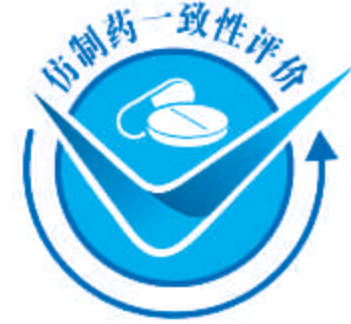


核准日期:2010年12月31日  
 修改日期:2012年08月20日;2013年10月31日;2013年12月24日;  
 2017年09月06日;2018年04月02日;2020年03月18日;  
 2020年10月30日;2021年12月22日;2024年12月12日  
 2025年01月24日



## 奥利司他胶囊说明书

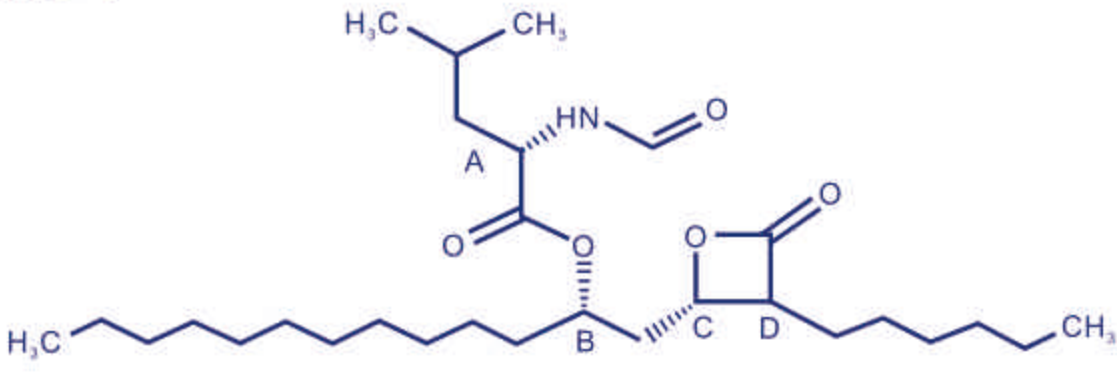
请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称:奥利司他胶囊  
 英文名称:Orlistat Capsules  
 汉语拼音:Aolisita Jiaonang

### 【成份】

本品活性成份为:奥利司他  
 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:495.73

辅料:微晶纤维素、羧甲淀粉钠、十二烷基硫酸钠、聚维酮K30、滑石粉

### 【性状】

本品内容为白色或类白色微丸。

### 【适应症】

本品适用于肥胖症患者和伴发危险因素(高血压、糖尿病和高脂血症)的超重患者。本品通过减轻体重和维持体重,并结合低热量饮食控制肥胖;还可用于减少在体重降低后的反弹。

中国成人超重和肥胖症的体重指数(BMI)的界定需参考现行的相关预防控制指南。

### 【规格】

120mg

### 【用法用量】

成人:

奥利司他胶囊的推荐剂量为餐时或餐后一小时内服120mg(1粒),每日3次。如果有一餐未进食或食物中不含脂肪,则可省略一次服药。

尚无证据表明服用奥利司他高于每日3次、每次120mg的剂量能增强疗效。

患者的膳食应营养均衡、低热量,其中大约30%热能来自脂肪。推荐饮食中多吃水果与蔬菜。脂肪、碳水化合物和蛋白质的摄入应均衡分布在每日三餐中。

根据粪便中脂肪含量测量结果,奥利司他给药后24~48小时即可看到效果。停止治疗后,粪便中脂肪含量通常在48~72小时内恢复到治疗前水平。

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】

本品主要引起胃肠道不良反应,其与药物阻止摄入脂肪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。

奥利司他胶囊常见的不良反应

不良事件	第一年		第二年	
	奥利司他(1913例)	安慰剂(1466例)	奥利司他(613例)	安慰剂(524例)
油性斑点	26.6%	1.3%	4.4%	0.2%
胃肠排气增多	23.9%	1.4%	2.1%	0.2%
大便紧急感	22.1%	6.7%	2.8%	1.7%
脂肪(油)性大便	20.0%	2.9%	5.5%	0.6%
脂肪泻	11.9%	0.8%	2.3%	0.2%
排便次数增多	10.8%	4.1%	2.6%	0.8%
大便失禁	7.7%	0.9%	1.8%	0.2%

这些胃肠道不良反应通常在开始治疗的3个月内出现。约50%的胃肠不良反应持续不到1周,大多数不会超过4周。但个别病例也会超过6个月或更长。

观察到其他不良事件有:腹痛/腹部不适、腹胀、恶心、呕吐、水样便、

软便、直肠痛/直肠部不适、牙体病、牙龈疾病、上/下呼吸道感染、流行性感宫、耳鼻及咽喉症状、背痛、肌痛、关节炎及功能紊乱、头晕、头痛、疲劳、焦虑、睡眠障碍、皮疹、皮肤干燥、月经失调、阴道炎、泌尿道感染等。

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。

在2型糖尿病伴肥胖患者中,观察到的治疗相关不良事件是低血糖(十分常见)和腹胀(常见)。

上市后不良反应:

使用奥利司他已有罕见的转氨酶升高、碱性磷酸酶升高和重度肝炎的报告,并出现肝功能衰竭病例,其中部分患者需要进行肝移植或可直接导致死亡。

奥利司他还有发生罕见的过敏反应的报道,主要临床表现为瘙痒、皮疹、荨麻疹、血管神经性水肿、支气管痉挛和过敏反应,出现大疱性皮疹十分罕见。

有罕见的白细胞破碎性血管炎的报告。临床表现包括可触性紫癜、斑丘疹和大疱性皮疹。

已有发生胆石症病例的报道。

有肾病患者或肾病风险患者在使用奥利司他后发生急性草酸盐肾病的报告。

上市后监测还发现有胰腺炎、憩室炎的报道。

有服用奥利司他后出现下消化道出血的报告。绝大部分报告是不严重的。严重或持续的病例需进一步调查。

### 【禁忌】

- 1.18岁以下儿童、孕妇及哺乳期妇女禁用。
- 2.患慢性吸收不良综合征或胆汁淤积症的患者禁用。
- 3.器质性肥胖患者(如甲状腺功能减退)禁用。
- 4.对奥利司他或制剂中任何一种成份过敏的患者禁用。

### 【注意事项】

- 1.使用奥利司他治疗期间应定期到医院检查,尤其是伴发高脂血症、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的人群使用奥利司他。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.服用奥利司他时应尽量减少摄入脂肪含量高的食物。
- 4.使用奥利司他同时应注意结合运动和控制饮食,才能达到良好效果。
- 5.没有证据表明加大奥利司他用量后能增强疗效,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。如果停服奥利司他,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.建议每日服用奥利司他不超过3次。
- 7.过敏体质者慎用。
- 8.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功能衰竭的严重肝损伤报道,其中部分病例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的症状和体征(如食欲减退、瘙痒、黄疸、尿色深、粪便色浅、右上腹疼痛)。当出现前述任何症状时,应立即停用奥利司他和其他可疑药品,并检验肝功能。
- 9.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。
- 10.服用环孢素、胺碘酮、华法林或其他口服抗凝血剂、糖尿病药物、甲状腺疾病药物、抗癫痫药以及抗逆转录病毒药物患者,应在医师指导下使用奥利司他(见【药物相互作用】)。

11.奥利司他会减少一些脂溶性维生素与β-胡萝卜素的摄入。为保证足够的营养物质摄入,强烈建议患者服用奥利司他时每天补充一次包含脂溶性维生素(如维生素A、D、E、K)和β-胡萝卜素在内的复合维生素,应与服用奥利司他间隔至少2小时服用,或在睡前服用。

12.部分患者在服用奥利司他后可能会出现尿酸盐水平升高。有草酸盐肾结石和草酸盐肾病伴肾衰竭的病例。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本品时应谨慎。

13.体重大量减轻会增加患胆石症的风险。

14.使用本品前应排除器质性肥胖(如甲状腺功能减退)。

15.应该教育患者遵从膳食指导(见【用法用量】)。当奥利司他与高脂饮食(全天>30%的热能来源于脂肪)合用时,发生胃肠道事件(见【不良反应】)的可能性会增加。每天摄入的脂肪应分布在三餐中。当奥利司他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。

16.当过量用药后,请咨询医师。

17.本品性状发生改变时禁止服用。

18.超过包装显示的有效期后,禁止服用。

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

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

奥利司他在妊娠期禁用,因为体重减轻对孕妇没有潜在益处且可能导致对胎儿的危害。最低限度增加体重和没有体重减轻是目前对于所有孕妇的建议,包括妊娠时因母体组织的增重导致的已经超重的或者肥胖的孕妇。在动物中给予明显高于人用推荐剂量的奥利司他,结果未见胚胎毒性或者致畸。如果在怀孕期间使用了奥利司他,或者在用药期间妊娠,应告知患者母体体重的减轻对胎儿的潜在危害。

目前尚不清楚奥利司他是否经人乳分泌,因此哺乳期妇女不应服用奥利司他。

### 【儿童用药】

18岁以下儿童禁用本品。

### 【老年用药】

缺乏足够的临床研究数据证明65岁及以上人群对本品的反应是否与年轻患者存在差异。

### 【药物相互作用】

1.在药代动力学研究中,未观察到奥利司他与酒精、地高辛、格列本脲、硝苯地平(缓释片)、口服避孕药、苯妥英类、普伐他汀之间有药物相互作用。

2.奥利司他可能会降低维生素K吸收。有报告发现在同时使用抗凝血剂和奥利司他的患者中,出现凝血酶原减少、INR(国际标准化比值)升高和抗凝治疗不平衡,导致止血参数改变。应密切监测长期服用稳定剂量华法林或其他抗凝血剂的患者在服用奥利司他时的凝血参数变化。

3.已观察到服用奥利司他时,脂溶性维生素吸收减少。建议服用本品的同时补充含维生素A、D、E、K和β-胡萝卜素的复合维生素,应在服用奥利司他之前或之后至少2小时服用,或在睡觉前服用。

4.奥利司他与环孢素同时使用时可造成后者血浆浓度的降低,因此奥利司他与环孢素不应同时使用。为了减少其相互作用,环孢素应与奥利司他间隔3小时服用。同时,应加强对这类患者的环孢素血浆浓度的监测。

5.有报告称在奥利司他与左旋甲状腺素同时使用引起甲状腺功能低下,该机制虽然尚未得到证实,但可能与碘盐和/或左旋甲状腺素的吸收减少相关。因此,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。

6.药代动力学研究发现,服用奥利司他期间口服胺碘酮,胺碘酮和去甲基胺碘酮的系统暴露量将减少23~27%。胺碘酮的治疗效果可能会降低。尚未对接受稳定胺碘酮治疗的患者服用奥利司他进行疗效影响研究。

7.有报告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。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。

8.有报告发现,HIV患者同时服用奥利司他和抗逆转录病毒药物(如阿扎那韦、利托那韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、恩曲他滨以及洛匹那韦/利托那韦、恩曲他滨/依法韦仑/替诺福韦酯组合)时抗病毒作用可失效。具体机制尚不明确,可能包括药物相互作用对抗逆转录病毒药物的全身吸收的抑制作用。在HIV感染治疗期间服用奥利司他的患者需经常监测HIV的RNA水平。一旦确定HIV病毒载量增加,应停用奥利司他。

9.体重减轻可能会影响糖尿病患者的血糖控制。患者可能需要减少口服降糖药(如磺脲类药物)或胰岛素的剂量。

10.在特定的相互作用研究中,没有观察到奥利司他和口服避孕药的相互作用。但是应注意到奥利司他所引起的肠道功能紊乱可能会影响口服避孕药的疗效。因此,应增加使用额外的避孕措施,尤其是在腹泻的情况下。

11.一些病例报告显示,既往疾病控制良好的患者开始使用奥利司他治疗后,抗抑郁药、抗精神病药(包括锂)和苯二氮卓类药物的疗效可能降低,因此只有在仔细考虑本品对这类患者造成的影响后,才能开始奥利司他治疗。

12.因缺乏药代动力学相互作用研究,应避免同时服用奥利司他与阿卡波糖。

### 【药物过量】

在体重正常者及肥胖者中的研究显示,口服奥利司他单剂800mg以及每日三次,每次400mg服用15天未发生明显的不良反应。

如果发生奥利司他服用明显超量,应对患者监测24小时。根据人体和动物试验,奥利司他作为脂肪酶抑制剂而引起的全身性反应可以很快恢复。

### 【临床药理】

#### 药代动力学

#### 吸收

在体重正常者和肥胖志愿者中的研究表明,机体对奥利司他的吸收量极微。口服360mg带放射性标记的奥利司他8小时后血浆浓度达峰值,奥利司他血浆浓度接近检测限(<5ng/ml)。通常治疗剂量下机体对奥利司他的全身吸收极有限,无蓄积,血浆中仅偶尔测出浓度很低的奥利司他(<10ng/ml或0.02μM)。

#### 分布

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

在肥胖患者中进行的显示,在极少部分被全身吸收的药物成份中有两种主要的代谢产物,M1(奥利司他的β-内酯环水解产物)和M3(M1的N-甲酰基亮氨酸侧链的裂解产物)占全部血浆浓度的42%。M1和M3具有一个开放的β-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(服药2~4小时后平均为M1,2.6ng/ml和M3,108ng/ml),因此这两种代谢产物不具有药理意义。初级代谢产物M1的半衰期很短(大约3小时),次级代谢产物M3排泄稍慢(半衰期大约13.5小时)。

#### 排泄

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。奥利司他、M1和M3均可以经胆汁排泄。所服用剂量的大约97%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,奥利司他的代谢是很相似的。基于有限的数,体内吸收的奥利司他的半衰期约为1~2小时。

尚未在特殊人群中开展药代动力学研究,包括老年人、不同种族以及肝和/或肾损害患者。

### 【药理毒理】

#### 药理作用

奥利司他是可逆的胃肠道脂肪酶抑制剂,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。

### 毒理研究

#### 遗传毒性

奥利司他Ames试验、哺乳动物细胞突变试验(V79/HPRT)、人外周血淋巴细胞染色体畸变试验、大鼠肝细胞程序外DNA合成(UDS)试验和小鼠体内微核试验未见致突变性或遗传毒性。

#### 生殖毒性

大鼠给予奥利司他剂量达400mg/kg/天(以体表面积计算,为人用剂量的12倍),未见对生育力和发育的不良影响。大鼠和兔给予奥利司他剂量达800mg/kg/天(以体表面积计算,分别为人用剂量的23和47倍),未见胚胎毒性或致畸性。

#### 致癌性

小鼠和大鼠给予奥利司他,剂量分别达1000mg/kg/天和1500mg/kg/天(以AUC计,分别为人用剂量的38倍和46倍),未见致癌性。

【贮藏】密封,在25℃以下保存。

### 【包装】

聚氯乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片和药用铝箔包装,7粒/板,1板/盒,2板/盒,3板/盒;21粒/板,1板/盒,2板/盒,4板/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】YBH26492024

【批准文号】国药准字H20100190

### 【上市许可持有人】

名称:杭州中美华东制药有限公司

注册地址:杭州市莫干山路866号祥符桥

邮政编码:310011

电话号码:0571-89903388(总机),8008571016,4009057136

传真号码:0571-89903366

网 址:www.eastchinapharm.com

### 【生产企业】

企业名称:杭州中美华东制药有限公司

生产地址:杭州市莫干山路866号祥符桥

邮政编码:310011

电话号码:0571-89903388(总机),8008571016,4009057136

传真号码:0571-89903366

网 址:www.eastchinapharm.com