

核准日期：2006 年 9 月

修改日期：2007 年 2 月

2008 年 05 月 15 日

2008 年 11 月 14 日

2009 年 06 月 25 日

2012 年 10 月 08 日

2013 年 03 月 29 日

2014 年 09 月 25 日

2014 年 10 月 08 日

2016 年 08 月 24 日

# 奥利司他胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医生指导下使用

## 【药品名称】

通用名称：奥利司他胶囊

商品名称：赛尼可<sup>®</sup> Xenical<sup>®</sup>

英文名称：Orlistat Capsules

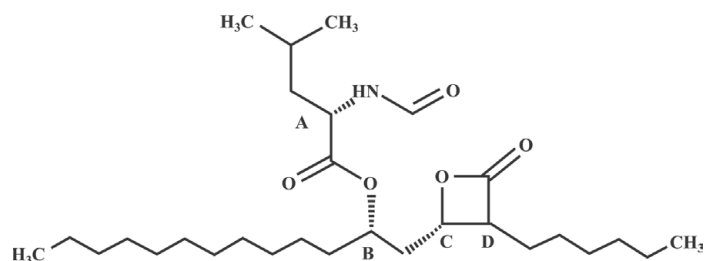
汉语拼音：Aolisita Jiaonang

## 【成份】

化学名称：

(S)-2-甲酰氨基-4-甲基-戊酸(S)-1-[[ (2S,3S)-3-己基-4-氧-氧杂环丁基]甲基]-十二烷基酯

化学结构式：



分子式：C<sub>29</sub>H<sub>53</sub>NO<sub>5</sub>

分子量：495.75

### 【性状】

本品为胶囊，内容物为白色至类白色颗粒。

### 【适应症】

本品结合微低热能饮食适用于肥胖和体重超重者包括那些已经出现与肥胖相关的危险因素的患者。本品具有长期的体重控制（减轻体重、维持体重和预防反弹）的疗效。服用本品可以降低与肥胖相关的危险因素和与肥胖相关的其它疾病的发病率，包括高胆固醇血症、2型糖尿病，糖耐量减低，高胰岛素血症、高血压，并可减少脏器中的脂肪含量。

### 【规格】

0.12g

### 【用法用量】

成人：

本品的推荐剂量为餐时或餐后一小时内服 0.12g 胶囊一粒。如果有一餐未进或食物中不含脂肪，则可省略一次服药。长期服用本品的治疗效果（包括控制体重和改善危险因素）可以持续。病人的膳食应营养均衡，微低热能，大约 30%热能来自脂肪，食物中应富含水果和蔬菜。脂肪、碳水化合物和蛋白质的摄入应分布于每日三餐。没有证据表明高于每日三次，每

次 0.12g 的剂量能增强疗效。

测定粪便中脂肪含量表明，本品的药效在给药后 24 ~ 48 小时即可显现。停止治疗后 48 ~ 72 小时粪便中脂肪含量便恢复到治疗前水平。

尚未在肝和/或肾损害患者以及儿童患者中开展临床研究。

## 【不良反应】

### 临床研究经验

本品主要引起胃肠道不良反应，其与药物阻止摄入脂肪的吸收的药理作用有关。常见不良反应为：油性斑点，胃肠排气增多，大便紧急感，脂肪（油）性大便，脂肪泻，大便次数增多和大便失禁。

随膳食中脂肪成分增加，上述不良反应发生率也相应增高。病人应被告知发生胃肠道反应的可能性，以及应如何妥善处理，诸如：改善膳食结构，尤其是脂肪含量的控制。低脂膳食可减少发生胃肠道不良反应的可能性，这有助于病人自行检测和调整脂肪摄入量。

这些胃肠道不良反应通常是轻度的和一过性的，它们在治疗早期（前 3 个月）出现，大部分病人只出现一过性的不良反应。

通常在服用本品的病人中较多出现的胃肠道急性反应有：腹痛/腹部不适、胃肠胀气、水样便、软便、直肠痛/直肠部不适、牙体病、牙龈疾病。

观察到的其它不良事件有：上呼吸道感染、下呼吸道感染、流行性感冒、头痛、月经失调、焦虑、疲乏、泌尿道感染。

在一项为期 4 年的临床试验中，不良反应发生的分布模式与已报道的进行了 1 年到 2 年的临床研究相似，第 1 年胃肠道相关的不良反应总发生率相似，以后逐年递减。

### 上市后经验

奥利司他还有发生罕见超敏反应的报道，主要临床表现为瘙痒、皮疹、荨麻疹、血管神经性水肿、支气管痉挛和过敏性反应，出现大疱性皮疹十分罕见。使用奥利司他已有罕见的肝转氨酶升高、碱性磷酸酶升高报告，并出现肝衰竭病例，其中部分患者需要进行肝移植或可直接导致死亡。个别特殊病例为重度肝损伤，其可导致肝移植或死亡。尚未确立肝损伤和本品治疗之间的因果关联或病理生理机制。

上市后监测还发现有胰腺炎的报道。

上市后，病人联合服用奥利司他和抗凝血剂时，会产生凝血酶减少、INR(国际标准化比值)

增加及由于用抗凝血剂治疗不平衡而导致止血参数的变化。

有报道称在同时服用奥利司他和抗癫痫药的患者中会出现痉挛症状。

有高草酸盐尿和草酸盐肾病报告。

#### 【禁忌】

1. 18 岁以下儿童、孕妇及哺乳期妇女禁用。
2. 对奥利司他或药物制剂中任何一种成份过敏的患者禁用。
3. 慢性吸收不良综合征、胆汁郁积症患者禁用。
4. 器质性肥胖患者（如甲状腺机能减退）禁用。
5. 器官移植者以及服用环孢霉素患者禁用。奥利司他会干扰抗移植排斥反应的药物。
6. 未超重者禁用。

#### 【注意事项】

1. 第一次使用本品前应咨询医师，治疗期间应定期到医院检查。尤其是伴发高血脂、高血压、糖尿病、中度以上脂肪肝以及曾患有胆囊疾病、肾结石、胰腺炎的患者，应在医师指导下结合其他药物进行治疗。
2. 不推荐体重指数低于 24 的人群使用本品。体重指数近似值的计算方法为体重/身高<sup>2</sup>（体重以千克为单位计算，身高以米为单位计算）。在“体重指数为 24 对应身高体重的附表”中查找自己的身高，当体重大于等于身高对应的体重时，表明体重指数高于 24，才适合服用奥利司他。
3. 服用本品时应尽量减少摄入脂肪含量高的食物。
4. 使用本品时应注意结合运动和控制饮食，才能达到良好效果。
5. 没有证据证明本品加大用量后能增强疗效，因此，请按推荐剂量服用，不要擅自增加用量。可配合低热、低脂饮食和运动持续治疗至目标体重，大部分的体重减轻发生在治疗的前 6 个月。如果停药奥利司他，仍需继续控制饮食和运动。如果停药后体重反弹，可以再继续服用奥利司他同时配合控制饮食和运动进行治疗。
6. 请按推荐剂量服用，不要擅自增加用量。
7. 体重减低会增加胆石症的风险，故胆石症患者请在医师指导下使用本品。
8. 服用胺碘酮、法华林或其他口服抗凝血剂、服用治疗糖尿病或甲状腺疾病药物以及其他减肥药物或肾脏疾病的患者，应在医师指导下使用本品。

9. 建议每日服用奥利司他不超过 3 次。
10. 过敏体质者慎用。
11. 奥利司他可能增加服用者尿结晶的风险，有肾功能不全风险的患者在服用奥利司他过程中应监测肾功能，有高草酸尿和草酸钙肾结石病史的患者服用奥利司他时应谨慎。
12. 由于奥利司他上市后发生了罕见的急性肝细胞坏死或急性肝衰竭的严重肝损伤报道，其中部分患者需要进行肝移植或可直接导致死亡，故处方医生应指导患者主动报告服用奥利司他后出现任何肝功能障碍症状和体征，如出现食欲减退、瘙痒、黄疸、尿色深、粪便色浅、右上腹疼痛中的任何症状时，应立即停用奥利司他和其他可疑药品，并咨询医师、检测肝功能。
13. 出现重度或持续性腹痛，请停药并咨询医师。这可能是严重药物反应的信号。
14. 由于奥利司他可降低 A、D、E、K 和  $\beta$ -胡萝卜素的吸收，因此在服用奥利司他期间，每天服用本品 2 小时后或在睡前需服用一次含有这些维生素的复合维生素。经过最多不超过四年的奥利司他治疗，大部分病人维生素 A、D、E、K 和  $\beta$ 胡萝卜素水平仍在正常范围内。为了保证有足够的营养物质，可以考虑补充复合维生素。
15. 当过量用药后，请咨询医师。

体重指数为 24 对应身高体重的附表：

身高（厘米）	体重（公斤）
147	52.1
150	53.9
152	55.7
155	57.6
157	59.5
160	61.5
163	63.4
165	65.4
168	67.4
170	69.5
173	71.6
175	73.7

178	75.9
180	78.1
183	80.3
185	82.5
188	84.8
191	87.1
193	89.4
196	91.8

16. 应该教育病人遵从膳食指导（见【用法用量】）。当本品与高脂成分饮食（比如一天 2000 卡热能中，超过 30% 的热能来源于 67 克以上的脂肪供给）合用时，发生胃肠道事件（见【不良反应】）的可能性会增加。每日脂肪摄入量应分布在三顿主餐中。当本品与脂肪含量很高的某一餐同服时，发生胃肠道反应的可能性增加。

17. 在 2 型糖尿病患者中，本品在导致体重减轻的同时常常伴随着血糖控制的改善，从而允许或需要减少降糖药的剂量（如磺酰脲类药物）。

18. 本品性状发生改变时禁止使用。

19. 请将本品放在儿童不能接触的地方。

20. 如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或药师。

21. 超过包装显示的有效期后，不应服用。

#### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

怀孕用药分类 B

在动物生殖毒性研究中没有观察到与奥利司他相关的胚胎毒性和致畸作用。在动物研究中没有出现致畸作用。孕妇禁用。

尚未研究过奥利司他是否经人乳分泌。哺乳期妇女禁用本品。

#### 【儿童用药】

18 岁以下儿童禁用本品。

#### 【老年用药】

参见【用法用量】，或遵医嘱。

### 【药物相互作用】

在特殊的药物相互作用研究中，奥利司他与阿米替林、阿托伐他汀、双胍、地高辛、贝特类、氟西汀、氯沙坦、苯妥英类、口服避孕药、苯丁胺、普伐他汀、华法令、硝苯地平胃肠治疗系统(GITS)，硝苯地平缓释、西布曲明和酒精之间没有观察到有药物相互作用。但是，当华法令或其他抗凝血剂与本品联合用药时，应监测病人的国际标准化比值(INR)。

与本品同时服用时，已观察到环孢霉素的血浆浓度降低。因此，当本品和环孢霉素同时给药时，应加强对环孢霉素A血浆浓度的监测（见【注意事项】）。

在药代动力学研究中，服用本品期间-口服胺碘酮的结果显示系统吸收胺碘酮和去乙基胺碘酮系统暴露量将减少25-30%。由于胺碘酮的药代动力学较为复杂，其对临床影响不明。尚未对接受胺碘酮稳定治疗的患者服用奥利司他进行疗效影响研究，胺碘酮治疗效果的降低是有可能发生的。

有报道称在同时服用奥利司他和抗癫痫药的患者中会出现惊厥症状。虽然未明确因果关系，但是应当监测患者发生惊厥的频率和/或严重程度上的可能的变化。

曾报道在奥利司他与左旋甲状腺素合并使用引起甲状腺功能低下，需同时使用的患者需监测甲状腺功能变化，建议奥利司他与左旋甲状腺素至少间隔4小时给药。

如与其他药物同时使用可能发生药物相互作用，详情请咨询医师或药师。

### 【药物过量】

在体重正常者及肥胖者中的研究显示，口服本品单剂0.8g以及每日三次每次0.4g服用15天未见有意义的不良事件。并且，肥胖者每次服用本品0.24g每日三次，连续6个月，不良事件无显著增加。

上市后，未出现因过量用药而产生不良事件或产生的不良事件与推荐剂量所产生的不良事件状况相似。

如果出现明显过量服用本品，应对病人作24小时观察。根据人体和动物试验，奥利司他因为

抑制脂肪酶而引起的全身性反应是迅速可逆的。

### 【药理毒理】

奥利司他是长效和强效的特异性胃肠道脂肪酶抑制剂,它通过与胃和小肠腔内胃脂肪酶和胰脂肪酶的活性丝氨酸部位形成共价键使酶失活而发挥治疗作用,失活的酶不能将食物中的脂肪(主要是甘油三酯)水解为可吸收的游离脂肪酸和单酰基甘油。未消化的甘油三酯不能被身体吸收,从而减少热量摄入,控制体重。

### 【药代动力学】

#### 吸收

在体重正常和肥胖志愿者中的研究表明,机体对奥利司他的系统暴露量极微,单剂口服360mg本品后几乎测不出完整的奥利司他血浆浓度(<5ng/ml)。通常长期治疗剂量下用药机体对奥利司他的全身吸收极其有限,无蓄积,血浆中仅偶尔可测出完整的奥利司他,浓度很低(<10ng/ml或0.02nmol)。

#### 分布

由于奥利司他几乎不被吸收,所以难以测定其分布容积。在体外99%以上的奥利司他与血浆蛋白结合(脂蛋白、白蛋白是主要的结合蛋白)。奥利司他很少与红细胞结合。

#### 代谢

动物试验提示,奥利司他的代谢主要集中在胃肠道壁。在肥胖患者中进行的研究显示,在极少部分被全身吸收的药物成分中有两种主要的代谢产物,M1(4-环内酯环水解产物)和M3(M1附着一个N-甲酰基亮氨酸裂解产物)占全部血浆浓度的42%。

M1和M3具有一个开放的 $\beta$ -内酯环,对脂肪酶的抑制活性极弱(与奥利司他相比,分别低1000倍和2500倍)。在治疗剂量下,M1、M3的抑酶活性及血浆浓度很低(平均为M1,26ng/ml和M3,108ng/ml),因此这两种代谢产物不具有药理意义。

#### 消除

对正常体重和肥胖者的研究表明,未吸收的药物主要通过粪便排出体外。所服用剂量的大约97%是从粪便排泄,其中83%是原形奥利司他,奥利司他所有相关物的累计肾排泄量低于给药剂量的2%。药物彻底排出(粪便和尿液)需要3~5天。对于正常体重者和肥胖受试者,奥利司他的清除是很相似的。奥利司他、M1和M3均经胆汁排泄。



**【贮藏】**

25°C 以下防潮保存。

**【包装】**

铝塑包装

21 粒/盒,42 粒/盒

**【有效期】**

36 个月。

**【执行标准】**

进口药品注册标准：JX20130270

**【批准文号】**

进口药品注册证号：H20130243

**【生产企业】**

公 司 名 称：Roche Pharma (Schweiz) Ltd.

地 址：Schoenmattstrasse 2, 4153 Reinach Switzerland

生 产 厂：Roche SpA

地 址：Via Morelli 2 20090 Segrate, Italy

电 话：021-28922888(总机)

传 真：021-50801800

网 址：www.roche.com.cn

赛尼可<sup>®</sup> 与 Xenical<sup>®</sup> 为瑞士巴塞尔豪夫迈·罗氏有限公司的注册商标

由于说明书更新较快，如需参阅最新批准的中文说明书，请访问罗氏中国网站：

<http://www.roche.com.cn>