

### EFFETS INDESIRABLES DE L'ORLISTAT

L'orlistat est un inhibiteur des lipases gastro-intestinales qui diminue la résorption des graisses. Il est proposé pour le traitement de l'obésité. Ce médicament est disponible sur prescription médicale depuis plusieurs années sous le nom de Xenical® (120 mg d'orlistat), et depuis 2009, il est également disponible sans prescription médicale sous le nom de Alli® (60 mg d'orlistat).

Les principaux effets indésirables de l'orlistat consistent en des pertes anales graisseuses, de la flatulence et de la diarrhée, ainsi qu'une hypoglycémie et des céphalées. Depuis la commercialisation de Alli®, plusieurs avertissements relatifs aux effets indésirables de l'orlistat ont été publiés par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et par la *Food and Drug Administration* (FDA) des Etats-Unis :

- 1) En décembre 2009, à la demande de l'EMA, la firme qui commercialise Alli® a envoyé une lettre aux professionnels de la santé pour attirer leur attention sur certains effets indésirables et interactions.
  - Des cas d'**hypothyroïdie** et de moins bon contrôle d'une hypothyroïdie ont été rapportés lors de la prise concomitante d'orlistat et de **lévothyroxine**. Ceci pourrait être dû à une diminution de l'absorption des sels iodés et/ou de la lévothyroxine. Il peut être nécessaire d'adapter la dose de lévothyroxine ou de prendre les deux médicaments à des moments différents de la journée.
  - Des **convulsions** ont été rapportées chez des patients traités concomitamment par l'orlistat et par certains **antiépileptiques**, tels que le valproate et la lamotrigine.

Bien qu'un lien de causalité ne soit pas établi, ceci pourrait s'expliquer par une diminution de l'absorption des anti-épileptiques par l'orlistat.

- Des **pancréatites** ainsi que des cas d'**hyperoxalurie** et de **néphropathie** à l'**oxalate** ont été rapportés chez des patients traités par l'orlistat, sans qu'un lien de causalité ne soit établi.

[Voir aussi [www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/alli/H-854-en8.pdf](http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/alli/H-854-en8.pdf)]

- 2) En mai 2010, la FDA a publié un avertissement relatif à de rares cas d'hépatotoxicité grave avec l'orlistat. Au total, 13 cas d'hépatotoxicité grave ont été rapportés (12 avec le Xenical® et 1 avec Alli®). Deux patients sont décédés et 3 ont dû subir une transplantation hépatique. Vu le faible nombre de cas rapportés, la prise concomitante d'autres médicaments pouvant expliquer l'hépatotoxicité et la possibilité d'une étiologie non médicamenteuse, le lien de causalité avec l'orlistat n'est toutefois pas établi. [Voir [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213038.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213038.htm)]

Les patients traités par la lévothyroxine ou par un antiépileptique doivent consulter leur médecin avant de prendre de l'orlistat. Il en va de même lors de la prise concomitante d'autres médicaments (ciclosporine, contraceptifs oraux...) ou de vitamines liposolubles dont l'absorption peut être diminuée par l'orlistat. En outre, en présence de tout symptôme pouvant suggérer une hépatotoxicité (prurit, ictère, urines foncées, perte d'appétit,...), le traitement sera immédiatement interrompu.