



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC ORLISLIM 120

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

TÊN THUỐC: ORLISLIM 120

THÀNH PHẦN:

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nang cứng **ORLISLIM 120** chứa:

Orlistat (tương đương orlistat pellet 50% 240 mg) 120 mg

Thành phần tá dược gồm:

Tá dược có trong pellet: Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose (pH 101), Croscarmellose Sodium, Sodium stearate, Sodium lauryl sulphate, Polyvinylpyrrolidone (PVP K-30), Polyethylene glycol 6000

Tá dược có trong vỏ nang: Gelatin, Silicon dioxyd, Natri lauryl sulfat, Methylparaben, Propylparaben, Glycerin, Acid acetic, Titan dioxyd, Candurin® silver fine, Polyethylen glycon 4000, Acetylated monoglycerides, Sucrose fatty acid esters, tá dược màu (Brilliant blue, Allura red, Carmoisine, Tartrazine, Quinoline yellow, Erythrosine, Sunset yellow, Green S, Amaranth, Patent blue V, Ponceau 4R, Brilliant black BN), nước tinh khiết.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nang cứng số 1, vỏ nang màu xanh dương, chứa vi hạt màu trắng đến trắng ngà

CHỈ ĐỊNH:

- Orlistat được chỉ định kết hợp cùng với chế độ ăn giảm nhẹ calo trong điều trị béo phì và ngừa tăng cân trở lại ở bệnh nhân 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 tăng huyết áp, đái tháo đường, tăng lipid huyết).

Nên ngừng điều trị với orlistat sau 12 tuần nếu bệnh nhân không thể giảm tối thiểu 5% trọng lượng cơ thể so với khi mới bắt đầu điều trị.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều dùng

Điều trị béo phì và ngừa tăng cân trở lại ở người lớn:

- Liều khuyến cáo của **Orlislim 120** là 1 viên 120 mg x 3 lần/ngày vào mỗi bữa ăn chính có chất béo

Cách dùng

- Nên uống thuốc với nước ngay trước, trong khi ăn hoặc cho đến 1 giờ sau mỗi bữa ăn chính. Nếu bỏ lỡ một bữa ăn hoặc bữa ăn không có chất béo thì không cần dùng orlistat.

- Liều dùng quá 3 lần/ngày không tăng thêm lợi ích.

- Nếu bệnh nhân không thể giảm cân sau 12 tuần điều trị với orlistat, nên tham khảo ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ. Nếu cần có thể ngưng điều trị.

Lưu ý

- Chế độ ăn kiêng và tập thể dục là những phần quan trọng của chương trình giảm cân. Khuyến cáo nên bắt đầu chương trình ăn kiêng và tập thể dục trước khi bắt đầu điều trị với orlistat.

- Bệnh nhân nên thực hiện chế độ ăn cân bằng dinh dưỡng và giảm nhẹ calo, chứa khoảng 30% calo từ chất béo. Nên phân bố lượng chất béo, carbohydrate và protein hàng ngày vào 3 bữa ăn chính.

- Nên tiếp tục chương trình ăn kiêng và tập thể dục sau khi ngưng điều trị với orlistat.

- Tính an toàn và hiệu quả của thuốc dùng trên 4 năm chưa được đánh giá.

- Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

- Dữ liệu về việc dùng orlistat cho người cao tuổi còn hạn chế. Tác dụng của orlistat trên những người bị suy gan và/hoặc suy thận chưa được nghiên cứu. Tuy nhiên, do orlistat được hấp thu rất ít nên không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi và những người suy gan và/hoặc suy thận.



CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- ~~Qua mẫn~~ với orlistat hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Hội chứng kém hấp thu mạn tính hoặc bệnh ứ mật.
- Điều trị đồng thời với ciclosporin.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Điều trị đồng thời với warfarin hoặc các thuốc chống đông đường uống khác.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- *Các triệu chứng về đường tiêu hóa:* Bệnh nhân nên có chế độ dinh dưỡng phù hợp. Khả năng gặp các phản ứng có hại trên đường tiêu hóa có thể tăng lên khi dùng orlistat với chế độ ăn nhiều chất béo (ví dụ: trong chế độ ăn 2000 calo/ngày, > 30 % lượng calo từ chất béo tương đương với > 67 g chất béo). Lượng chất béo ăn vào hàng ngày nên được phân phối trong ba bữa ăn chính.
- *Vitamin tan trong dầu:* Khi điều trị với orlistat có khả năng làm giảm sự hấp thu các vitamin tan trong dầu (A, D, E và K). Vì vậy cần bổ sung vitamin tổng hợp lúc đi ngủ.
- *Thuốc trị đái tháo đường:* Do giảm cân có thể đi kèm với kiểm soát chuyển hóa được cải thiện trong bệnh đái tháo đường, bệnh nhân đang điều trị với thuốc trị đái tháo đường nên tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi bắt đầu điều trị với orlistat, trong trường hợp cần thiết có thể điều chỉnh liều của thuốc trị đái tháo đường. (Khi điều trị bằng orlistat, bệnh nhân đái tháo đường typ 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.)
- *Thuốc trị tăng huyết áp hoặc tăng cholesterol huyết:* Giảm cân có thể kèm với sự cải thiện tình trạng tăng huyết áp và mức cholesterol huyết. Bệnh nhân đang điều trị với các thuốc nên tham khảo ý kiến bác sĩ khi bắt đầu điều trị với orlistat, trong trường hợp cần thiết có thể điều chỉnh liều của các thuốc này
- *Amiodaron:* Bệnh nhân đang điều trị với amiodaron nên tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi bắt đầu điều trị với orlistat.
- *Chảy máu trực tràng:* Tình trạng chảy máu trực tràng được báo cáo ở những bệnh nhân dùng orlistat. Nếu điều này xảy ra, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ. Theo dõi chặt chẽ trong trường hợp có các triệu chứng nghiêm trọng hoặc kéo dài.
- *Thuốc tránh thai đường uống:* Khuyến cáo sử dụng biện pháp tránh thai bổ sung để ngăn ngừa khả năng thất bại có thể xảy ra của thuốc tránh thai đường uống, trong trường hợp tiêu chảy nặng.
- *Các thông số đông máu:* Nên được theo dõi ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc chống đông đường uống đồng thời.
- *Bệnh thận:* Bệnh nhân bệnh thận nên tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi điều trị với orlistat. Do dùng orlistat liên quan đến oxalat niệu hoặc bệnh thận oxalat có khi dẫn đến suy thận. Nguy cơ này tăng lên ở những bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính và/ hoặc mất dịch.
- *Levothyroxin:* Suy giảm tuyến giáp và/hoặc giảm kiểm soát suy giảm tuyến giáp có thể xảy ra khi dùng phối hợp orlistat và levothyroxin. Bệnh nhân đang uống levothyroxin nên tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi điều trị với orlistat, dùng orlistat và levothyroxin. Ở các thời điểm khác nhau và liều levothyroxin có thể được điều chỉnh.



Nhiệm 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.

Các thuốc chống động kinh: Orlistat có thể làm mất cân bằng điều trị chống co giật bằng cách giảm hấp thu thuốc chống động kinh, dẫn đến co giật. Bệnh nhân đang điều trị với thuốc chống động kinh, nên tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi bắt đầu điều trị với orlistat, cần theo dõi tần suất và mức độ nghiêm trọng của các cơn co giật. Nếu điều này xảy ra, cần xem xét sử dụng thuốc chống động kinh và orlistat ở các thời điểm khác nhau.

- **Thuốc kháng retrovirus HIV:** Bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi dùng đồng thời orlistat với thuốc kháng retrovirus HIV. Orlistat có thể làm giảm sự hấp thu của thuốc kháng retrovirus HIV, ảnh hưởng tiêu cực đến hiệu quả của thuốc kháng retrovirus HIV.

- **Orlistim 120** có chứa lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym lactase toàn phần hay kém hấp thu glucose-galactose.

- **Orlistim 120** có chứa carmoisine, tartrazine, sunset yellow, amaranth, ponceau 4R, brilliant black BN các thành phần này có thể gây phản ứng dị ứng.

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

Phụ nữ có thai

- Đối với orlistat, không có dữ liệu lâm sàng nào về trường hợp mang thai bị phơi nhiễm.
- Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra các tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với quá trình mang thai, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh nở hoặc sự phát triển sau khi sinh.
- Khuyến cáo không sử dụng orlistat trong thời gian mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết orlistat có phân bố vào sữa mẹ hay không. Vì vậy, orlistat không được dùng cho phụ nữ đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Orlistat không ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc

- **Ciclosporin:** Một nghiên cứu về tương tác thuốc đã thấy có sự giảm nồng độ trong huyết tương của ciclosporin khi dùng đồng thời với orlistat. 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 trong máu thường xuyên, cả sau khi dùng thêm orlistat và khi ngưng dùng orlistat ở bệnh nhân điều trị bằng ciclosporin. Nồng độ ciclosporin trong máu nên được theo dõi cho đến khi ổn định.
- **Acarbose:** Chưa có nghiên cứu tương tác về dược động học, nên tránh dùng đồng thời orlistat với acarbose.
- **Thuốc chống đông đường uống:** Khi dùng đồng thời warfarin hay các thuốc chống đông khác cùng với orlistat, nên theo dõi tỷ số chuẩn hóa quốc tế (INR).
- **Vitamin tan trong dầu:** Điều trị với orlistat có khả năng làm giảm sự hấp thu của các vitamin tan trong dầu (A, D, E và K). Phần lớn bệnh nhân được điều trị đủ bốn năm bằng orlistat trong các nghiên cứu lâm sàng có lượng vitamin A, D, E và K và beta-caroten nằm trong phạm vi bình thường. Để đảm bảo đủ dinh dưỡng, bệnh nhân đang theo chế độ ăn kiêng kiểm soát cân nặng nên được khuyến nghị có chế độ ăn nhiều trái cây và rau quả và có thể cân nhắc sử dụng chất bổ sung vitamin tổng hợp. Nếu cần bổ

- *Levothyroxin*:
thời gian tạo và

- **Amiodaron:** Giảm nồng độ trong huyết tương của amiodaron, khi dùng đồng thời với liệu duy nhất orlistat ở người tình nguyện khỏe mạnh. Sự liên quan lâm sàng của tác dụng này ở bệnh nhân điều trị với amiodaron vẫn chưa được biết, nhưng có thể liên quan lâm sàng trong một số trường hợp. Bệnh nhân đang dùng amiodaron nên tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi bắt đầu điều trị với orlistat. Liệu amiodaron có thể cần phải được điều chỉnh trong quá trình điều trị với orlistat. Ở bệnh nhân dùng đồng thời 2 thuốc này, tăng cường theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ (ECG).

- **Thuốc tránh thai đường uống:** Thiếu dữ liệu nghiên cứu về sự tương tác giữa thuốc tránh thai và orlistat. Tuy nhiên, orlistat, có thể làm giảm tác dụng của thuốc tránh thai, trong một số ít trường hợp có thể dẫn đến có thai không mong muốn. Một số phương pháp tránh thai bổ sung cần được sử dụng trong trường hợp xảy ra tiêu chảy nặng khi dùng thuốc này.

Thiếu tương tác

Tương kỵ của thuốc

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Tần suất các tác dụng không mong muốn được quy ước như sau: rất thường gặp ($> 1/10$), thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($> 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($> 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$) bao gồm các báo cáo được phân lập. 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.



Nhiễm trùng và ký sinh trùng

- *Rất thường gặp*: Cúm.

Chuyển hóa và dinh dưỡng

- *Rất thường gặp*: Hạ glucose huyết.

Tâm thần

- *Thường gặp*: Lo lắng.

Thần kinh

- *Rất thường gặp*: Đau đầu.

Hô hấp, ngực, trung thất

- *Rất thường gặp*: Nhiễm trùng đường hô hấp trên.

- *Thường gặp*: Nhiễm trùng đường hô hấp dưới.

Tiêu hóa

- *Rất thường gặp*: Khó chịu/đau bụng, đờm nhầy ở trực tràng, trung tiện, tiêu chảy cấp, phân có mỡ, đầy hơi, phân lỏng, đi tiểu ra mỡ, tăng đại tiện.

- *Chưa rõ tần suất*: Chảy máu trực tràng, viêm ruột thừa, viêm tụy.

Thận và tiết niệu

- *Thường gặp*: Nhiễm trùng đường tiết niệu.

- *Chưa rõ tần suất*: Bệnh thận oxalate có thể dẫn đến suy thận.

Sinh sản và ngực

- *Thường gặp*: Kinh nguyệt không đều.

Rối loạn chung

- *Thường gặp*: Mệt mỏi.

Miễn dịch

- *Chưa rõ tần suất*: Phản ứng quá mẫn (như ngứa, phát ban, mày đay, phù mạch, co thắt phế quản và phản ứng phản vệ).

Gan mật

- *Chưa rõ tần suất*: Sỏi mật, viêm gan nghiêm trọng. Một số trường hợp tử vong hoặc phải cắt ghép gan đã được báo cáo.

Da và mô dưới da

- *Chưa rõ tần suất*: Nổi mụn nước.

Các nghiên cứu liên quan

Chưa rõ tần suất:

- Tăng transaminase gan và phosphat kiềm.

- Giảm prothrombin, tăng INR và mất cân bằng điều trị của các thuốc chống đông máu dẫn đến thay đổi các thông số cầm máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống đông máu cùng với orlistat.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi cấp phép sản phẩm thuốc là rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/nguy cơ của sản phẩm thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng bất lợi nào bị nghi ngờ.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Liều đơn 800 mg orlistat và đa liều lên đến 400 mg, 3 lần mỗi ngày trong 15 ngày đã được nghiên cứu ở những đối tượng cân nặng bình thường và béo phì mà không có kết quả bất lợi đáng kể nào. Ngoài ra, liều 240 mg orlistat đã được dùng cho bệnh nhân béo phì trong 6 tháng. Phần lớn các trường hợp quá liều orlistat nhận được trong quá trình

sử dụng được báo cáo là không có tác dụng phụ hoặc tác dụng phụ tương tự như những tác dụng phụ được báo cáo với liều khuyến cáo.

- Nếu xảy ra quá liều đáng kể orlistat, nên theo dõi bệnh nhân trong 24 giờ. Dựa trên các nghiên cứu trên người và động vật, bất kỳ tác dụng toàn thân nào do đặc tính ức chế lipase của orlistat đều phải được phục hồi nhanh chóng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Chống béo phì tác động ngoại vi.

Mã ATC: A08AB01

- Orlistat là một chất ức chế thuận nghịch các lipase. Thuốc thể hiện hoạt tính trị liệu ở lòng dạ dày và ruột non bằng cách tạo liên kết cộng hóa trị tại vị trí serin hoạt động của các lipase dạ dày và tuyến tụy. Bất hoạt enzyme nên mất khả năng thủy phân chất béo trong thức ăn ở dạng triglycerid thành các acid béo tự do và các monoglyceride hấp thu được. Các triglycerid không tiêu hóa không được hấp thu, kết quả làm thiếu hụt calo, có hiệu quả tích cực trong việc kiểm soát thể trọng. Ở liều điều trị 120mg x 3 lần/ngày, orlistat ức chế sự hấp thu chất béo trong thức ăn khoảng 30%. Tác động của orlistat gây tăng chất béo trong phân được thấy từ 24 - 48 giờ sau khi uống. Khi ngưng dùng, lượng chất béo trong phân trở về mức trước khi điều trị, thường trong vòng 48 - 72 giờ

- Trong các nghiên cứu 2 năm và nghiên cứu 4 năm, chế độ ăn kiêng ít calo đã được sử dụng kết hợp với điều trị ở cả nhóm điều trị bằng orlistat và giả dược.

- Dữ liệu tổng hợp từ năm nghiên cứu 2 năm với orlistat và chế độ ăn kiêng ít calo cho thấy 37% bệnh nhân orlistat và 19% bệnh nhân giả dược đã chứng minh giảm ít nhất 5% trọng lượng cơ thể ban đầu sau 12 tuần điều trị. Trong số này, 49% bệnh nhân được điều trị bằng orlistat và 40% bệnh nhân được điều trị giả dược đã tiếp tục giảm $\geq 10\%$ trọng lượng cơ thể ban đầu của họ sau một năm. Ngược lại, trong số những bệnh nhân không chứng minh được việc giảm 5% trọng lượng cơ thể ban đầu sau 12 tuần điều trị, chỉ có 5% bệnh nhân được điều trị bằng orlistat và 2% bệnh nhân được điều trị giả dược tiếp tục giảm $\geq 10\%$ trọng lượng cơ thể ban đầu của họ sau một năm. Nhìn chung, sau một năm điều trị, tỷ lệ bệnh nhân dùng 120 mg orlistat giảm 10% trọng lượng cơ thể trở lên là 20% với orlistat 120 mg so với 8% bệnh nhân dùng giả dược. Sự khác biệt trung bình trong việc giảm cân với thuốc so với giả dược là 3,2 kg.

- Dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng orlistat kéo dài 4 năm cho thấy 60% bệnh nhân orlistat và 35% bệnh nhân giả dược đã chứng minh giảm ít nhất 5% trọng lượng cơ thể ban đầu sau 12 tuần điều trị. Trong số này, 62% bệnh nhân được điều trị bằng orlistat và 52% bệnh nhân được điều trị giả dược đã tiếp tục giảm $\geq 10\%$ trọng lượng cơ thể ban đầu của họ sau một năm. Ngược lại, trong số những bệnh nhân không chứng minh được việc giảm 5% trọng lượng cơ thể ban đầu sau 12 tuần điều trị, chỉ có 5% bệnh nhân được điều trị bằng orlistat và 4% bệnh nhân được điều trị giả dược tiếp tục giảm $\geq 10\%$ trọng lượng cơ thể ban đầu của họ sau một năm. Sau 1 năm điều trị, 41% bệnh nhân được điều trị bằng orlistat so với 21% bệnh nhân được điều trị giả dược đã giảm $\geq 10\%$ trọng lượng cơ thể với chênh lệch trung bình là 4,4 kg giữa hai nhóm. Sau 4 năm điều trị, 21% bệnh nhân được điều trị bằng orlistat so với 10% bệnh nhân được điều trị giả dược đã giảm $\geq 10\%$ trọng lượng cơ thể, với chênh lệch trung bình là 2,7 kg.

- Nhiều bệnh nhân dùng orlistat hoặc giả dược giảm trọng lượng cơ thể ban đầu ít nhất 5% sau 12 tuần hoặc 10% sau một năm trong nghiên cứu orlistat so với năm nghiên cứu 2 năm. Lý do cho sự khác biệt này là năm nghiên cứu kéo dài 2 năm bao gồm chế độ ăn

kiêng 4 tuần và thời gian dần dần giả dược, trong đó bệnh nhân giảm trung bình 2,6 kg trước khi bắt đầu điều trị.

★ Dựa liệu từ thử nghiệm lâm sàng kéo dài 4 năm cũng cho thấy rằng việc giảm cân đạt được với orlistat đã trì hoãn sự phát triển của bệnh tiểu đường type 2 trong quá trình nghiên cứu (tỷ lệ mắc bệnh tiểu đường tích lũy: 3,4% ở nhóm orlistat so với 5,4 % ở nhóm được điều trị bằng giả dược). Phần lớn các trường hợp mắc bệnh tiểu đường đến từ phân nhóm bệnh nhân bị suy giảm khả năng dung nạp glucose ở mức ban đầu, chiếm 21% số bệnh nhân ngẫu nhiên. Người ta không biết liệu những phát hiện này có chuyển thành lợi ích lâm sàng lâu dài hay không.

- Ở bệnh nhân tiểu đường béo phì type 2 không được kiểm soát đầy đủ bởi các thuốc trị đái tháo đường, dữ liệu từ bốn thử nghiệm lâm sàng kéo dài một năm cho thấy tỷ lệ người đáp ứng ($\geq 10\%$ giảm cân cơ thể) là 11,3% với orlistat so với 4,5% với giả dược. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng orlistat, sự khác biệt trung bình so với giả dược trong việc giảm cân là 1,83 kg đến 3,06 kg và sự khác biệt trung bình so với giả dược trong việc giảm HbA1c là 0,18% đến 0,55%. Nó đã không được chứng minh rằng hiệu quả trên HbA1c là độc lập với giảm cân.

- Trong một nghiên cứu đa trung tâm (Hoa Kỳ, Canada), nhóm song song, mù đôi, có đối chứng giả dược, 539 bệnh nhân vị thành niên béo phì đã được ngẫu nhiên nhận 120 mg orlistat ($n = 357$) hoặc giả dược ($n = 182$) ba lần mỗi ngày như một chất bổ trợ cho chế độ ăn kiêng ít calo và tập thể dục trong 52 tuần. Cả hai quần thể đều được bổ sung vitamin tổng hợp. Điểm cuối cùng chính là sự thay đổi chỉ số khối cơ thể (BMI) từ đường cơ sở đến khi kết thúc nghiên cứu.

- Kết quả vượt trội hơn đáng kể ở nhóm orlistat (chênh lệch BMI là 0.86 kg/m^2 nghiêng về orlistat). 9,5% bệnh nhân được điều trị bằng orlistat so với 3,3% bệnh nhân được điều trị giả dược đã giảm $\geq 10\%$ trọng lượng cơ thể sau 1 năm với chênh lệch trung bình là 2,6 kg giữa hai nhóm. Sự khác biệt được thúc đẩy bởi kết quả ở nhóm bệnh nhân giảm cân $\geq 5\%$ sau 12 tuần điều trị bằng orlistat chiếm 19% dân số ban đầu. Các tác dụng phụ thường tương tự như những gì quan sát thấy ở người lớn. Tuy nhiên, có sự gia tăng không rõ nguyên nhân về tỷ lệ gãy xương (6% so với 2,8% ở nhóm orlistat và giả dược, tương ứng).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

- *Hấp thu*: Sự hấp thu của orlistat rất ít. Nồng độ nguyên vẹn trong huyết tương của orlistat không đo được ($< 5 \text{ ng/ml}$) sau khi dùng 8 giờ. Nói chung ở liều điều trị, rất khó phát hiện orlistat trong huyết tương và nồng độ cũng rất thấp ($< 10 \text{ ng/ml}$ hoặc $0,02 \text{ micromol}$), không có bằng chứng về sự tích lũy, điều này cũng 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 không xác định được dược động học toàn thân. Trên in vitro, hơn 99% orlistat gắn kết với protein huyết tương (chủ yếu là lipoprotein và albumin). Một lượng nhỏ orlistat gắn vào hồng cầu.

- *Chuyển hóa*: Dựa trên dữ liệu trên động vật, có khả năng quá trình chuyển hóa orlistat xảy ra chủ yếu ở thành dạ dày-ruột. Trên bệnh nhân béo phì, một phần nhỏ của liều được hấp thu toàn thân, và được chuyển hóa thành hai chất chuyển hóa chính là 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). Xét về mặt hoạt tính ức chế yếu và nồng độ trong 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 hóa này không có tác dụng dược lý quan trọng.

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 2 vỉ x 21 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Công ty cổ phần dược phẩm Trường Thọ

Trụ sở: Số 93 Linh Lang, phường Cống Vị, quận Ba Đình, thành phố Hà Nội

ĐT: 024.37666912/13

Địa chỉ nhà máy: Chi nhánh Công ty cổ phần dược phẩm Trường Thọ, Lô M1, đường N3, Khu công nghiệp Hòa Xá, phường Lộc Hòa, thành phố Nam Định, tỉnh Nam Định

Điện thoại: 0228.3670733