

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ. Để xa tầm tay của trẻ em.

Mỗi viên nang cứng chứa:

(dưới dạng Orlistat pellets 50% w/w)

Thành phần tá dược vi hạt: Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose (PH 101), Cross carmellose sodium, Sodium stearate, Sodium lauryl sulphate, Polyvinyl pyrrolidone K30, Polyethylene glycol 6000.

Mô tả: Viên nang cứng, cỡ nang số 1, màu xanh dương, nắp nang có in họa tiết màu xanh dương đậm, thân nang có in số 120 màu xanh dương đậm: bên trong chứa vi hạt hình cầu màu trắng đến trắng ngà.

Orlistat được chỉ định hỗ trợ cùng với chế độ ăn giảm nhẹ calo trong điều trị bệnh nhân béo phì có chỉ số khối cơ thể (BMI ≥ 30 kg/m²) hoặc bệnh nhân thừa cân (BMI ≥ 28 kg/m²) kèm theo các yếu tố nguy cơ (như cao huyết áp, tiểu đường, tăng lipid huyết).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Chỉ dùng đường uống.

Liều chỉ định của orlistat là một viên nang 120 mg, được uống với nước ngay trước, trong khi ăn hoặc cho đến 1 giờ sau mỗi bữa ăn chính. Nếu thỉnh thoảng bữa ăn bị nhớ hoặc không có chất béo thì không cần dùng orlistat

Người lớn: 120 mg x 3 lần/ngày. Liều dùng vượt quá 120 mg x 3 lần/ngày không tăng thêm lợi ích.

Đối tượng đặc biệt: Tác dụng của orlistat ở bệnh nhân suy gan và/hoặc suy thận, trẻ em, người cao tuổi chưa được nghiên cứu.

Không có chỉ định phù hợp cho trẻ em.

Mẫn cảm với orlistat hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Hội chứng kém hấp thụ mạn tính.

Bệnh ứ mật.

Phụ nữ cho con bú

Khi điều trị bằng orlistat, bệnh nhân đái tháo đường type 2 giảm thể trọng ít hơn so với bệnh nhân không bị đái tháo đường. Bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ khi dùng thuốc điều trị đái tháo đường cùng với orlistat.

Không nên sử dụng đồng thời orlistat với ciclosporin.

Bệnh nhân nên duy trì chế độ ăn kiêng.

Khả năng xảy ra các phản ứng bất lợi ở đường tiêu hóa có thể tăng lên khi dùng orlistat với chế độ ăn nhiều chất béo (như trong chế độ ăn kiêng 2000 kcal/ngày, > 30% calo từ chất béo tương đương > 67g chất béo). Lượng chất béo hàng ngày nên được phân bố trên 3 bữa ăn chính.

Các trường hợp chảy máu trực tràng khi dùng orlistat đã được báo cáo. Theo dõi chặt chẽ trong trường hợp có các triệu chứng nghiêm trọng hoặc kéo dài.

Hiệu lực của thuốc tránh thai đường uống có thể giảm trong trường hợp orlistat gây tiêu chảy nặng và khuyến cáo các bệnh nhân sử dụng thêm phương pháp tránh thai hỗ trợ.

Các thông số đông máu nên được theo dõi ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc chống đông đường uống.

Việc sử dụng orlistat có thể liên quan đến chứng tăng oxalat niệu hoặc sỏi oxalat ở thận, đôi khi dẫn đến suy thận.

Nguy cơ này tăng lên ở bệnh nhân bị bệnh thân mạn và/hoặc giảm thể tích.

Hiếm khi xảy ra nhược giáp và/hoặc giảm kiểm soát nhược giáp. Cơ chế này, mặc dù chưa được chứng minh, có thể làm giảm hấp thu muối iod và/hoặc levothyroxin.

Bệnh nhân dùng thuốc chống động kinh: Orlistat có thể làm giảm hấp thu các thuốc chống động kinh, dẫn đến co giật.

Thuốc kháng virus HIV: Orlistat có thể làm giảm hấp thu các thuốc kháng virus HIV và ảnh hưởng tiêu cực đến hiệu quả của thuốc.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai:

Chưa có dữ liệu lâm sàng về tiếp xúc với orlistat của phụ nữ mang thai.

Nghiên cứu trên động vật cho thấy không có những tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với phụ nữ mang thai, sự phát triển của phôi/thai nhi, sự sinh nở hoặc phát triển sau sinh.

Thận trọng khi dùng thuốc cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú:

Do không biết liệu orlistat có được tiết vào trong sữa mẹ hay không, orlistat chống chỉ định trong thời gian cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không ảnh hưởng

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ

Tương tác thuốc:

Ciclosporin

Một nghiên cứu về tương tác thuốc đã cho thấy có sự giảm nồng độ trong huyết tương của ciclosporin khi dùng đồng thời orlistat với ciclosporin, dẫn đến giảm hiệu quả ức chế miễn dịch. Do đó, không dùng đồng thời orlistat với ciclosporin. Nếu bắt buộc dùng cả 2 loại thuốc, nên theo dõi nồng độ ciclosporin thường xuyên, cả sau khi dùng thêm orlistat và khi ngưng dùng orlistat ở bệnh nhân điều trị bằng ciclosporin. Theo dõi nồng độ ciclosporin cho đến khi ổn định.

Acarbose

Chưa có nghiên cứu tương tác về dược động học, nên tránh dùng đồng thời orlistat và acarbose.

Thuốc chống đông đường uống

Khi dùng đồng thời warfarin hay các thuốc chống đông khác cùng với orlistat, nên theo dõi chỉ số bình thường hoá quốc tế (INR).

Vitamin tan trong dầu

Điều trị orlistat có khả năng làm giảm hấp thu của các vitamin tan trong dầu (A, D, E và K).

Phần lớn bệnh nhân được điều trị bằng orlistat trong suốt 4 năm nghiên cứu đều có nồng độ vitamin A, D, E và K ở mức bình thường. Để đảm bảo dinh dưỡng đầy đủ, bệnh nhân nên có chế độ ăn kiêng nhiều rau quả và có thể bổ sung vitamin tổng hợp. Dùng vitamin tổng hợp ít nhất 2 giờ sau khi dùng orlistat hoặc trước khi đi ngủ.

Amiodaron

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ amiodaron trong huyết tương giảm nhẹ sau khi uống liều duy nhất amiodaron đồng thời với orlistat. Ở bệnh nhân đang điều trị với amiodaron, sự liên quan lâm sàng của tương tác này vẫn chưa được biết, nhưng có thể liên quan lâm sàng trong một số trường hợp. Ở bệnh nhân dùng đồng thời 2 thuốc này, tăng cường theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ.

Thuốc chống động kinh

Co giật đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị đồng thời orlistat và thuốc chống động kinh (valproat, lamotrigin). Do đó, những bệnh nhân này nên được theo dõi sự thay đổi tần số và/hoặc mức độ co giật.

Hiếm khi xảy ra nhược giáp và/hoặc giảm kiểm soát nhược giáp. Cơ chế này, mặc dù chưa được chứng minh, có thể làm giảm hấp thu muối iod và/hoặc levothyroxin.

Có một số báo cáo về trường hợp giảm hiệu quả của thuốc kháng virus HIV, thuốc chống rối loạn tâm thần chống trầm cảm (kể cả lithi) và benzodiazepin ở những bệnh nhân đã được kiểm soát tốt trước đây khi bắt đầu điều trị đồng thời với orlistat. Do đó, chỉ bắt đầu dùng orlistat sau khi xem xét cẩn thận tác động có thể xảy ra ở những bệnh nhân này.

Không có tương tác

Nghiên cứu tương tác thuốc đã chứng minh orlistat không có tương tác với các thuốc sau: amitriptylin, atorvastatin, các biguanid, digoxin, các fibrat, fluoxetin, losartan, phenytoin, phentermin, pravastatin, nifedipin dạng phóng thích kéo dài GITS, nifedipin dạng phóng thích chậm SR, sibutramin, rượu.

Nghiên cứu tương tác thuốc đã chứng minh không có tương tác giữa orlistat và thuốc tránh thai đường uống. Tuy nhiên, orlistat có thể gián tiếp làm giảm sự hấp thu của thuốc tránh thai đường uống và dẫn đến mang thai ngoài ý muốn trong một số trường hợp. Một phương pháp tránh thai bổ sung nên được sử dụng trong trường hợp tiêu chảy nặng.

Tương kỵ: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn của orlistat xảy ra chủ yếu ở dạ dày- ruột. Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn giảm khi sử dụng orlistat kéo dài.

Tần suất các tác dụng không mong muốn được quy ước như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), không rõ (không thể ước tính trên dữ liệu hiện có)

Cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất xuất hiện
Rối loạn hệ thần kinh	đau đầu	Rất thường gặp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	nhiễm trùng đường hô hấp trên	Rất thường gặp
	nhiễm trùng đường hô hấp dưới	Thường gặp
Rối loạn hệ tiêu hóa	đau bụng/khó chịu bụng, đống dầu từ trực tràng, trung tiện nhiều, cảm giác đại tiện gấp, phân có mỡ, đầy hơi, phân lỏng, đại tiện ra dầu, đại tiện nhiều lần hơn bình thường.	Rất thường gặp
	đau /khó chịu trực tràng, phân mềm, đại tiện không tự chủ, chướng bụng, rối loạn về răng, rối loạn về nướu	Thường gặp
	chảy máu trực tràng, viêm túi thừa, viêm tụy	Không rõ
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	nhiễm trùng đường tiết niệu. Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp
	sỏi oxalat thận có thể dẫn đến suy thận	Không rõ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hạ đường huyết	Rất thường gặp
Nhiễm khuẩn	cúm	Rất thường gặp
Rối loạn chung	mệt mỏi	Rất thường gặp
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	rối loạn kinh nguyệt	Thường gặp
Rối loạn tâm thần	lo âu	Thường gặp
Kết quả xét nghiệm	tăng transaminase và alkaline phosphatase, tăng INR và mất cân bằng các thông số huyết động đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị thuốc chống đông cùng với orlistat	Không rõ
Rối loạn da và mô dưới da	nổi bóng nước	Không rõ
Rối loạn hệ miễn dịch	quá mẫn (ngứa, phát ban, mày đay, phù mạch, co thắt phế quản, sốc phản vệ)	Không rõ
Rối loạn gan mật	sỏi mật; viêm gan nghiêm trọng, một số trường hợp tử vong hoặc cần ghép gan đã được báo cáo	Không rõ

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Ngừng dùng thuốc nếu xảy ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc; hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc gia tại địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội; điện thoại: 024.3.9335.618; fax: 024.3.9335642; email: di.pvcenter@gmail.com.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều:

Đơn liều 800 mg orlistat và đa liều đến 400 mg x 3 lần/ngày trong 15 ngày được thử nghiệm trên người thể trọng bình thường và người béo phì đều không thấy tác dụng bất lợi đáng kể. Ngoài ra, liều 240 mg x 3 lần/ngày đã được sử dụng cho người béo phì trong 6 tháng.

Phần lớn trường hợp quá liều orlistat đã được ghi nhận sau khi thuốc lưu hành không gây ra tác dụng ngoại ý hoặc có tác dụng ngoại ý tương tự như ở liều khuyến cáo.

Xử trí:

Trường hợp xảy ra quá liều orlistat, cần theo dõi bệnh nhân trong 24 giờ. Dựa trên các nghiên cứu ở người và động vật, tác dụng toàn thân có liên quan đến tính ức chế men lipase của orlistat đều được hồi phục nhanh chóng.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống béo phì tác động ngoại vi

Mã ATC: A08A B01

Orlistat là một chất ức chế mạnh, đặc hiệu, lâu dài các men lipase ở đường tiêu hóa. Thuốc thể hiện hoạt tính triệu ở lòng dạ dày và ruột non bằng cách tạo liên kết cộng hoá trị bền vững với phần serin của men lipase của dạ dày và tuyến tụy. Lipase bị bất hoạt nên mất khả năng thủy phân chất béo trong thức ăn ở dạng triglycerid thành các acid béo tự do và các monoglycerid hấp thu được. Các triglycerid không tiêu hoá không được hấp thu, kết quả là làm thiếu hụt calo, có hiệu quả trong việc kiểm soát thể trọng.

Trong các nghiên cứu kéo dài 2 năm và một nghiên cứu kéo dài 4 năm, một chế độ ăn ít calo được kết hợp với điều trị trên hai nhóm sử dụng orlistat và giả dược.

Dữ liệu tổng hợp từ 5 nghiên cứu kéo dài 2 năm với orlistat và chế độ ăn ít calo cho thấy 37% bệnh nhân dùng orlistat và 19% bệnh nhân dùng giả dược giảm ít nhất 5% cân nặng ban đầu sau 12 tuần điều trị. Trong số này, 49% bệnh nhân dùng orlistat và 40% bệnh nhân dùng giả dược tiếp tục giảm $\geq 10\%$ cân nặng ban đầu sau 1 năm. Ngược lại, trong số những bệnh nhân không giảm được 5% cân nặng ban đầu sau 12 tuần điều trị, chỉ 5% bệnh nhân dùng orlistat và 2% bệnh nhân dùng giả dược giảm được $\geq 10\%$ cân nặng ban đầu sau 1 năm. Sau 1 năm điều trị, tỷ lệ 20% bệnh nhân dùng 120 mg orlistat giảm $\geq 10\%$ cân nặng so với 8% bệnh nhân dùng giả dược. Mức giảm cân trung bình khi dùng thuốc so với giả dược là 3,2 kg.

Dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng XENDOS kéo dài 4 năm cho thấy 60% bệnh nhân dùng orlistat và 35% bệnh nhân dùng giả dược giảm ít nhất 5% cân nặng ban đầu sau 12 tuần điều trị. Trong số này, 62% bệnh nhân dùng orlistat và 52% bệnh nhân dùng giả dược giảm $\geq 10\%$ cân nặng ban đầu sau 1 năm. Sau 1 năm điều trị, 41% bệnh nhân dùng orlistat so với 21% bệnh nhân dùng giả dược giảm $\geq 10\%$ cân nặng, với mức giảm cân trung bình là 4,4 kg giữa hai nhóm. Sau 4 năm điều trị, 21% bệnh nhân dùng orlistat so với 10% bệnh nhân dùng giả dược giảm $\geq 10\%$ cân nặng, với mức giảm trung bình là 2,7 kg.

So với 5 nghiên cứu kéo dài 2 năm, nhiều bệnh nhân trong nghiên cứu XENDOS giảm $\geq 5\%$ cân nặng ban đầu sau 12 tuần hoặc $\geq 10\%$ sau 1 năm. Nguyên nhân có thể do 5 nghiên cứu 2 năm có giai đoạn ban đầu ăn theo chế độ trong 4 tuần (chỉ áp dụng chế độ ăn và giả dược) trước khi bắt đầu điều trị, trong đó bệnh nhân giảm trung bình 2,6 kg.

Dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng kéo dài 4 năm cũng gợi ý rằng việc giảm cân khi sử dụng orlistat giúp trì hoãn sự phát triển của bệnh tiểu đường loại 2 (tỷ lệ mắc tiểu đường tích lũy: 3,4% trong nhóm dùng orlistat so với 5,4% trong nhóm dùng giả dược). Phần lớn các trường hợp tiểu đường xuất phát từ nhóm bệnh nhân có tình trạng dung nạp glucose suy giảm ban đầu, chiếm 21% bệnh nhân ngẫu nhiên. Tuy nhiên, chưa rõ liệu những phát hiện này có mang lại lợi ích lâm sàng lâu dài hay không.

Ở những bệnh nhân béo phì mắc tiểu đường loại 2 không kiểm soát tốt bằng các thuốc hạ đường huyết, dữ liệu từ 4 thử nghiệm lâm sàng kéo dài 1 năm cho thấy tỷ lệ đáp ứng (giảm $\geq 10\%$ cân nặng) là 11,3% khi uống orlistat so với 4,5% giả dược. Ở bệnh nhân dùng orlistat, mức giảm cân trung bình so với giả dược là từ 1,83 kg đến 3,06 kg, và mức giảm HbA1c trung bình là từ 0,18 % đến 0,55 %. Chưa có bằng chứng cho thấy tác động lên HbA1c độc lập với việc giảm cân.

Trong một nghiên cứu đa trung tâm (Hoa Kỳ, Canada), song song, mù đôi, có kiểm soát giả dược, 539 bệnh nhân thanh thiếu niên béo phì được phân ngẫu nhiên để nhận 120 mg orlistat (n=357) hoặc giả dược (n=182) ba lần mỗi ngày, kết hợp chế độ ăn ít calo và tập thể dục trong 52 tuần. Cả hai nhóm đều được bổ sung vitamin tổng hợp. Mục tiêu chính là nghiên cứu sự thay đổi chỉ số khối cơ thể (BMI) từ ban đầu đến khi kết thúc nghiên cứu.

Kết quả cho thấy nhóm dùng orlistat vượt trội đáng kể (sự khác biệt BMI là 0,86 kg/m² nghiêng về orlistat). 9,5% bệnh nhân dùng orlistat giảm $\geq 10\%$ cân nặng sau một năm so với 3,3% bệnh nhân dùng giả dược, với giá trị trung bình là 2,6 kg giữa hai nhóm. Kết quả này chủ yếu đến từ nhóm bệnh nhân giảm $\geq 5\%$ cân nặng sau 12 tuần điều trị bằng orlistat, chiếm 19% đối tượng nghiên cứu ban đầu. Tác dụng phụ tương tự như ở người lớn, nhưng có sự gia tăng không giải thích được về tỷ lệ gãy xương (6% ở nhóm dùng orlistat và so với 2,8% ở nhóm dùng giả dược).

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Các nghiên cứu trên người có cân nặng bình thường và người béo phì cho thấy mức độ hấp thu của orlistat là rất thấp. Nồng độ chất nguyên thủy orlistat trong huyết tương không đo được (< 5 ng/ml) sau 8 giờ kể từ khi uống orlistat. Nhìn chung, ở liều điều trị, sự phát hiện chất nguyên thủy orlistat trong huyết tương là không thường xuyên và nồng độ rất thấp (< 10 ng/ml hoặc 0,02 μ mol), không có bằng chứng về sự tích lũy cho thấy phù hợp với sự hấp thu không đáng kể.

Phân bố



Không xác định được thể tích phân bố vì thuốc được hấp thu rất ít và vì vậy không xác định được được động học toàn thân. Trên invitro, 99% orlistat gắn với protein huyết tương (chủ yếu là lipoprotein và albumin). Một lượng nhỏ orlistat gắn vào hồng cầu.

Chuyển hóa

Dựa vào những dữ liệu trên động vật, quá trình chuyển hóa của orlistat có khả năng xảy ra chủ yếu ở thành ruột. Dựa trên một nghiên cứu ở bệnh nhân béo phì, phần nhỏ liều được hấp thu vào hệ thống tuần hoàn, hai chất chuyển hóa chính, M1 (thủy phân ở vòng lacton 4 nhánh) và M3 (là M1 với phần N - formyl leucin bị tách ra), chiếm khoảng 42% tổng nồng độ thuốc trong huyết tương. Hai chất chuyển hóa M1 và M3 có vòng beta-lacton mở và hoạt tính ức chế lipase rất yếu kém hơn hoạt tính của orlistat 1000 lần (với M1) và 2500 lần (với M3). Với hoạt tính ức chế thấp và nồng độ huyết tương thấp ở liều điều trị (M1 có nồng độ trung bình 26 ng/ml và M3 có nồng độ trung bình 108 ng/ml), có thể xem các chất chuyển hoá này không có tác dụng dược lý quan trọng.

Thải trừ: Các nghiên cứu ở người có thể trọng bình thường và bệnh nhân béo phì cho thấy phần lớn thuốc không được hấp thu và được thải trừ qua phân. Khoảng 97% lượng thuốc uống vào được thải trừ qua phân và trong số đó khoảng 83% dưới dạng orlistat nguyên thủy. Toàn thể lượng orlistat tích lũy lại cũng chỉ thải qua thận < 2% liều dùng. Thời gian để đạt được sự thải trừ hoàn toàn (qua phân và nước tiểu) là 3 - 5 ngày. Sự phân bố của orlistat ở người có thể trọng bình thường và béo phì tương đương. Orlistat, M1 và M3 đều bài tiết qua mật.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: Không quá 30°C, ở nơi khô ráo. Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 21 viên; Hộp 2 vỉ x 21 viên.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật tờ hướng dẫn sử dụng: 27.05.2025

Sản xuất tại **CÔNG TY CỔ PHẦN ASTA HEALTHCARE USA**

Lô D1, D2, D6, D7 và D8 tại Khu công nghiệp Hòa Hiệp 1,

P. Hòa Hiệp Bắc, Tx. Đông Hòa, T. Phú Yên, Việt Nam.

