



衛署藥製字第 057205 號
醫師藥師藥劑生指示藥品

【成分】Each Capsule Contains：
有效成分及含量：**Orlistat.....60mg**

其他成分(賦形劑)：Silicon Dioxide、Corn Starch、Microcrystalline Cellulose、Sodium Lauryl Sulfate、Magnesium Stearate、Talc、Sodium Starch Glycolate、Capsule 成分：Gelatin、Purified Water、Titanium Dioxide、Sodium Lauryl Sulfate、Glycerine、Tartrazine、New Coccine

【用途(適應症)】輔助減重。

針對18歲以上之體重過重(BMI \geq 25kg/m²)成人，配合低卡路里、低脂飲食使用。

【使用上注意事項】

一、有下列情形者，請勿使用

1. 對賦形劑及任一成分敏感者。
2. 有服用Cyclosporin藥物用於器官移植後，嚴重風濕性關節炎或某些嚴重的皮膚症狀者。
3. 經醫師診斷有食物吸收方面的問題(慢性吸收不良症候群)之患者。
4. 如果患有膽汁鬱積的肝臟疾病。
5. 懷孕婦女及授乳婦女。
6. 有服用Warfarin或其他抗凝血藥物者。

二、有下列情形者，使用前請洽醫師診治：

1. 未滿18歲之青少年及兒童。
2. 高血壓及高膽固醇患者。
3. 如果你曾經患有以下症狀

膽囊問題
腎結石
胰臟炎

三、有下列情形者，使用前請先諮詢醫師藥師藥劑生：

正在服用以下藥品的人：糖尿病用藥、甲狀腺亢進或低下用藥、心律不整用藥(Amidarone)、口服避孕藥。

四、其他使用上注意事項

1. 當隨餐服用Orlistat或是飲食內含高量油脂，可能會增加腸胃不適症狀，服用時應注意遵照低卡路里、低脂的飲食。
2. 服用Orlistat治療會降低體內某些脂溶性維生素的吸收，因此，建議您應每天睡前使用一些綜合維他命，綜合維他命需含有維生素A、D、E和K。
3. Orlistat 60mg膠囊上市後有極少數使用者發生肝炎的病例報告，服用Orlistat與肝炎的關聯性尚未確立。若服用Orlistat期間出現虛弱、疲倦、發燒、眼睛或皮膚變黃(黃疸)或棕色尿液，應立即停用並洽詢醫師診治。
4. 直腸出血曾出現於Orlistat的治療過程中，若有發生請諮詢醫師。
5. 建議額外的避孕方式以避免嚴重的腹瀉降低口服避孕藥的效果。
6. 飲食和運動是體重控制計畫裡很重要的部份。建議在開始以Orlistat 60mg膠囊進行體重控制之前，先針對飲食及運動內容進行評估及了解。開始服用Orlistat 60mg膠囊時，請搭配營養均衡、稍微降低卡路里飲食，所含脂肪佔總熱量比例不超過30%(例如：每日2000卡路里相當於小於67公克脂肪)，每天脂肪、醣類及蛋白質的攝取，應均分於三餐。
7. 停止服用Orlistat 60mg膠囊後，仍要控制飲食及持續運動。
8. 單一天內未服餐或飲食中未含有油脂，請勿服用。
9. 此一體重控制療程勿超過六個月。
10. 24小時內請勿服用超過三顆Orlistat 60mg膠囊。

【用法用量】

18歲以上之過重肥胖成人	一天3次，一次一顆膠囊，在餐前、隨餐或餐後一小時服用。
未滿18歲之青少年及兒童	請洽醫師診治

【警語】

一、服用本藥後，若有發生以下副作用，請立即停止使用，並持此說明書諮詢醫師藥師藥劑生

關係部位	症狀
神經系統	焦慮
消化系統	腹痛、排便失禁、液狀的糞便、排便次數增加

二、服用本藥後，若有發生以下症狀時，請立即停止使用，並接受醫師診治：

1. 嚴重過敏反應
包括：嚴重的呼吸困難、冒汗、發疹、癢、臉部腫脹、心跳過快和休克，請立即洽詢您的醫師，尋求醫療協助。
2. 其他嚴重的副作用：
· 直腸出血
· 憩室炎(大腸發炎)。症狀可能包括下腹部痛，特別是左側，可以伴隨著發燒和便秘
· 皮膚起水泡
· 膽結石
· 肝炎(肝臟發炎)。症狀可能包括皮膚和眼睛變黃，癢、胃痛和肝臟壓痛
· 本品上市後有極少數病人出現轉胺酶升高、鹼性磷酸酶升高及嚴重肝炎病例報告，如果發生以上症狀，請告訴您的醫師。

【藥理特性及作用】根據文獻記載

週邊作用之抗肥胖劑。ATC編：A08AB01

【特性與效果】根據文獻記載

Orlistat是有效、特定、具可逆性及長效型之腸胃道脂肪分解酵素抑制劑。其療效之發揮是在胃腔及小腸腔中與胃和胰臟分泌的脂肪分解酵素在其活化的絲氨酸位置上形成共價鍵，將脂肪分解酵素去活性。已去活性酵素無法水解飲食中的脂肪(以三酸甘油酯的型式存在)成為可供吸收的游離脂肪酸及單酸甘油酯。未經消化的三酸甘油酯是無法被吸收的。從臨床研究估計，使用Orlistat 60mg一天三次，約可阻止25%的飲食脂肪被吸收。根據糞便中測量脂肪含量，效果在服用後24-48小時即見。若治療中斷則糞便脂含量在45-72小時即回到治療前的量。

在兩項雙盲、隨機分配與安慰劑比較的試驗中，BMI \geq 28kg/m²(試驗一)與BMI \geq 30kg/m²(試驗二)的成人肥胖受試者每天服用Orlistat 60mg三顆，同時搭配低卡路里、低脂飲食。雖然輔助減重的成效追蹤長達12個月，但大多數的減重成效是出現在前六個月。

試驗三為進行四個月、隨機分配、雙盲與安慰劑對照的試驗、針對BMI \geq 25kg/m²且BMI \leq 28kg/m²的受試者。

表一：體重與治療前的差異

	受試組	數量	改變的相對平均百分比(%)	減重(kg)
試驗一 6個月	安慰劑	204	-3.24	-3.11
	Orlistat 60mg	216	-5.55	-5.20*
試驗二 6個月	安慰劑	183	-1.17	-1.05
	Orlistat 60mg	191	-3.66	-3.59*
合併數據 分析	安慰劑	387	-2.20	-2.09
	Orlistat 60mg	407	-4.60	-4.40*
*p<0.001與安慰劑比較後有明顯的差距。				
試驗三 4個月	安慰劑	138	-3.27	-2.36
	Orlistat 60mg	154	-4.85	-3.56

表二：減重成果分析

	與治療前比較，減少超過5%(%)		與治療前比較，減少超過10%(%)	
	安慰劑	Orlistat 60mg	安慰劑	Orlistat 60mg
試驗一 6個月	30.9	54.6*	10.3	21.3**
試驗二 6個月	21.3	37.7*	2.2	10.5**
合併數據 分析	26.4	46.7*	6.5	16.2**
*p<0.001 **p<0.01與安慰劑比較後有明顯的差距。				
試驗三 4個月	36.2	43.5	6.5	13.0

治療六個月之後，除了輔助減重的成果比較之外，也針對相關的健康因子(總膽固醇、低密度膽固醇、腰圍)進行分析。Orlistat 60mg組的總膽固醇平均降低2.4%，低密度膽固醇降低3.5%。而安慰劑組的總膽固醇增加2.8%，低密度膽固醇增加3.8%。以腰圍測量(與內臟脂肪相關)結果來看，Orlistat 60mg組的腰圍平均減少4.5公分，而安慰劑組的病人則減少3.6公分。所有與安慰劑組的治療成果比較，均呈現統計學意義。配合低卡路里、低脂飲食，可減少內臟脂肪。

【藥物動力學】根據文獻記載

▪ 吸收

以正常體重與肥胖志願者的臨床研究顯示Orlistat的吸收程度非常小。

口服Orlistat 8小時後無法測出其血漿濃度(<5 ng/ml)。一般來說，在治療劑量下在血中偶而會測到未分解的Orlistat，但其濃度極低(<10 ng/ml或0.02 mM)，且無累積現象，Orlistat的吸收率極低至可忽略之程度。

▪ 分佈

分佈量很難測定，因為藥物極少被吸收，因此無全身性藥物動力學資料。

在試管中Orlistat與血漿蛋白結合率高於99% (脂蛋白與白蛋白是主要的結合蛋白質)。Orlistat很少與紅血球結合。

▪ 代謝

根據動物實驗，Orlistat主要的代謝可能在腸胃壁。在肥胖者的實驗發現口服劑量之微小部份被吸收，而此吸收部分中有兩個主要的代謝物，M1(第四位置脫水的內酯環)及M3(M1在白氨酸的N-甲酯基部分裂開)，約佔全部血漿濃度的42%。M1及M3具打開的內酯環及極弱的脂解酵素抑制活性。(分別比Orlistat少1000及2500倍)。在治療劑量下，代謝物的低抑制活性及低血漿濃度(平均26ng/ml及108ng/ml)，在藥理學上是被視為無意義的。

▪ 排除

以正常體重與肥胖志願者的臨床研究顯示，未經吸收的藥品主要經糞便排除。大約97%的投予劑量由糞便排除，83%為未經改變的Orlistat。少於2%的Orlistat相關物質由腎臟排出。達到完全排除的時間(糞便加尿液)約3-5天。Orlistat分解的情況在正常體重與肥胖志願者之間相似。Orlistat、M1及M3都由膽汁排除。

【交互作用】根據文獻記載

· Cyclosporin

曾有Cyclosporin的血中濃度因為服用Orlistat而下降的案例，進而影響Cyclosporin的療效，因此，請勿同時服用Cyclosporin及Orlistat進行治療。

· 抗凝血藥物

同時使用Orlistat及Warfarin或其他抗凝血藥物治療的患者，國際標準化比值(INR)會受到影響，請勿同時服用Orlistat及Warfarin或其他抗凝血藥物進行治療。

· 荷爾蒙製劑

服用Orlistat可能會間接降低口服避孕藥的血中濃度，進而導致懷孕的風險。當進行Orlistat治療時有嚴重腹瀉發生時，使用其他的避孕法是必要的。

· 脂溶性維他命

服用Orlistat可能會影響脂溶性維生素A、D、E、K的吸收。經過一項追蹤4年的研究顯示，大部份患者的A、D、E、K和β-胡蘿蔔素均維持在正常範圍。但為確保適當的攝取維生素建議睡前補充綜合維他命。

· Acarbose

因缺乏藥物動力學的佐證，不建議服用Acarbose的患者以Orlistat進行治療。

· Amiodarone

根據一項正常受試者的藥物動力學資料的顯示，服用Orlistat會降低Amiodarone的血中濃度。對服用Amiodarone的患者所造成的臨床影響還未知。當服用Amiodarone的患者要進行Orlistat的治療前，應先向醫師諮詢，可能需要調整Amiodarone的劑量。

【懷孕及授乳】根據文獻記載

依照動物生殖實驗中，並未發現有胎兒毒性或畸胎效應，但因缺乏臨床數據，懷孕婦女禁止自行使用Orlistat。並無對Orlistat是否會分泌至人類乳汁中的研究，哺乳時不應自行服用Orlistat膠囊。

【不良反應】根據文獻記載

Orlistat的副作用大多為腸胃道問題，此與阻止脂肪吸收的藥理作用有關。在一個以Orlistat 60mg治療達18至24個月的試驗中，發現腸胃道的不適問題多為暫時性且輕微的，在治療初期(一般是三個月內)會發生，且大多數的患者只會經歷一次。遵照低脂飲食可以降低腸胃道不適症狀發生的機率。

【非常常見的副作用】

超過十分之一使用Orlistat膠囊的人，日常生活可能會受到影響：

- 胃腸漲氣、排氣伴隨著油斑(可能沾褲)
- 急便
- 油便
- 軟便

【藥物過量】根據文獻記載

當藥物過量事件發生，應有專業醫療諮詢介入。

正常體重的受試者單次服用Orlistat 800mg，或每次服用Orlistat 400mg、一天服用三次，長達15天的試驗中均無出現明顯的不良反應。針對肥胖受試者為期六個月的試驗中，一天三次、每次服用Orlistat 240mg，亦未見不良反應明顯增加。

若明顯劑量超過時，建議觀察24小時。根據人體及動物實驗，任何因Orlistat引起的全身性反應，應能在最短的時間內恢復。

【類別】醫師藥師藥劑生指示藥品。

【保存】

1. 請放在兒童拿不到的地方。
2. 請置於25°C以下，密封乾燥儲存。

【包裝】

6-1000粒塑膠瓶裝、PTP鋁箔盒裝。

委託者：

 興中美生技有限公司
Sino Advance Biotech Co., Ltd.
台北市內湖區瑞光路618號5樓之1 電話:02-87513383

製造廠：

 PIC/S GMP 藥廠
中美兄弟製藥股份有限公司
彰化市彰南路106號 諮詢專線: 04-7524166
http://www.chungmei.com.tw