

## 裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3

聯絡人員：林小姐

聯絡電話：02-25700064 分機：23605

聯絡傳真：02-25798587

電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人\*

發文日期：中華民國112年03月10日

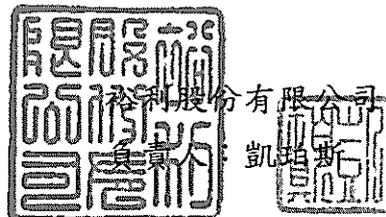
發文字號：112 裕字-第000383號

主旨：本公司銷售之產品「XENICAL CAPSULES 120MG(羅鮮子膠囊120毫克)，衛署藥輸字第023051號」製造廠地址ZIP code變更乙事，如說明段。

說明：

- 一、本公司銷售之產品「XENICAL CAPSULES 120MG(羅鮮子膠囊120毫克)，衛署藥輸字第023051號」承蒙 貴院採用特此致謝。
- 二、接獲原製造廠通知，上述產品經衛生署核准變更廠址為：「Via Carnevale, 1-20054 SEGRATE(MI)」。
- 三、特此通知，敬請轉知 貴院相關單位。造成不便之處，懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：衛生福利部許可函等相關資料。



# 行政院衛生署藥品許可證

藥審文件號碼：H2A0000305101  
衛生署藥輸字第 023051 號

中文名稱：羅氏鮮膠囊 120 公絲

英文名稱：Xenical Capsules 120mg

類別：本藥須由醫師處方使用 藥商名稱：羅氏大藥廠股份有限公司

劑型：膠囊劑 製造廠名稱：F. Hoffmann-La Roche Ltd.

包裝種類：2100 粒以下盒裝 1000 粒以下盒裝 製造廠地址：Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel Switzerland.

處方：Each Capsule contains:

Orlistat.....120mg  
(in form of orlistat pellets 50%.....240mg)

適應症：配合低卡洛里飲食，適合肥胖病患的治療，包括有與肥胖相連的危險因子之病患。



核與藥事法之規定相符

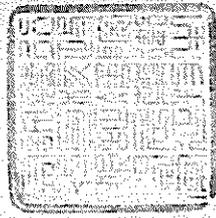
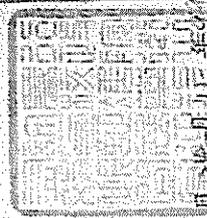
署長

李明亮

發證日期 捌拾玖年 拾壹月 貳拾肆日

有效期間 玖拾肆年 拾壹月 貳拾肆日

至 延 展 准 核



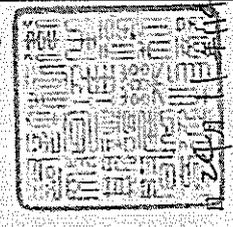
日 24 月 11 年 104

1046033989



日 24 月 11 年 109

1091493826





正本

檔 號：  
保存年限：

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段488號  
聯絡人：黃毓芬  
聯絡電話：27877146  
傳真：  
電子郵件：yf0619@fda.gov.tw

105



台北市松山區南京東路四段126號10樓A室

受文者：裕利股份有限公司

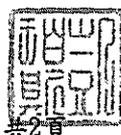
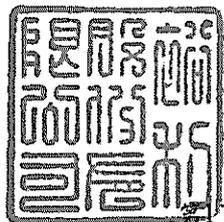
發文日期：中華民國111年6月22日  
發文字號：衛授食字第1110714344號  
速別：普通件  
密等及解密條件或保密期限：  
附件：

主旨：貴公司申請輸入藥品國外製造廠GMP核准函（核定編號：112-0883-2）所載登記事項變更乙案，經核所附資料同意所請，核准登記與應注意之事項如說明段，請查照。

說明：

- 一、復貴公司111年6月6日裕利(法政)Cheplapharm字第220606號輸入藥品國外製造廠GMP核備函變更申請表。
- 二、本案輸入藥品國外製造廠GMP定期檢查之書面審查案(案號：F109021001號)前經本部109年12月11日衛授食字第1096010241號函核准在案，茲因申請變更製造廠地址，前揭核准函自本函發文日起失效，該廠之核准登記事項以本函為準，說明如下：

- (一)製造廠名稱：Delpharm Milano S.r.l.。
- (二)製造廠地址：Via Carnevale 1, 20054 Segrate (MI), Italy。
- (三)核定編號：112-0883-2。
- (四)核定劑型：非無菌產品：



第1頁

共2頁

裝

訂

線

1、錠劑（不含特定毒性及危害物質）。

2、膠囊劑（不含特定毒性及危害物質）。

(五)有效期限：112年11月30日。

(六)代理輸入之藥商：裕利股份有限公司。

三、依藥物製造許可及優良製造證明文件核發辦法相關規定，貴公司應於有效期間屆滿之六個月前，向本部食品藥物管理署主動申請檢查。上開登記事項第(一)、(二)(以門牌整編為限)及(六)項變更，應自變更事實發生之日起90日內申請變更登記；第(四)項變更，應重新申請檢查。

四、說明二所載製造廠地址原為「Via Carnevale, 1, 20090 Segrate (MI), Italy」，經核所附資料，同意變更為「Via Carnevale, 1, 20054 Segrate (MI), Italy」。

五、貴公司所持有之本GMP核准函倘經本部廢止或未持續申請定期檢查且逾原核定之有效期限而致失效時，本核准函相關之藥品許可證依本部食品藥物管理署(前行政院衛生署食品藥物管理局)102年3月25日FDA藥字第1011408117號函規定處理。

正本：裕利股份有限公司

副本：

部長陳時中

## 羅鮮子®

膠囊120毫克 衛署藥輸字第023051號

## Xenical®

Capsules 120毫克

90001658/11

### 1. 說明

#### 1.1 劑型

硬膠囊，120毫克

#### 1.2 使用途徑

口服

#### 1.3 無菌/放射活性 不適用

#### 1.4 成分含量

有效成分：Orlistat

賦形劑：

膠囊內填物：微晶纖維，澱粉甘醇酸  
鈉，povidone，月桂硫酸鈉及滑石粉。  
膠囊殼外殼：明膠，藍洋紅色(E132)及二氧  
化鈦(E171)。

### 2. 臨床特性

#### 2.1 適應症

成人

配合低卡路里飲食，適合肥胖病患的治療，  
包括有與肥胖相關危險因子之病患。

青少年

對於肥胖青少年，只有當六個月以上療程的  
治療方法(包括適合病患年齡的均衡飲食及  
矯正病患行為的運動計畫)失敗時才可使用  
orlistat治療。

#### 2.2 用法用量

Xenical®配合低卡路里飲食，適合長期性肥  
胖症治療，包括有與肥胖相關危險因子之病  
患。Xenical®對長期體重控制有效(減重、維  
持及預防再加重)。Xenical®治療結果能改善  
與肥胖相關的危險因子及併發症，如高血中  
膽固醇症、非胰島素依賴型糖尿病(NIDDM)  
、葡萄糖耐受力不良、高胰島素血症和高血  
壓，以及減少內臟脂肪。

##### 2.2.1 標準劑量說明

成人

Xenical®之建議劑量為主餐進行中或最遲進  
餐後1小時內口服1顆120毫克膠囊。若不進  
食或此餐不含脂肪時則可省略服用。  
病患的飲食需均衡，主要為低熱量飲食且來  
自脂肪的熱量需近於30%。脂肪、醣類及蛋  
白質應平均分配在主要的三餐中。  
Xenical®的使用劑量為一天三次，每次120毫  
克，超過此劑量並無額外的特別效果。

青少年

對於青少年，只有在使用飲食控制及增加運  
動量的方式六個月以上皆無法適當降低體重  
時，才可使用orlistat治療。治療時，應同時  
檢測體內維生素濃度並納入整個照護計畫

只有在肥胖青少年BMI超過標準值時(如下表)  
才應使用orlistat治療。  
WHO's國際肥胖標準值

年齡(歲)	BMI(男性)	BMI(女性)
12	26.02	26.67
12.5	26.43	27.24
13	26.84	27.76
13.5	27.25	28.20
14	27.63	28.57
14.5	27.98	28.87
15	28.30	29.11
15.5	28.60	29.29
16	28.88	29.43
16.5	29.14	29.56
17	29.41	29.69
17.5	29.70	29.84

因無長期治療之經驗，故青少年的治療時間  
應限於一年。青少年在orlistat治療期間應每  
天服用綜合維生素製劑，以預防在青春期間  
間發生維生素缺乏及成長期延長之現象。綜  
合維生素應在服用Xenical®至少2小時後或睡  
前服用(見2.4警語及注意事項)。

#### 2.2.2 特殊劑量指示

對肝及/或腎功能受損病人及12歲以下兒童的  
臨床研究尚未進行。

#### 2.3 禁忌症

Xenical®對慢性吸收不良症，膽汁鬱滯及已  
知對orlistat或對本藥中任何成分過敏的病患  
有禁忌。

#### 2.4 警語及注意事項

##### 2.4.1 一般

曾有環孢靈(cyclosporin)血漿濃度因患者同  
時服用Xenical®而下降的案例，因此建議當  
Xenical®與環孢靈同時服用時，應更密集的  
監測環孢靈的血漿濃度變化(見2.4.3與其他  
藥品間的交互作用以及其他形式的交互作  
用)。

在長達4年治療中，大部份患者的維生素  
A、D、E、K和貝他-胡蘿蔔素均維持在正常  
範圍。但為確保適當的營養，建議考慮補充  
綜合維生素。

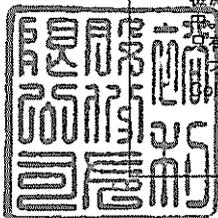
建議病患應遵守飲食指導(見2.2用法用量)  
。若攝取高脂肪含量飲食則可能增加腸胃方  
面問題的發生(見2.6不良反應)(如每天攝取  
熱量2000卡，>30%來自脂肪，相當於>67  
克脂肪)。每天攝取的脂肪應平均分佈於三  
餐。若Xenical®在某一餐含脂量特別高時服  
用，則腸胃的問題會增加。

由於服用Xenical®使體重減輕時，會同時改  
善第二型糖尿病患者之代謝控制，可能需要  
減低降血糖藥物(如磺尿素)的劑量。

青少年應於開始治療時、治療六個禮拜後、  
以及之後每隔三個月進行一次健康檢查。因  
青少年時期大幅度的體重減輕對其成長會造  
成負面的影響，故應監視其體重減輕狀況。  
若開始治療三個月後BMI沒有降低或產生重  
大副作用時，應停止治療。對於體重迅速降  
低的案例，主治醫師應考量對成長及青春期  
的影響和產生膽結石等副作用之可能性，以  
決定是否應中斷治療。  
Orlistat不可用於非肥胖之青少年(見青少  
年之國際肥胖標準值)。

#### 2.4.2 實驗室檢驗

對於合併使用口服抗凝血藥物的病人應監測



國際標準化比值 (international normalised ratio, INR) 等凝血參數。

#### 2.4.3 與其他藥品間的交互作用以及其他形式的交互作用

投予Xenical<sup>®</sup>時有觀察到維生素D、E與貝他-胡蘿蔔素吸收減少。如有建議需要補充綜合維生素時，應在服用Xenical<sup>®</sup>後至少2小時或睡前服用。

曾有環孢素(cyclosporin)血漿濃度因患者同時服用Xenical<sup>®</sup>而下降的案例，(見2.4.1.一般[警語及注意事項])。因此建議當Xenical<sup>®</sup>與環孢素同時服用時，應更密集的監測環孢素的血漿濃度變化(見2.4.1.一般[警語及注意事項])。

在一項藥物動力學研究中，orlistat治療期間口服併用amiodarone會降低amiodarone及desethylamiodarone的全身暴露量25-30%。由於amiodarone藥物動力學特性複雜，其臨床影響尚未清楚。開始服用orlistat對穩定使用amiodarone治療之病患的影響尚未建立，然而有可能會降低amiodarone的治療效果。

於各項特定藥物交互試驗中並無觀察到與amitriptyline、atorvastatin、雙胍類藥物(biguanides)、digoxin、fibrates類藥物、fluoxetine、losartan、phenytoin、口服避孕藥、phentermine、pravastatin、warfarin、nifedipine Gastrointestinal Therapeutic System (GITS)、nifedipine緩釋劑型、sibutramine或酒精有交互作用。

然而，合併使用warfarin或口服抗凝血劑時，應監測國際標準化比值(International Normalised Ratio, INR)。

曾被報導過在併用orlistat與抗癲癇藥物的病患有發生抽搐。因果關係雖然尚未確立，然而必須監控病患發生抽搐的頻率及/或嚴重度的可能改變。

#### 2.5 特殊族群的使用

##### 2.5.1 懷孕

於動物生殖實驗中並未發現orlistat有胚胎毒性或致畸胎效應。在無動物之致畸胎效應下，於人類中亦不預期有致畸胎的反應。然而，在缺少臨床數據下，並不建議懷孕時服用Xenical<sup>®</sup>。

##### 2.5.2 授乳母親

尚無對orlistat是否會分泌至人類乳汁中的研究。哺乳時不應服用Xenical<sup>®</sup>。

##### 2.5.3 小兒使用

12歲以下兒童的臨床研究尚未進行。

##### 2.5.4 腎功能受損

對於肝功能及/或腎功能受損病患的臨床研究尚未進行。

##### 2.5.5 肝功能受損

對於肝功能及/或腎功能受損病患的臨床研究尚未進行。

#### 2.6 不良反應

##### 2.6.1 臨床試驗

Xenical<sup>®</sup>的不良反應大多與腸胃道相關，此與藥物阻止已攝食之脂肪的吸收之藥理學效果有關。一般常見者為油斑(沾褲)、胃脹氣及排氣、急便、油便、排油、排便增加及排便失禁。

飲食中含脂量越高時上述情形增加越多。病患應被告知以上情況可能發生且如何處理，例如建議飲食控制，特別是飲食中脂肪含

量。低脂飲食會降低以上情況之發生並幫助病患做脂肪攝取的監控及規範。腸胃道的不良反應通常很輕微且為暫時性的。在治療初期(3個月內)會發生且大部份的患者只經歷一次。

以Xenical<sup>®</sup>治療之患者，於治療期通常出現的腸胃道不良反應有：腹部疼痛/不舒服、脹氣、液態糞便、軟便、直腸疼痛/不舒服、牙齒病變、齒齦病變。

其他罕見的不利反應有：上呼吸道感染、下呼吸道感染、流行性感、頭痛、月經失調、焦慮、疲倦、尿道感染。

唯一在第二型糖尿病病患發現的不良反應是低血糖(非常常見)和腹脹(常見)。Xenical<sup>®</sup>減輕體重的作用同時會改善第二型糖尿病患者的代謝控制，因此，第二型糖尿病病患可能可以或需要減低降血糖藥物的使用劑量(見2.4.1一般[警語及注意事項])。

在一項長達4年臨床試驗中，其不良反應事件與在為期1年及2年的試驗相似，腸胃道相關不良反應的總發生率隨服用時間的增長而降低。

第二型糖尿病病患的不良反應報告與過重及肥胖症病患相似，發生頻率大於2%且發生率較安慰劑組高出1%以上之治療相關的獨特不良反應是血糖過低(可能是因血糖控制的改善而引起的)及腹脹。

#### 2.6.2 上市後經驗

有罕見的過敏案例發生。主要的臨床症狀為搔癢、皮疹、蕁麻疹、血管水腫、支氣管痙攣和過敏。

曾有非常罕見的水泡性發疹、罕見之肝臟轉胺酶升高、鹼性磷酸酶升高的案例，以及嚴重肝臟損傷且有一些導致肝臟移植或死亡的特殊案例。肝臟損傷與使用orlistat治療之間的因果關係或生理病理學機制都尚未確立。

在上市後的使用經驗中，同時使用orlistat和抗凝血劑治療的病患曾有凝血酶原降低、國際標準化比值(INR)升高、以及因抗凝血治療失衡而導致凝血參數改變的報告。

曾被報導過併用orlistat與抗癲癇藥物的病患有發生抽搐(見2.4.3與其他藥品間的交互作用以及其他形式的交互作用)。

曾有高草酸尿症與尿酸腎病變的案例報告。

#### 2.7 過量

以正常體重與肥胖者做研究顯示，投予單一劑量800毫克及多次劑量每日三次400毫克達15天時，未有明顯副作用。此外，對肥胖者投予240毫克、每天三次達6個月時，不良反應並未明顯增加。

在上市後的使用經驗中，orlistat服用過量的病患無不良反應的發生，或是僅發生與服用建議劑量時類似之不良反應。

若發生明顯劑量超過時，建議觀察24小時。

根據人體及動物實驗，任何因orlistat抑制脂肪分解酵素所引起的全身性效應，應能在短期恢復。

### 3. 藥理特性及效果

#### 3.1 藥效學特性

##### 3.1.1 作用機轉

Xenical<sup>®</sup>是有效、專一、具可逆性及長效型之腸胃道脂肪分解酵素抑制劑。其療效之發揮是在胃腔及小腸腔中與胃和胰臟分泌的脂肪分解酵素在其活化的絲氨酸位置形成共價鍵。因此已去活性酵素便無法水解飲食中的脂肪(以三酸甘油酯的型式存在)成為可吸收的游離脂肪酸及單酸甘油酯。因未經消化的三酸甘油酯是無法被吸收的，因此，減

少熱量攝取，對體重控制發揮正面的效果。根據糞便中測量脂肪含量，Xenical®的效果在服用後24-48小時即見。若治療中斷則糞便脂肪含量在48-72小時即回到治療前的量。

### 3.1.2 療效/臨床研究

#### 成人肥胖患者

臨床試驗顯示，orlistat可促使體重減輕，且效果優於單獨採取飲食控制所能達到的程度。體重減輕的效果在開始治療後的2週內即明顯可見，並可維持6至12個月，甚至對單獨採取飲食控制無效的患者也有效。經過2年之後，與肥胖相關的代謝危險因子也出現具統計意義的改善現象。此外，和安慰劑組相比較，體脂肪也有明顯改善的現象。Orlistat亦可有效預防體重復增；約有半數患者的體重復增程度並未超過所減輕之體重的25%，其餘患者的體重並未復增，甚至還持續減輕。併有第2型糖尿病的肥胖病患

為期6個月至1年的臨床試驗顯示，在併有第2型糖尿病的過重患者或肥胖患者中，體重減輕的程度要比單獨採取飲食控制為大。而體重減輕的效果也證實主要為體脂肪減少所致。此外，儘管這些患者在進入研究前已接受抗糖尿病藥物的治療，但一般並未達到良好的血糖控制效果，不過，在使用orlistat治療之後，血糖控制都出現具統計意義(及臨床意義)的改善現象。而且，患者還有抗糖尿病藥物用量減少、胰島素濃度較低、以及胰島素抗性明顯降低的現象。

延遲肥胖患者發生第2型糖尿病的時間

一項為期4年的臨床試驗顯示，orlistat可明顯降低發生第2型糖尿病的風險；和安慰劑組相比較，它可使此風險降低約37%。在進入研究時有葡萄糖耐受異常的患者中，風險降低的程度甚至更為顯著，約為45%左右。此外，orlistat治療組的體重減輕效果也明顯超越安慰劑組，並且在整個4年研究期間都維持不墜。和安慰劑組相比較，使用orlistat治療之患者的代謝危險因子也有明顯減低的現象。

#### 青少年肥胖患者

一項為期超過一年的研究中，針對12-16歲(平均年齡13.5歲)之青少年以飲食控制14天之後，以每天三次，每次Xenical® 120毫克或安慰劑的方式治療。此項治療伴隨著飲食控制及運動計畫。Orlistat組BMI平均降低0.55 kg/m<sup>2</sup>，而安慰劑組的病人則增加0.31 kg/m<sup>2</sup>。相較於只有4.5%的安慰劑組病人BMI降低≥10%，orlistat治療組的病人則有13.3%。一年後，有9.5%以orlistat治療的病人體重降低≥10%，而以安慰劑治療的病人則有3.3%；兩組間的平均體重相差2.6公斤。

### 3.2 藥物動力學特性

#### 3.2.1 吸收

以正常體重與肥胖志願者的臨床研究顯示orlistat的全身暴露量非常小。一次口服360毫克orlistat後幾乎無法測出原型血漿濃度(<5 ng/ml)。一般來說，在治療劑量的長期治療下，在血漿偶而會測到未分解的orlistat，但其濃度極低(<10 ng/ml或0.02 μM)，且無累積現象，顯示orlistat的吸收率極低至可忽略之程度。

#### 3.2.2 分佈

分佈量很難測定因為藥物極少被吸收。在體外試驗中，orlistat與血漿蛋白結合率高於99%(脂蛋白與白蛋白是主要的結合蛋白質)。Orlistat很少與紅血球結合。

### 3.2.3 代謝

根據動物實驗，orlistat主要的代謝可能在腸胃壁。在肥胖者的實驗發現口服劑量之微小部份被吸收，而此吸收部份中有兩個主要的代謝物，M1及M3，約佔全部血漿濃度總放射性的42%。

M1及M3具極弱的解脂酵素抑制活性(分別比orlistat少1000及2500倍)。在治療劑量下，代謝物的低抑制活性及低血漿濃度(分別為平均26 ng/ml及108 ng/ml)，在藥理學上被視為是無效果的。

### 3.2.4 排除

以正常體重與肥胖受試者的臨床研究顯示，主要的排除途徑是由糞便排除未經吸收的藥品。約97%的投予劑量由糞便排除，其中83%為未經改變的orlistat。少於2%的orlistat相關物質由腎臟排出。達到完全排除的時間(糞便加尿液)約3-5天。Orlistat分解的情況在正常體重與肥胖志願者之間相似。Orlistat、M1及M3都由膽汁排除。

### 3.2.5 特殊族群的藥動學

在相同劑量下，orlistat及其代謝產物(M1與M3)於小兒病患的血漿濃度與成人相當。Orlistat組與安慰劑組的每日糞便油脂泄量分別為飲食攝取量的27%及7%。

### 3.3 臨床前的安全性

依據安全性藥理學、重複劑量毒性、基因毒性、致癌性及生殖毒性之傳統研究中所獲得的臨床前資料顯示，本品並不會對人體造成任何特殊的危害。

#### 3.3.1 致癌性

見3.3臨床前的安全性

#### 3.3.2 致突變性

見3.3臨床前的安全性

#### 3.3.3 生育力損害

見3.3臨床前的安全性

#### 3.3.4 致畸胎性

由於在動物身上並未出現致畸胎作用，因此一般也不認為它會對人類產生任何致畸胎作用。

### 4. 藥劑特性

#### 4.1 儲存

超過包裝上標示之使用期限後不應使用。儲存於25°C以下。儲存時請將鋁箔置於原包裝盒內不要取出，以維持防潮與避光效果。

### 5. 包裝

2-1000粒以下盒裝

本藥須由醫師處方使用

CDS 4.0

2019年01月

羅蘇子膠囊120毫克

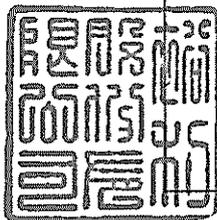
衛署藥輸字第023051號

製造廠：Delpharm Milano S.r.l.

廠址：Via Carnevale, 1, 20054 Segrate (Mi), Italy

委託包裝廠(貼標及置入仿單)：裕利股份有限公司

廠址：桃園市大園區和平里1鄰開和路91號



4  
國外許可證持有者：CHEPLAPHARM  
Arzneimittel GmbH  
地 址：Ziegelhof 24, 17489  
Greifswald, Germany  
藥 商：裕利股份有限公司  
地 址：台北市松山區南京東路四段126號  
10樓，10樓之1-3  
電 話：02-25700064