

Orlistat Capsules 120mg ZAMOCAL - 120

オルリスタットカプセル 120mg ザモカル - 120

(成分) 1カプセル中
オルリスタット 120mg
(顆粒剤として)
添加剤 q.s.
カプセルシェルのため承認された着色料

(化学名) (S)-2-formylamino-4-methyl-pentanoic acid (S)-1-
[[[(2S,3S)-3-hexyl-4-oxo-2-oxetanyl]methyl]-dodecyl ester

(分類) 胃腸リパーゼの持続性抑制薬

(薬学)
薬力学

オルリスタットは、胃腸リパーゼの可逆的な抑制薬である。それは、胃及び膵臓リパーゼの活性セリン残基部位と共有結合を形成することにより、胃及び小腸の管腔内でのその治療活性を発揮する。不活性化された酵素は、吸収性遊離脂肪酸および、モノグリセリドへのトリグリセリドとして、リグリセリド及び、モノグリセリドへ加水分解することができない。消化不良のトリグリセリドが吸収されないことにより、結果として生じるカロリー不足は体重管理には好ましい影響を及ぼすことがある。1日3回、推奨された治療量である120mgの投与により、

18歳以下の小児及び青年によるオルリスタットの使用をしないこと。高齢者へのオルリスタットの使用に関するデータは、限られている。肝臓または腎臓機能障害を有する者におけるオルリスタットの効果は、研究されていない。しかしながら、オルリスタットは、最小限に吸収されることから、高齢者、肝臓、腎臓機能障害を有する者に対しての投薬量調整は必要ない。

(過量)

報告された過量投与例は、オルリスタットの推奨用量で報告された副作用反応のものと同様であった。過剰投与が生じた場合、医師に相談すること。オルリスタットにおける、相当の過剰摂取が発生した場合、患者は、24時間観察すること。ヒトと動物試験に基づき、あらゆる全身への影響はオルリスタットの脂肪分解酵素を抑制する効果のせいであり、またそれは急速に可逆的である。

(包装)

高密度ポリエチレン容器に42カプセル

(保管方法)

直射日光を避け、30℃以下の湿気のない涼しい場所に保管すること。

小児の手の届かない場所に保管すること。

(最終更新)

2016年3月

ZIMMAR

ZIMMAR PHARMA LIMITED
10 Margaret Street, London,
W1W6RL, United Kingdom.

ロンの投与量は、オルリスタットでの治療中に調整する必要がある場合がある。

(副作用)

オルリスタットに対する副作用は、主に胃腸において起こり、摂取された脂肪の吸収を妨ぐ薬の薬理学的効果に関するものであった。脂肪が少ない食事の摂取は、胃腸への副作用が起こる可能性を減少させる。

(用法・用量)

成人

オルリスタットの推奨用量は、1カプセル(120mg)を食直前、食中、または食後1時間以内に水と一緒に服用する。食事を摂らなかった場合や、脂肪分のない食事を摂る場合は、オルリスタットを服用しないこと。オルリスタットを120mg 毎回3回以上投与した場合の付加的な影響は見られなかった。オルリスタットの作用は、投薬後24 ~ 48時間という早い時期に、大便の脂肪が増加する。治療の中断に応じて、48 ~ 72時間以内に、大便の脂肪分は、通常前処置レベルに戻る。オルリスタットを服用中は、患者は脂肪がカロリーの約30%含まれている栄養的にバランスのとれた、マイルドな低カロリーの食事にする必要がある(例：2,000キロカロリー /日の食事において脂肪は<67グラムに相当する)。毎日の脂肪、炭水化物とタンパク質の摂取量は、3回の主な食事に振り分けられること。オルリスタットでの治療を中止後、食事と運動プログラムは、継続すること。患者は、オルリスタットでの12週間の治療後に体重減が見られなかった場合、医師または薬剤師に相談すること。治療を中止することが必要である場合がある。食事と運動は、体重減少プログラムの重要な部分である。食事と運動プログラムをオルリスタットでの治療を開始する前に始めることを推奨する。

特定年齢層

安全性および有効性に関するデータが不十分のため、

レボチロキシン

オルリスタットとレボチロキシンが同時に投与される場合、甲状腺機能低下症及び、または多少の甲状腺機能低下症が起こる場合がある。これは、ヨウ素塩類及び、またはレボチロキシンの吸収量の減少による可能性がある。

抗てんかん医薬品

オルリスタットと抗てんかん薬(バルプロ酸、ラモトリギン)と併用して治療された患者に痙攣が見られた。その相互作用の因果関係を排除することはできない。オルリスタットは、痙攣を止めるための抗てんかん薬の吸収量を減少させることがある。

脂溶性ビタミン

オルリスタットによる治療は、脂溶性ビタミン(A、D、E及びK)の吸収を潜在的に損なう可能性がある。報告された研究では、臨床試験において、最高4年間に及ぶオルリスタットでの治療を受けた大多数の被験者は、ビタミンA、D、E、Kと正常範囲内に止まったベータカロチン濃度を有していた。しかし、患者は十分なビタミンの摂取量を確保するために、就寝時にマルチビタミンサプリメントを使用することを勧める必要がある。

アカルボース

薬物動態学的相互作用の研究がされていないことにより、オルリスタットは、アカルボースを服用している患者によるオルリスタットの使用は推奨されていない。

アミオダロン

単回投与として与えられる場合、アミオダロンの血漿レベルの減少は、オルリスタットを同時投与された限られた数の被験者に見られた。アミオダロンの治療を受けている患者におけるこの効果の臨床的関連性は不明である。アミオダロンを服用している患者は、オルリスタットによる治療を開始する前に医師に相談すること。アミオダ

オルリスタットは、食事性脂肪吸収の約30%を阻止する。エタノールは、脂肪の吸収を妨げることに對するオルリスタットの効果に影響を及ぼさない。

(薬物動態)

吸収

正常体重と肥満の被験者で報告された研究によると、オルリスタットの吸収の範囲が軽微だったことを示した。オルリスタット自体の血漿濃度は、経口投与8時間後、測定できなかった(< 5mg/ml)。

通常では、治療用の投薬量での血漿中におけるオルリスタットの検出はまばらであり、蓄積は見えず、その濃度は非常に低かった(<10mg/mlまたは0.02μmol)。それは最小限の吸収量と合致している。

分布

活性物質が最小限に吸収されず、全身薬物動態を保持しているため、分布容積を決定することはできない。生体外外では、オルリスタットは、> 99%血漿タンパク質(リボタンパク質およびアルブミンが主要な結合タンパク質であった)に結合しているからである。また、オルリスタットは赤血球を最小限に分裂する。

代謝

動物のデータによると、オルリスタットの代謝は主に消化管壁内に発生する可能性がある。ごく僅かの服用量を全身に吸収した肥満患者への研究によると、2つの主要代謝生成物(M1(加水分解される4-メンバー・ラクトン環)とM3(N-ホルミル・ロイシン部分によるM1は、分裂されている)は、総血漿濃度の約42%を占めた。M1とM3は、開いたβラクトン環と極度に弱いリパーゼ阻害活性(それぞれオルリスタット未満の1,000と2,500倍)を持つ。この低い阻止活性と治療量(それぞれ、26mg/mlと108mg/mlの平均)の低い血漿レベルからみれば、これらの代謝物は、薬理学的に重要でないと考えられる。

排泄

標準体重と肥満の被験者で報告された研究では、吸収されていない活性物質の大便排泄は排出の主要経路であったことを示している。投与量の約97%が大便中に排泄され、その内の不変なオルリスタットは83%であった。総オルリスタット関連材料の累積腎排泄は投与量の<2%であった。完全な排泄(大便と小便)に達する時間は、3~5日であった。オルリスタットの性質は、標準体重と肥満の被験者の間で類似しているようであった。

(効能・効果)

オルリスタットは、30kg/m²以上のボディマス指数(BMI)をもつ肥満患者、またはそれに関連する危険因子を有する体重超過の患者(BMI>28kg/m²)の治療のため、若干低カロリーの脂肪食に関連し適応される。患者が、治療開始に測定された体重の少なくとも5%減量できなかった場合、オルリスタットによる治療は治療開始から12週間後中止すること。

(禁忌)

オルリスタットは、作用物質または、添加剤のいずれかに過敏である場合は使用してはならない。オルリスタットは、シクロスポリン、慢性吸収不全症候群、胆汁うっ滞、妊娠、授乳婦、ワルファリンまたは他の経口抗凝血薬との併用療法においても使用してはならない。

(妊娠と授乳期)

妊娠

妊娠カテゴリ X

妊娠中のオルリスタットの投与は、体重減より胎児への有害性がありうるため、禁忌である。すでに体重過多や肥満である患者でありながら、逆に僅かながら体重が増えたり、または体重が全く減らない場合、それは妊婦においては元来体重増加してしかるべき上での事である。

授乳婦

オルリスタットが母乳に存在するかどうかは、解っていない。授乳婦に投与する場合は、注意が必要である。

(小児への投与)

12歳以下の小児患者における安全性と有効性は確立されていない。

(運転と機械使用への影響)

オルリスタットは、運転と機械の使用における影響はない。

(警告と注意事項)

指示された食事推奨量に従うよう、患者へ伝えること。オルリスタットは脂肪分が高いものや、脂肪分の高い食事と一緒に摂る場合、胃腸器官に何らかの違和感をおぼえる可能性がある。

オルリスタットによる治療は、脂溶性ビタミン(A、D、E及びK)の吸収を損なう可能性がある。そのため、総合ビタミン剤補助食品を摂る場合は、就寝時に摂らなければならない。

体重減は、糖尿病に於いての代謝制御の改善を伴う可能性があるため、抗糖尿病医薬品を服用している患者は、その投与量を調整する必要があるかどうかを、オルリスタットによる治療を開始する前に医師に相談すること。体重減は、高血圧やコレステロール値の改善を伴う場合がある。高血圧症や高コレステロール症の治療薬を服用している患者は、事前に医師にその旨を伝え、投薬量の調整が必要かどうか相談すること。

アミオダロンを服用している患者は、オルリスタットによる治療を開始する前に医師に相談すること。直腸出血の症例が、オルリスタットを服用している患者で報告された。この問題が発生した場合、患者は医師に相談すること。重度の下痢の場合による経口避妊の失敗の可能性を

防ぐ為、他の避妊方法も加えることを推奨する。オルリスタットの使用が、過シュウ酸血症や、シュウ酸エステル腎症と稀に関係している場合がある為、腎臓疾患患者は、オルリスタットによる治療を始める前に医師に相談すること。オルリスタットとレボチロキシンが同時投与される場合、甲状腺機能低下症及び、または甲状腺機能低下症の抑制の低下が起こる場合がある。オルリスタットとレボチロキシンの服用の時間を、異なる時間に変える必要がある場合や、レボチロキシンの投与量を調整する必要がある場合のため、オルリスタットによる治療を開始する前に医師に相談すること。抗てんかん薬を服用している患者は、その頻度や、痙攣の重症度の変化の可能性の有無を観察し、オルリスタットを使用する前に医師に相談すること。

(相互作用)

シクロスポリン

オルリスタットを同時投与した場合、シクロスポリンの血漿レベルの減少は、幾つかの場合において、薬物-薬物相互作用の研究で観察され、また報告されている。これは、潜在的に免疫抑制効果の低下に繋がる可能性がある。オルリスタットとシクロスポリンの同時使用は禁忌である。

オーラル抗凝固剤

ワルファリンまたは他の経口抗凝固薬がオルリスタットと組み合わせると与えられている場合には、国際標準比(INR)に沿わない可能性がある。オルリスタット及びワルファリン、または他の経口抗凝固薬の同時使用は禁忌である。

経口避妊薬

経口避妊薬とオルリスタットの間の相互作用の欠如は、特定薬剤-薬物相互作用研究で示された。しかしながら、オルリスタットは間接的に経口避妊薬の効果を減らす可能性があり、そのため予定外の妊娠に至る可能性もある。特に重篤な下痢が生じた場合には、経口避妊薬以外の避妊方法が、推奨される。