храната, т.е. върху усилването на усещането за ситост, но повишената термогенеза също допринася за понижаване на теглото. За тези ефекти е било доказано, че се опосредстват чрез инхибирането на обратното захващане на noradrenaline и serotonin.

В клиничните изпитвания при хора Reductil показва, че води до понижаване на теглото чрез усилване на усещането за ситост. Налице има също така и данни, които демонстрират термогенезисен ефект на Reductil посредством отслабяне на адаптивното понижаване на метаболитния ритъм в покой през периода на понижаване на телесното тегло. Понижаването на телесното тегло, предизвикано от Reductil, се съпровожда от благоприятни промени в серумните липиди и в гликемичния контрол при пациенти с дислипидемия и, съответно, втори тип захарен диабет.

При пациенти със затлъстяване и втори тип захарен диабет понижаването на телесното тегло, предизвикано от sibutramine, е било асоциирано със средно понижаване от 0.6% (единици) по отношение на HbA_{1c}. Подобно, при пациенти със затлъстяване и с дислипидемия, понижаването на телесното тегло е било асоциирано с повишаване на HDL холестерола с около 12-22% и понижаване на триглицеридите с около 9-21%.

5.2 Фармакокинетични свойства

Sibutramine се резорбира добре и претърпява почти пълен метаболизъм на първо преминаване. Пикови плазмени нива (C_{max}) са били достигани 1,2 часа след еднократно перорално дозиране от 20 mg sibutramine hydrochloride monohydrate. Времето на полуживот на основното съединение е 1,1 часа. Фармакологично активните метаболити 1 и 2 достигат C_{max} за три часа с времена на полуелиминирание от 14 и, съответно, 16 часа. В дозовия диапазон между 10 и 30 mg е била демонстрирана линейна кинетика без дозо-зависими промени във времената на полуелиминирание, но с дозово пропорционално повишаване в плазмените концентрации. При многократно дозиране равновесните концентрации на метаболити 1 и 2 се достигат за 4 дни с приблизително двукратно натрупване. Фармакокинетиката на sibutramine и неговите метаболити при пациенти със затлъстяване е подобна на онази при субекти с нормално тегло. Относително ограничените данни, налични засега, не дават никакво доказателство за клинично значима разлика между фармакокинетиката при мъже и жени. Фармакокинетичният профил, наблюдаван при здрави субекти в напреднала възраст (средна възраст 70 години) е бил подобен на този, наблюдаван при млади здрави субекти. При субекти с умерено чернодробно увреждане, бионаличността на активните метаболити е била с 24% по-висока след еднократно дозиране на sibutramine. Свързването на sibutramine и неговите метаболити 1 и 2 с плазмените протеини възлиза приблизително на 97%, 94% и, съответно, 94%. Чернодробният метаболизъм е главният път на елиминирание на sibutramine и неговите активни метаболити 1 и 2. Други (неактивни) метаболити се екскретират предимно посредством урината при съотношение на урина спрямо изпражнения 10 : 1.

In vitro проучвания с чернодробни микросоми показват, че CYP3A4 е основният изоензим от системата на цитохром P450, отговорен за метаболизма на sibutramine. In vitro, не е имало данни за афинитет към CYP2D6, един ензим с нисък капацитет, участващ във фармакокинетичните взаимодействия с множество медикаменти. По-нататъшни проучвания in vitro са показали, че sibutramine не притежава значим ефект върху активността на основните изоензими на P450, включително и CYP3A4. Било е демонстрирано (in vitro), че CYP450 изоензимите, участващи в по-нататъшния метаболизъм на метаболит 2, са CYP3A4 и CYP2C9. Макар понастоящем да не съществуват данни, възможно е CYP3A4 също да участва в по-нататъшния метаболизъм на метаболит 1.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичността на *sibutramine*, наблюдавана след единични дози при експериментални животни, главно е резултат на прекомерно засилено фармакодинамично действие. Продължителното приложение е свързано само с леки патологични промени и вторични или видовоспецифични находки. От това следва, че не се очаква те да доведат до проблеми при правилната клинична употреба на *sibutramine*. Репродуктивни изпитвания са били провеждани при плъхове и зайци. При зайците едно изпитване демонстрира леко повишена честота на фетални сърдечносъдови аномалии в третираната група в сравнение с контролната група, докато друго изпитване демонстрира понижена честота в сравнение с контролната група. В допълнение на това, във второто изпитване, но не и в първото, третираната група е имала малко повече фетуси с по две леки аномалии (тънка като нишка осифицирана връзка между максилата и зигоматичните кости, както и съвсем леки различия в разстоянията между корените на някои малки артерии, излизачи от аортната дъга). Значението на тези находки по отношение на хората не е известно. Употребата на *sibutramine* по време на бременност не е била изследвана при човека. Подробните изследвания върху генната токсичност не установяват данни за индуцирана от *sibutramine* мутагенност. Изпитванията при гризачи установяват, че *sibutramine* не притежава канцерогенен потенциал, съотнесим към човека.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата: *lactose monohydrate*, *magnesium stearate*, *microcrystalline cellulose*, *colloidal anhydrous silica*.

Капсулна обвивка: *indigo carmine* (E 132), *titanium dioxide* (E 171), *gelatin*, *sodium lauryl sulphate*, *quinoline yellow* (E 104)

Печатарско мастило: *dimethicone*, *iron oxides and hydroxides* (E 172), *shellac*, *soybean lecithin* (E 322), *titanium dioxide* (E 171).

6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Данни за опаковката

Reductil 10 mg, капсули в PVC/PVDC блистерни опаковки.

Календарна опаковка, съдържаща 14 капсули (за 2 седмици) и календарна опаковка, съдържаща 28 капсули (за 4 седмици).

6.6 Препоръки при употреба

Няма специални изисквания



7 Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Abbott GmbH & Co. KG, Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, Germany.

8 Регистрационен номер на разрешението за употреба

20000310

9 Дата на първото разрешение за употреба / подновено разрешение за употреба

08 юни 2000 г.

10 Дата на последна редакция на текста

Февруари 2005 г.

