

* 2023年4月改訂(第1版)

**抗肥満薬
-脂肪吸収阻害薬-**

オルリスタットカプセル120mg

オイダス™-120Orlistat Capsules 120mg
OIDAS™-120

販売開始	2023年4月
貯 法	室温保存
使用期限	外装に表示

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 慢性吸収不良症候群や胆嚢障害(胆汁うっ滞)のある患者
3. 甲状腺機能低下症の患者
4. 神経性食慾不振症(拒食症)、及び過食症の患者
5. 妊娠中、または妊娠している可能性のある女性、及び授乳中の女性

【組成・性状】

販売名		オイダス™-120
有効成分		1カプセル中オルリスタット120mg
添加剤		微結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリビニルピロリドン、タルク、ゼラチン
剤形		硬カプセル剤
色調	キャップ	水色不透明
	ボディ	水色不透明
識別コード		-
外形		
長径		約17.5mm
短径		約6.00mm～6.28mm
号数		2号カプセル
質量		約0.2g

【効果・効能】

肥満症(肥満症治療の基本である食事療法・運動療法を予め適用し、その効果が不十分な高度肥満症患者)にのみ、本剤の使用を考慮すること。)

＜効能・効果に関連する注意＞

本剤は体内の脂肪(脂肪)吸収を阻害する「脂肪吸収阻害薬(リパーゼ阻害薬)」である。

本剤は食欲を抑制し、食べ過ぎを抑える「食欲抑制剤」ではない。

【用法・用量】

通常、成人にはオルリスタットとして1回60mg～120mgを1日3回、食事中、または食後1時間以内に経口投与する。

【使用上の注意】

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

1. 小児等への投与

12歳未満の小児患者に関する安全性は確立していない。

2. 高齢者への投与

65歳以上の高齢者に関する安全性は確立していない。

一般的に高齢者は生理機能が低下しており、副作用の発現が高い傾向が認められているため、経過を十分に観察し、慎重に投与すること。

【重要な基本的注意】

1. 本剤投与中は食事療法・運動療法を継続し、体重等を定期的に測定するとともに、血中の糖分・脂肪についても経過観察を行うこと。
2. 本剤を投与しても効果が不十分な場合は、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。
3. 肥満症の改善がみられ、食事療法・運動療法のみで十分と判断される場合には、本剤の投与を中止して経過観察を行うこと。
4. 本剤は脂肪を含む食事ごとに経口摂取すること。
5. 食事を逃した場合、または脂肪が含まれていない食事の場合、本剤を投与しないこと。
6. 本剤は脂溶性ビタミンやβ-カロテン等の吸収を低下させる恐れがあるため、1日1回、本剤の投与2時間前後、または就寝前に脂溶性ビタミンを含むマルチビタミンを摂取すること。
7. 本剤は嚥下時に服用すること。
8. 本剤を分割・粉砕しないこと。
9. 本剤を1日3回(1回120mg)を超えて投与しないこと。

【相互作用】**併用禁忌(併用しないこと)**

薬剤名等	臨床症状・措置方法・機序等
シクロスポリンを含む薬剤	シクロスポリンの血漿中濃度を低下させる恐れがあるため、シクロスポリンを含む薬剤の投与中、またはシクロスポリンを含む薬剤の投与後2時間は、本剤を投与しないこと。

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法・機序等
レボテロキシンを含む薬剤	レボテロキシンを含む薬剤が投与されている患者に本剤を投与したところ、甲状腺機能低下症を引き起こした例が報告されている。
ワルファリンを含む薬剤	ワルファリンを含む薬剤を長期間投与している患者に本剤を投与したところ、血中のビタミンKの値が低下する例が報告されている。また、ビタミンKの吸収を抑制する恐れがある。

薬剤名等**臨床症状・措置方法・機序等****頻度不明**

アミオダロンを含む薬剤	アミオダロンを含む薬剤が投与されている患者に本剤を投与したところ、アミオダロンの吸収を抑制した例が報告されている。また、アミオダロンの治療効果を低下させる恐れがある。	精神障害	頭痛、めまい、睡眠障害、不安、うつ
	抗てんかん薬が投与されている患者に本剤を投与したところ、痙攣を引き起こした例が報告されている。	肝臓	肝機能障害※'、黄疸
抗てんかん薬	アタザナビル、リトナビル、テノホビルジソプロキシルフマル酸塩、エムトリシタビン等の抗レトロウイルス薬が投与されているHIV感染患者に本剤を投与したところ、ウイルス学的制御を喪失した例が報告されている。	消化器	嘔気、嘔吐、腹痛、腹部膨満、胃不快感、下痢、脂肪便、放屁、便秘切迫、便失禁、排便回数の増加
		泌尿器生殖器	尿路感染症、月経不順※'、膣炎※'
抗レトロウイルス薬		皮膚	発疹、痒疹、乾燥肌
		呼吸器	インフルエンザ、上気道感染症、下気道感染症

その他の相互作用**1. アルコール**

30人の正常体重の被験者において、本剤と40gのアルコール(例: 約3杯のワイン)を同時に投与した結果、アルコールの薬物動態、オルリスタットの薬物動態に変化は認められていない。

2. 経口避妊薬

20人の正常体重の女性被験者において、本剤120mg(1日3回)と経口避妊薬を23日間同時に投与した結果、経口避妊薬の排卵抑制作用に変化は認められていない。

3. ジゴキシンを含む薬剤

12人の正常体重の被験者において、本剤120mg(1日3回)とジゴキシンを含む薬剤を8日間同時に投与した結果、ジゴキシンを含む薬剤の薬物動態に変化は認められていない。

4. グリベンklamid(グリブライド)を含む薬剤

12人の正常体重の被験者において、本剤80mg(1日3回)とグリベンklamidを含む薬剤を5日間同時に投与した結果、グリベンklamidを含む薬剤の薬物動態に変化は認められていない。

5. ニフェジピンを含む薬剤

17人の正常体重の被験者において、本剤120mg(1日3回)とニフェジピンを含む薬剤を6日間同時に投与した結果、ニフェジピンを含む薬剤の薬物動態に変化は認められていない。

6. フェニトインを含む薬剤

12人の正常体重の被験者において、本剤120mg(1日3回)とフェニトインを含む薬剤を7日間同時に投与した結果、フェニトインを含む薬剤の薬物動態に変化は認められていない。

7. プラバスタチンを含む薬剤

24人の正常体重で軽度の高脂血症患者の被験者において、本剤120mg(1日3回)とプラバスタチンを含む薬剤を6日間同時に投与した結果、プラバスタチンを含む薬剤の薬物動態に変化は認められていない。

【副作用】**重大な副作用**

重篤な肝機能障害を引き起こした例が報告されている。

本剤の投与後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用

次の副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

※' 投与を中止すること。

※' 女性のみ

【過量投与】

1日3回(1回120mg)を超える用量(過量投与)によって追加の効果は得られない。
過量投与した場合の特異的な処置・解毒薬はない。
本剤の過量投与が明白、または疑われた場合には症状を24時間観察する必要がある。

【薬物動態】

オルリスタットの薬物動態は正常体重の被験者と肥満体重の被験者において、類似性がみられた。

吸収

正常体重の被験者と肥満体重の被験者を薬物動態研究で比較した結果、本剤の有効成分「オルリスタット」の全身への吸収範囲は最小限だったことを示した。

オルリスタット380mgの経口投与後、血漿中濃度は約8時間でピークに達し、オルリスタットの血漿中濃度は検出限界(<5ng/mL)に近かった。

また、通常の治療用投与量において、血漿中のオルリスタットの検出は散発的であり、濃度は低く(<10ng/mL、または0.02μM)、蓄積は認められず、最小限の吸収量と一致していた。

吸収されたオルリスタットの半減期は1時間～2時間の範囲であった。

分布

オルリスタットは99%以上が血漿タンパク質に結合していた。リポタンパク質とアルブミンが主な結合タンパク質であった。また、オルリスタットは、赤血球に最小量が浸透する。

代謝

動物を対象とした研究データによると、オルリスタットの代謝は主に消化管壁内で行われている可能性がある。

肥満体重の被験者への研究によると、2種類の主要代謝生成物(4員環のβ-ラクトンとN-ホルミル-L-ロイシン)は血漿中濃度の約42%を占めた。

これらの代謝生成物は(オルリスタットよりもそれぞれ1,000倍と2,500倍少ない)開環したβ-ラクトンと非常に弱いリパーゼ阻害作用を保持しており、治療用量での低い血漿中濃度(投与後、2時間～4時間でそれぞれ平均28ng/mLと108ng/mL)からみれば、これらの代謝生成物は薬理学的に重要ではないと考慮される。

排泄

正常体重の被験者と肥満体重の被験者において、本剤360mgを経口投与した結果、吸収されなかった本剤の成分は主に排泄によって排泄された。

このことから、排泄経路は排泄であることが判明した。

また、投与量の約97%が大便中に排泄され、その内83%は未変化体のオルリスタットであることが確認された。

オルリスタット360mgの内、腎排泄(尿)として排泄されたのは投与量の2%未満であった。

完全に大便や尿として排泄されるまでの時間は3日～5日であった。

【薬効薬理】

作用機序

オルリスタットは消化管内のリパーゼを阻害することにより、脂肪の分解を阻害して腸管からの脂肪の吸収を抑制する。

オルリスタットは、1日3回(1回120mg)の推奨治療量で、食事による脂肪の吸収を約30%抑制する。

リパーゼ阻害作用

消化器や膵臓等に含まれるリパーゼという消化酵素の働きを阻害する作用を望めた。

不活性化されたリパーゼは食事で摂取した脂肪を吸収可能なトリグリセリド(中性脂肪)に変換できなくなる。

未変換の脂肪は吸収されないため、結果として脂肪が蓄積されることがなくなり、体内の脂肪重量の低下、及び体重管理が期待できる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:オルリスタット(Orlistat)

化学名:N-Formyl-L-leucine (1S)-1-[[[(2S,3S)-3-Hexyl-4-oxo-2-oxotetrayl]methyl]dodecyl] ester

分子式: C₄₈H₈₆NO₆

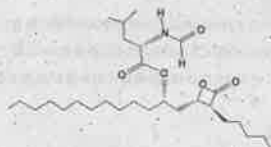
分子量: 495.735

性状: オルリスタットは白色、または灰白色の結晶性の粉末である。

メタノールやエタノール(99.5)によく溶けやすく、クロ

ロホルムに溶けやすい、また水にほとんど溶けない。

構造式:



【包装】

オイダス™-120

84カプセル(21カプセル(PTP)×4)

【製造販売元】

Centurion Laboratories(センチュリオン ラボラトリーズ)

G/5 & G/6, Industrial Estate, Gorwa, Vadodra - 390016.

Code No.: GUJ/DRUGS/G/25-A/5685-A