

# مرواری بر اورلیستات



دکتر مریم حسن بیگی  
داروساز

اضافه وزن و بالاتر از ۳۰ به عنوان چاقی در نظر گرفته شده که در سه سطح چاقی نوع ۱ و ۲ و ۳ تقسیم می‌شود.

برای درمان چاقی، درمان‌های دارویی و غیردارویی وجود دارد. از جمله داروهای پر مصرف در درمان چاقی اورلیستات است که در این مقاله به معرفی آن می‌پردازیم.

**■ اورلیستات**  
اورلیستات دارویی است که برای کنترل چاقی و کاهش وزن و نگهداری این وضعیت توسط پژوهشکان برای افرادی که BMI بالاتر از ۳۰ mg/kg داشته و یا افرادی که BMI بالاتر از ۲۷ mg/kg دارند اما عوامل خطری مانند دیابت، دیس لیپیدمی

**■ مقدمه**  
چاقی عبارت است از افزایش سطح چربی ذخیره‌ای بدن که باید از اضافه وزن تمیز داده شود. دلایل چاقی ناشناخته است اما عوامل متعدد و متعددی در آن می‌توانند دخیل باشند. عواملی از جمله: ژنتیک عوامل محیطی و فیزیولوژیک را در این رابطه می‌توان بر شمرد. عوامل ژنتیکی به عنوان عامل اولیه و اصلی در بعضی افراد مطرح هستند و عوامل محیطی در برخی دیگر از افراد اهمیت پیدا می‌کنند. از جمله عوامل محیطی می‌توان، کاهش فعالیت فیزیکی و بدنی، افزایش چربی در بافتی و کاهش مصرف سبزیجات و میوه‌ها را نام برد. شاخص توده بدنی (BMI)، نسبت وزن بدن بر محدود قدر حسب متر، بین ۲۹/۹ تا ۲۵ به عنوان

### ■ مقدار مصرف دارو

در کودکان بالای ۱۲ سال و بزرگسالان: اورلیستات ۱۲۰mg، به صورت ۳ بار در روز، تا یک ساعت بعد از هر وعده غذایی پرچرب، به همراه یک لیوان پر از آب باید مصرف شود. در صورتی که یک وعده غذایی حذف شود و یا کم چربی باشد نیازی به خوردن کپسول اورلیستات نیست. دارو در کودکان زیر ۱۲ سال منع مصرف دارد. در بارداری منع مصرف داشته و در گروه X بارداری قرار دارد.

صرف در شیردهی توصیه نمی‌شود. در مورد انتشار دارو در شیر مادر اطلاعاتی در دسترس نیست.

### ■ فارماکوکینتیک

جذب این دارو بسیار پایین، و فراهمی زیستی آن ۵ درصد می‌باشد. البته، برای دیدن اثر دارو نیازی به جذب آن نیست، زیرا دارو در دیواره دستگاه گوارش متابولیزه می‌شود. البته، اورلیستات متابولیت غیرفعال داشته و ۹۹ درصد متصل به پروتئین است. شروع اثر دارو ۴۸-۲۴ ساعت بوده و حداقل غلظت پلاسمایی بین ۶ تا ۸ ساعت دیده می‌شود و نیمه عمر دفع این دارو ۱ تا ۲ ساعت بوده و ۹۵ تا ۹۷٪ درصد دفع آن از طریق مدفوع است.

در نمودار یک ارتباط مقدار مصرف و پاسخ درمانی اورلیستات در افراد داوطلب نشان داده شده است.

با توجه به نمودار، اثر بخشی دارو را می‌توان از طریق درصد چربی دفع شده، ارزیابی کرد.

داده‌های به دست آمده از افراد داوطلب (دایره‌های

و فشارخون بالا را نیز دارند تجویز می‌شود و باید به همراه رژیم غذایی کم کالری و کم چربی و ورزش مصرف شود تا اثرات بهتری بر کاهش وزن دیده شود. این دارو با نام تجاری xenical (xenical Roche Alli ۶۰mg) توسط شرکت Roche آلمان تولید شد. xenical نیاز به نسخه پزشک دارد، اما Alli به صورت OTC در دسترس می‌باشد. زنیکال در سال ۱۹۹۱ FDA را گرفت، و Alli در سال ۲۰۰۷ برای مصرف OTC تایید شد. در ایران این دارو به نام‌های برند ژنریک توسط کارخانه‌های داروسازی مختلف و به دو شکل ۶۰ و ۱۲۰ میلی‌گرمی تولید می‌شود. برند زنیکال تا قبل از تولید داخلی این دارو در ایران توزیع می‌شد. این دارو روی نیمی از مصرف کنندگان ممکن است اصلاً اثر نکند، و روی افرادی که اثر کرده ظرف ۳ ماه ۵ درصد کاهش در BMI و ظرف ۱ سال درصد کاهش وزن دیده شده است. پزشکی که برای افراد چاق (BMI بالاتر از ۳۰) این داروها را به تنها می‌باشد. این داروها را ترجیح می‌کنند، باید عملکرد داروها را توضیح دهد تا بیمار با آگاهی، مصرف چربی سوزها را انتخاب کند.

### ■ مکانیسم اثر

اورلیستات مهارکننده قابل برگشت آنزیم لیپاز گوارشی و پانکراتیک است، در نتیجه از هیدرولیز تری‌گلیسرید به شکل قابل جذب آن، اسید چرب و مونوگلیسرید، جلوگیری کرده و باعث عدم جذب چربی از غذا می‌شود. اورلیستات در مقدار ۱۲۰ میلی‌گرم، ۳ بار در روز، جذب ۳۰ درصد از چربی‌های غذا را مهار می‌کند. این چربی جذب نشده وارد مدفوع شده و از آن طریق دفع می‌شود.

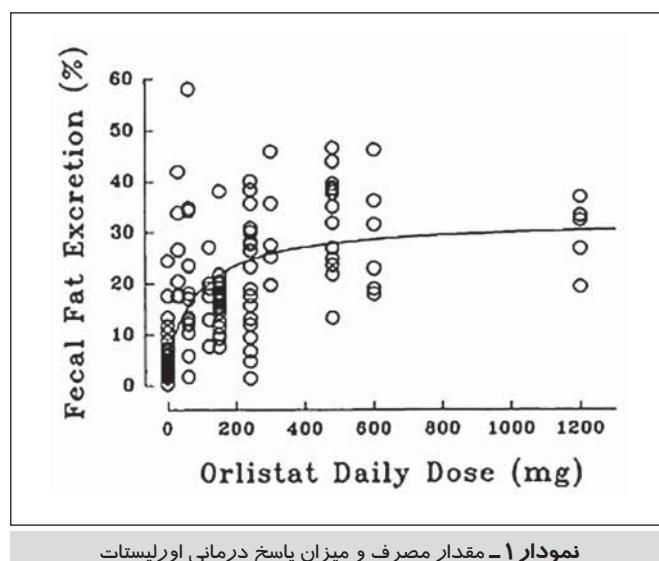
اگر قرار باشد فردی در کوتاه‌مدت از این قرص‌ها استفاده کند، دچار مشکل نخواهد شد، اما اگر در درازمدت مورد استفاده قرار گیرد، عوارض جانبی رخ خواهد داد. این دارو موجب افزایش خون‌ریزی ماهیانه در خانم‌ها در اثر اختلال در انعقاد خون به علت کمبود ویتامین K می‌شود. از سوی دیگر کمبود هر یک از ویتامین‌های محلول در چربی مانند E نیز عوارض خاص خود را دارد؛ به طور مثال اورلیستات باعث جذب کمتر مواد مغذی آنتی‌اکسیدان در بدن می‌شود. در غذاهای سرخ شده و فست فودها چربی زیادی وجود دارد که می‌توان پس از صرف این گونه غذاهای چرب از این قرص‌ها مصرف کرد، بنابراین مصرف محدود این کپسول‌ها توصیه شده و مصرف مداوم و همیشگی آن‌ها پیشنهاد نمی‌شود.

دارو در افرادی که به اورلیستات آرزوی دارند

جزا) و همچنین منحنی پیش‌بینی شده جهت مشاهده بیشترین اثر بخشی دارو در این جمعیت در نمودار (۱) نشان داده شده است.

### ■ احتیاط‌های لازم

چون این دارو جذب چربی را کاهش می‌دهد در نتیجه ویتامین‌هایی که محلول در چربی هستند نیز کمتر جذب می‌شوند و باید مولتی‌ویتامین برای افرادی که این دارو را مصرف دارند تجویز شود. مولتی‌ویتامین باید با فاصله ۲ ساعت قبل یا بعد از مصرف اورلیستات استفاده شود تا کلیه ویتامین‌ها به خوبی جذب شوند. در صورتی که فرد غذاهای پرچرب مصرف می‌کند، عوارض گواراشی بیشتری خواهد داشت. توجه به این نکته ضروری است که در واقع جذب ویتامین‌های E و A و D و K در مصرف کنندگان این قرص‌ها صورت نمی‌گیرد. حال



نمودار ۱ - مقدار مصرف و میزان پاسخ درمانی اورلیستات

در بیماران با سابقه سنگ کلیه اگزالاتی باید با اختیاط مصرف شود. دارو در افرادی که داروهای خدالعقادی مصرف می‌کنند و افرادی که سابقه پیوند عضو دارند نباید مصرف شود. فرد مصرف کننده باید قبیل از هرگونه جراحی به پزشک یا دندان پزشک خود در مورد مصرف اورلیستات اطلاع دهد.

### ■ عوارض جانبی

از آنجا که این دارو جذب چربی غذا را متوقف می‌کند، احتمالاً تغییراتی در روده ایجاد می‌نماید. این تغییرات معمولاً در هفته اول درمان ایجاد شده و برای برخی افراد ممکن است تا ۶ ماه یا بیشتر پس از مصرف دارو اتفاق بیفتد. این تغییرات شامل دفع روده‌ای همراه با گاز، یا افزایش تعداد حرکات روده‌ای و عدم کنترل آن‌ها به خصوص بعد از غذاهایی که میزان بیشتری از چربی دارند می‌باشد. چربی‌هایی که تجزیه و جذب نشده‌اند باعث دفع مدفعه پر چرب شده و بوی بسیار زننده‌ای ایجاد می‌کنند.

عوارض گوارشی این دارو شامل حرکات شکمی شدید و خروج ناخواسته و بدون کنترل و نشت مدفعه روی لباس در ۴ تا ۲۷ درصد افراد است. دردهای شکمی در ۲۶ درصد افراد، مدفعه چرب در ۶ تا ۲۰ درصد افراد و حالت تهوع در ۸ درصد افراد دیده می‌شود. رنگ نارنجی یا قهوه‌ای در مدفعه دردهای شکمی، اسهال، درد پشت و درد مقعدی از عوارض دیگر این دارو است.

عوارض شایع دیگر این دارو مربوط به سیستم عصبی است. در ۳۱ درصد افرادی که اورلیستات

مشکلات سوءتغذیه یا مشکلات مزمن در جذب مواد غذایی و یا مشکلات صفر اوی دارند، منع مصرف دارد. قبل از شروع مصرف باید در مورد بیماری‌های دیابت نوع ۱ و ۲، تیروئید، سابقه سنگ صفراء، سنگ کلیه، مشکلات کبدی و یا هرگونه مصرف داروهای لاغری دیگر با پزشک یا داروساز مشورت شود. در کودکان ۱۲-۱۸ ساله حتماً باید با تجویز پزشک مصرف شود. در افراد زیر ۱۲ سال منع مصرف دارد. مصرف خودسرانه این دارو و تجویز آن توسط افرادی که صلاحیت ندارند درست نیست و می‌تواند عوارض زیادی داشته باشد. لازم به یادآوری است که گرفتن سابقه بیمار قبل از مصرف اهمیت داشته و باید حتماً انجام شود. اورلیستات تنها بخشی از برنامه درمانی چاقی می‌باشد. فرد باید رژیم لاغری و ورزش، کنترل چربی غذا، پروتئین و کربوهیدرات‌ها را رعایت کند. در یک رژیم غذایی صحیح چربی روزانه‌ای که دریافت می‌شود نباید بیشتر از ۳۰ درصد کالری مورد نیاز در یک روز باشد. به طور مثال، اگر فرد در طول روز ۱۲۰۰ کالری نیاز داشته باشد، تنها ۳۶۰ کالری آن باید از چربی‌ها تأمین شده و بقیه کالری باید از کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و دیگر مواد غذایی باشد. اگر چربی بیشتری در غذا وجود داشته باشد، عوارض گوارشی شدیدی را ایجاد می‌کند. بنابراین، توجه به کالری دریافتی از غذاها اهمیت دارد. افرادی که این دارو را مصرف می‌کنند باید توجه داشته باشند که چربی کمتر، ولی میوه سبزی و ویتامین بیشتری مصرف کنند. مصرف اورلیستات در برخی از افراد افزایش دفع اگزالات از ادرار را به همراه دارد. بنابراین

صورت بروز چنین عالیمی باید دارو قطع شده و سریع به پزشک مراجعه شود.  
اکثر عالیم اورلیستات موقتی هستند و بعد از قطع مصرف دارو از بین می‌روند و در صورتی که مصرف دارو ادامه پیدا کند، عالیم تشدید می‌شوند.

### ■ تداخل‌های دارویی

قبل از مصرف اورلیستات باید در مورد داروهایی که مصرف می‌نمایید با پزشک یا داروساز مشورت کنید.

از جمله داروهایی که با اورلیستات تداخل مصرف دارد، وارفارین است. وارفارین مکانیسمی واپسی به ویتامین K دارد و ویتامین K به چربی و جذب چربی در بدن مرتبط است. اورلیستات می‌تواند اثر وارفارین را تشدید کند. بنابراین، فردی که اورلیستات و وارفارین را با هم مصرف می‌کند باید از نظر انعقاد خون پیگیری شود، زیرا اورلیستات میزان ویتامین K در بدن را کم می‌کند و اثر وارفارین زیاد می‌شود و احتمال خونریزی بالا می‌رود. به همین صورت اورلیستات با تمام داروهای رقیق کننده خون تداخل دارد.

اورلیستات جذب و سطح خونی سیکلوسپورین را کاهش می‌دهد. بنابراین، مصرف سیکلوسپورین باید ۲ ساعت قبل یا بعد از اورلیستات باشد و از مصرف هم‌زمان خودداری شود.

با مصرف هم‌زمان اورلیستات و لوتئیروکسین کم کاری تیروپیید مشاهده شده است. بررسی مداوم سطح هورمون تیروپیید در افرادی که این داروها را با هم مصرف می‌کنند، ضروری است. مصرف این دو دارو با هم باید حداقل ۴ ساعت فاصله داشته باشد.

صرف می‌کنند، ایجاد سردرد می‌کند. این دارو در ۵ درصد مصرف کنندگان خستگی، اضطراب و اختلال خواب ایجاد می‌کند.

■ **عوارض پوستی دارو:** خارش پوستی (۴ درصد) و خشکی پوست در ۲ درصد افراد می‌باشد.

■ **عوارض جنسی دارو:** بی‌نظمی قاعده‌گی (۱۰ درصد)، عفونت ادراری (۸ درصد)، التهاب واژن (۴ درصد) و نفروپاتی حاد اگرالاتی که پس از فروش گزارش شده است.

■ **عوارض کبدی:** التهاب کبدی، التهاب صakra افزایش آلکالین فسفاتاز و ترانس آمیناز می‌باشد.

**عوارض آرژیک:** شامل شوک آنافیلاکسی آنژیوادم و برونوکو اسپاسم است.

■ **عوارض اسکلتی ماهیچه‌ای:** درد کمر (۱۴ درصد)، درد اندام‌های انتهایی (۱۱ درصد)، آرتیت (۵ درصد)، دردهای مفصلی و التهاب زردپی‌ها (۲ درصد) می‌باشد.

■ **عوارض دیگری** که ممکن است دیده شوند: کاهش میزان ادرار و تغییر رنگ ادرار، ادرار تیره‌رنگ، کاهش اشتها، زردی رنگ صورت و چشم‌ها، دردها و مشکلات دهان و دندان، عالیم شب‌سرماخوردگی مثل سرفه، عطسه، آبریزش بینی گلو درد و تب گزارش شده است.

در صورتی که هر کدام از عالیم آرژیک مانند کهییر، خارش شدید، احساس تنگی نفس، ورم در صورت، لب‌ها، زبان یا گلو مشاهده شد دارو باید فوراً قطع شده و به اورژانس مراجعه شود. درد شدیدی که از بالای معده شروع شود و در پشت پخش گردد، به همراه سرگیجه، تهوع و تپش قلب احتمالاً نشانه التهاب پانکراس است. در

و اسیدیته معده مشاهده نشد. به علاوه، هیچ تاثیری در سطح تری گلیسیرید پلاسمما و یا لیپاز سیستمیک با تجویز زنیکال در این مطالعه مشاهده نشد. در ۳ هفته مطالعه بزرگ روی ۲۸ مرد داوطلب، تجویز زنیکال هیچ تاثیر بارزی در تعادل یون‌های کلسیم منیزیم، فسفر، زینک، مس و آهن نگذاشت.

**■ مطالعات بالینی کوتاه‌مدت بر روی اطفال**  
در یک مطالعه ۳ هفته‌ای بر روی ۳۲ فرد نابالغ ۱۲-۱۶ ساله که تحت درمان با زنیکال قرار گرفته بودند اثر بارزی بر روی یون‌های کلسیم، منیزیم فسفر، روی یا مس مشاهده نشد اما سطح آهن از روزانه ۴۰/۷umole به ۶۴/۷umole کاهش پیدا کرد.

تداخل این دارو با انسولین و هر داروی دیگری که برای کاهش قند خون استفاده می‌شود، وجود دارد. کاهش وزن بر روی کنترل قند خون اثر می‌گذارد و می‌تواند قند خون را پایین بیاورد. بنابراین، در بیماران دیابتی باید قند خون پیگیری شود و شاید نیاز باشد تا مقدار مصرفی انسولین یا داروهای قند خون کاهش یابد.

توجه به این نکته و گوشزد آن به بیماران ضروری است که مصرف مقدار بالاتری از دارو اثر آن را بیشتر نکرده و کاهش وزن بیشتری اتفاق نمی‌افتد. به بیماران باید گوشزد کرد که لازم است مصرف چربی‌ها را کم کنند.

### ■ مطالعات بالینی

مطالعات بالینی اورلیستات گزارشی را پیرامون مرگ و میر ارایه نداده‌اند. اثرات این دارو بر روی کاهش وزن، نگهداری این وضعیت و یا افزایش وزن و اثرات آن به همراه بیماری‌های دیگر مانند دیابت، فشارخون بالا و چربی خون بالا، در مطالعات گوناگون بررسی شده است.

### ■ مطالعات کوتاه‌مدت بر افراد بالغ

در چندین مطالعه با طول ۶ هفته، اثر درمانی زنیکال بر روی فرآیند فیزیولوژیک سیستمیک و گوارشی بر روی افراد چاق و افراد طبیعی بررسی شد. سطح پلاسمایی کوله سیستوکینین بعد از مصرف چند بار از زنیکال پایین آمد اما اختلاف بارزی با گروه دارونما نداشت. تغییر بالینی بارزی در حرکات صفوایی، ترکیبات صفرا، سرعت تکثیر سلول‌های کولون و همچنین در زمان تخلیه معده

#### منابع

1. Drug information hand book,American Pharmacists Association,19th edition ,2010-2011, p:1136
2. Pharmacotherapy Handbook, Joseph T.Dipiro et al. 7th edition ,chapter 59, P:663
3. <http://www.drugs.com/search.php?searchterm=orlistat>
4. <http://www.rxlist.com/xenical-drug.htm>