



TỔ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

# SLIMGAR 120

DƯỢC PHẨM

RELIV

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM

~~ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG~~

Viên nang cứng

**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nang cứng chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Orlistat (dưới dạng orlistat pellets 50% w/w 240 mg).....120 mg

*Thành phần tá dược:* Tinh bột natri glycolat (\*), cellulose vi tinh thể (\*), natri lauryl sulfat (\*), povidon (K30) (\*), bột talc (\*), nang cứng số 1 (màu xanh)\*\*.

(\* Thành phần tá dược có trong pellets.

(\*\*) Thành phần vỏ nang: Candurin silver fine, erythrosine (FD&C red no.3), allura red (FD&C red no.40), tartrazine (FD&C yellow no.5), quinoline yellow, brilliant blue FCF (FD&C blue no.1), gelatin.

**DẠNG BÀO CHẾ:** Viên nang cứng (Viên nang cứng số 1, màu xanh, không méo mó, trong nang chứa vi hạt màu trắng hoặc trắng ngà).

## CHỈ ĐỊNH

Orlistat, kết hợp với chế độ giảm calo nhẹ, được chỉ định để điều trị béo phì hoặc bệnh nhân cân nặng quá mức có kèm theo các bệnh khác. Orlistat được chỉ định cho bệnh nhân có BMI ban đầu  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  hoặc BMI  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  đi kèm với các yếu tố nguy cơ khác (như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu).

Nên ngừng điều trị bằng orlistat sau 12 tuần nếu bệnh nhân không thể giảm ít nhất 5% trọng lượng cơ thể so với thời điểm bắt đầu sử dụng thuốc.

## LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

*Người lớn*

Liều khuyến cáo của orlistat là một viên nang 120 mg trong mỗi bữa ăn chính (trong bữa ăn hoặc trong vòng 60 phút sau khi ăn). Nếu bữa ăn bị nhỡ hoặc không có chất béo, thì có thể bỏ thuốc không cần dùng.

Người bệnh cần theo chế độ dinh dưỡng cân đối, chế độ ăn ít calo có chứa khoảng 30% calo lấy từ chất béo. Chế độ ăn khuyến cáo giàu rau và hoa quả. Lượng tiêu thụ lipid, carbonhydrat và protein cần chia đều trong ba bữa ăn chính hàng ngày.

Dùng liều lớn hơn 120mg mỗi lần, dùng 3 lần trong ngày tỏ ra không mang thêm lợi ích gì.

*Trên quần thể đặc biệt*

Các nghiên cứu lâm sàng ở những bệnh nhân suy gan và/hoặc suy thận và trẻ em dưới 12 tuổi chưa được tiến hành.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Hội chứng kém hấp thu mạn tính.

Tắc mật.

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

Phụ nữ cho con bú.



## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trong các thử nghiệm lâm sàng, việc giảm trọng lượng cơ thể khi điều trị bằng orlistat ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 ít hơn so với bệnh nhân không mắc bệnh đái tháo đường. Thuốc điều trị đái tháo đường phải được theo dõi chặt chẽ khi đang dùng orlistat.

Không sử dụng đồng thời orlistat với ciclosporin.

Bệnh nhân cần tuân thủ các khuyến cáo về chế độ ăn uống được khuyến nghị.

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

Các trường hợp chảy máu trực tràng đã được báo cáo với orlistat. Cần thông báo ngay với bác sĩ trong trường hợp có các triệu chứng nghiêm trọng và/hoặc dai dẳng.

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

Cần theo dõi các thông số đông máu ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc chống đông đường uống.

Việc sử dụng orlistat có thể liên quan đến tăng oxalat niệu và bệnh thận oxalat đôi khi dẫn đến suy thận. Nguy cơ này tăng lên ở những bệnh nhân mắc bệnh thận mãn tính và/hoặc suy giảm thể tích.

Suy giáp và/hoặc giảm kiểm soát suy giáp có thể xảy ra. Cơ chế này chưa rõ nhưng có thể liên quan đến sự giảm hấp thu muối iốt và/hoặc levothyroxin.

Bệnh nhân dùng thuốc chống động kinh: Orlistat có thể làm mất cân bằng việc điều trị bằng thuốc chống co giật do làm giảm sự hấp thu của thuốc chống động kinh, dẫn đến co giật.

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

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

### Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu lâm sàng của orlistat đối với việc mang thai.

Các nghiên cứu về sinh sản trên động vật thí nghiệm, chưa ghi nhận tác dụng 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 phát triển sau sinh. Tuy nhiên không khuyến cáo sử dụng orlistat trong thai kỳ.

### Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Chưa rõ orlistat có tiết vào sữa mẹ hay không, do đó, chống chỉ định dùng orlistat trong thời kỳ cho con bú.

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

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

## TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ 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 orlistat với ciclosporin. Không khuyến cáo dùng phối hợp orlistat với ciclosporin.



Tuy nhiên, nếu không thể tránh khỏi việc sử dụng đồng thời, cần theo dõi nồng độ ciclosporin trong máu thường xuyên hơn sau khi bổ sung orlistat và sau khi ngừng orlistat ở bệnh nhân được điều trị bằng ciclosporin. Cần theo dõi nồng độ ciclosporin trong máu 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 chỉ số INR.

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

Trong một nghiên cứu lâm sàng, phần lớn các bệnh nhân được điều trị 4 năm với orlistat, vitamin A, D, E và K, beta caroten đều trong phạm vi bình thường. Để đảm bảo đầy đủ dinh dưỡng, các bệnh nhân trên cần được tư vấn để có chế độ ăn uống kiểm soát cân nặng như chế độ ăn uống giàu trái cây và rau quả và bổ sung các vitamin tổng hợp có thể được xem xét. Nếu bổ sung các vitamin tổng hợp được khuyến cáo, nên uống ít nhất 2 giờ sau khi uống orlistat hay trước khi đi ngủ.

Amidaron: Nồng độ amiodarone trong huyết tương giảm nhẹ khi dùng liều duy nhất đã được quan sát thấy ở một số ít người tình nguyện khỏe mạnh khi dùng đồng thời orlistat. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng amiodarone, tác dụng này vẫn chưa rõ nhưng có ý nghĩa lâm sàng trong một số trường hợp. Ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với amiodarone, cần tăng cường theo dõi lâm sàng và ECG.

Cơ giât đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị đồng thời orlistat và thuốc chống động kinh như valproate, lamotrigine. Vì vậy, những bệnh nhân này cần được theo dõi về tần suất và/hoặc mức độ nghiêm trọng của cơn cơ giât.

Có thể xảy ra trường hợp suy giáp hiếm gặp và/hoặc giảm khả năng kiểm soát bệnh suy giáp. Cơ chế này chưa rõ nhưng có thể liên quan đến việc giảm hấp thu muối iốt và/hoặc levothyroxine

#### *Không có tương tác*

Đã quan sát thấy không xảy ra tương tác với amitriptyline, atorvastatin, biguanide, digoxin, fibrate, fluoxetine, losartan, phenytoin, phentermine, pravastatin, nifedipine phóng thích kéo dài, nifedipine phóng thích chậm, sibutramine hoặc rượu. Điều này đã được chứng minh trong các nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc cụ thể.

Không có sự tương tác giữa thuốc tránh thai đường uống và orlistat đã được chứng minh trong các nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc. Tuy nhiên, orlistat có thể làm giảm gián tiếp hiệu quả của thuốc tránh thai đường uống và dẫn đến mang thai ngoài ý muốn ở một số trường hợp riêng lẻ. Một phương pháp tránh thai thay thế được khuyến nghị trong trường hợp tiêu chảy nặng

#### *Tương kỵ của thuốc*

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 CỦA THUỐC**

Tác dụng không mong muốn khi điều trị với orlistat phần lớn trên đường tiêu hóa. Tỷ lệ các tác dụng phụ giảm khi sử dụng orlistat kéo dài.

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê bên dưới theo cơ quan và tần suất. Tần suất được định nghĩa là: Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1000$ ), rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ) và không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).



Bảng các tác dụng không mong muốn sau (năm điều trị đầu tiên) dựa trên các tác dụng không mong muốn xảy ra với tần suất > 2% và với tỷ lệ  $\geq 1\%$  so với giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng kéo dài 1 và 2 năm.

Hệ thống các cơ quan	Tác dụng không mong muốn
<b>Rối loạn hệ thần kinh</b>	
Rất thường gặp	Đau đầu
<b>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</b>	
Rất thường gặp	Suy hô hấp cấp
Thường gặp	Nhiễm trùng đường hô hấp dưới
<b>Rối loạn tiêu hóa</b>	
Rất thường gặp	Đau bụng/khó chịu Đổm dầu từ trực tràng Đánh hơi Cảm giác gấp đi tiêu Phân có mỡ Đầy hơi Phân lỏng Dầu trong phân Tăng đại tiện
Thường gặp	Đau trực tràng/khó chịu Phân mềm Đại tiện không tự chủ Đầy bụng* Bất thường về răng Bất thường về nước
<b>Rối loạn thận và tiết niệu</b>	
Thường gặp	Nhiễm khuẩn đường tiết niệu
<b>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</b>	
Thường gặp	Hạ đường huyết*
<b>Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng</b>	
Rất thường gặp	Cúm
<b>Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí dùng thuốc</b>	
Thường gặp	Mệt mỏi
<b>Rối loạn hệ sinh sản và vú</b>	
Thường gặp	Rối loạn kinh nguyệt
<b>Rối loạn tâm thần</b>	
Thường gặp	Bồn chồn

\* Tác dụng không mong muốn xảy ra ở một tần suất > 2% và với một tỷ lệ  $\geq 1\%$  so với giả dược trong bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 béo phì.



15  
TY  
IN  
IA  
V  
C

Bảng sau đây tác dụng không mong muốn được dựa trên báo cáo sau khi lưu hành thuốc trên thị trường vẫn chưa rõ:

Hệ thống các cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Các xét nghiệm	Tăng transaminase gan và phosphatase kiềm. Giảm prothrombin, tăng INR và điều trị thuốc chống đông máu cùng với orlistat gây mất cân bằng các thông số đông máu đã được báo cáo.
Rối loạn tiêu hóa	Chảy máu trực tràng. Viêm túi thừa. Viêm tụy.
Da và các rối loạn mô dưới da	Ban bọng nước.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Quá mẫn cảm (như ngứa, phát ban, nổi mề đay, phù mạch, co thắt phế quản và phản vệ).
Rối loạn gan mật	Sỏi mật. Viêm gan có thể là nghiêm trọng. Một số trường tử vong hoặc các trường hợp yêu cầu ghép gan đã được báo cáo.
Rối loạn thận và tiết niệu	Sỏi thận oxalat có thể dẫn đến suy thận.

**THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC**

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các liều đơn 800 mg orlistat và nhiều liều lên đến 400 mg x 3 lần/ngày trong 15 ngày đã được nghiên cứu trên người có thể trọng bình thường và người béo phì nhưng không thấy tác dụng phụ đáng kể. Ngoài ra, liều 240 mg x 3 lần/ngày đã được dùng trong 6 tháng liền ở người béo phì cũng không làm tăng đáng kể các tác dụng phụ.

Một số trường hợp quá liều orlistat đã được ghi nhận sau khi thuốc lưu hành không gây ra tác dụng phụ hoặc tác dụng phụ tương tự như ở liều khuyến cáo.

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

### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: A08AB01. Nhóm thuốc: Thuốc chống béo phì tác dụng ngoại vi.

Orlistat là chất ức chế mạnh, đặc hiệu và lâu bền đối với enzym lipase ở dạ dày-ruột. 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 enzym lipase dạ dày và tuyến tụy. Lipase bị bất hoạt nên mất khả năng thủy phân chất béo trong thức ăn, do đó triglyceride sẽ không chuyển được sang các acid béo tự do và các monoglycerid. Vì triglyceride không tiêu hóa được nên cũng không hấp thu qua ống tiêu hóa, kết quả là làm hao hụt calo và có khả năng kiểm soát được thể trọng.

Dựa vào việc đo lượng chất béo trong phân, hiệu quả của orlistat được thấy ngay trong vòng 24-48 giờ khi dùng thuốc. Sau khi ngừng điều trị, lượng chất béo trong phân thường trở về mức trước khi điều trị, thường trong vòng 48-72 giờ.



## **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

### Hấp thu

Nghiên cứu trên người tình nguyện có thể trọng bình thường và người béo phì cho thấy sự hấp thu của orlistat là rất ít. Nồng độ của chất nguyên thủy orlistat trong huyết tương không đo được (< 5 ng/ml) 8 giờ sau khi uống orlistat.

Nhìn chung, ở liều điều trị, rất khó phát hiện được orlistat trong huyết tương và nồng độ cũng quá thấp (< 10 ng/ml hoặc 0,02  $\mu$ mol), không có bằng chứng về sự tích lũy cho thấy phù hợp với sự hấp thu không đáng kể.

### Phân bố

Không thể xác định thể tích phân bố vì thuốc được hấp thu rất ít và không xác định được dược động học toàn thân. Ở *in vitro* orlistat liên kết > 99% với protein huyết tương (lipoprotein và albumin là các protein liên kết chính). Một lượng nhỏ orlistat gắn vào hồng cầu.

### Chuyển hóa

Dựa vào những dữ liệu trên động vật, quá trình chuyển hóa orlistat diễn ra chủ yếu ở thành tiêu hóa. Dựa trên nghiên cứu ở những bệnh nhân béo phì, phần rất nhỏ của thuốc được hấp thu một cách có hệ thống, hai chất chuyển hóa chính là M1 (vòng lactone 4 cạnh thủy phân) và M3 (M1 với phần N-formyl leucine được tách ra), chiếm khoảng 42% tổng nồng độ trong huyết tương.

M1 và M3 có vòng beta-lactone mở và hoạt tính ức chế lipase rất yếu (kém hơn orlistat lần lượt 1000 và 2500 lần). Do hoạt tính ức chế thấp và nồng độ trong huyết tương thấp ở liều điều trị (trung bình lần lượt là 26 ng/ml và 108 ng/ml), các chất chuyển hóa này được coi là không có tác dụng dược lý.

### Thải trừ

Các nghiên cứu ở người có cân nặng bình thường và người béo phì đã cho thấy rằng con đường thải trừ chủ yếu của phần không hấp thu của thuốc là qua phân. Khoảng 97% lượng thuốc uống vào sẽ thải trừ qua phân và 83% trong số đó dưới dạng orlistat không đổi.

Toàn bộ những chất có liên quan đến orlistat được đào thải qua thận là < 2% liều được cho. Thời gian để thải trừ hết (qua phân và nước tiểu) là 3 đến 5 ngày. Sự phân phối của orlistat là tương đương giữa người có thể trọng bình thường và người béo phì. Orlistat, M1 và M3 đều được thải trừ qua mật.

## **QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 2 vi  $\times$  21 viên (vi nhôm-PVC)

Hộp 3 vi  $\times$  10 viên (vi nhôm-PVC)

**BẢO QUẢN:** Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN:** TCCS

## **SẢN XUẤT TẠI: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV**

Địa chỉ: Khu A, Số 18 Đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

## **THEO HỢP ĐỒNG VỚI: CÔNG TY TNHH RELIV PHARMA**

Địa chỉ: 410/9 Tân Phú, Khu Mỹ Gia 1, Phường Tân Phú, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

