

30 mars 2012

## Point d'information

### Orlistat (Alli®, Xenical®) : balance bénéfique/risque positive confirmée par l'agence européenne

A la suite de plusieurs cas graves d'atteintes hépatiques survenus chez des patients traités par orlistat, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a réévalué le rapport bénéfice/risque des spécialités à base d'orlistat. **A l'issue de ce processus de réévaluation, engagé par la France, l'EMA a confirmé que le rapport bénéfice/risque des spécialités contenant de l'orlistat restait favorable dans les indications de l'AMM. L'EMA a recommandé que le résumé des caractéristiques du produit et la notice soient harmonisés pour que l'information relative aux effets indésirables hépatiques graves soit la même pour l'ensemble des spécialités à base d'orlistat.**

En France, deux spécialités commercialisées contiennent cette substance active à des dosages différents Alli® (orlistat 60 mg) et Xenical® (orlistat 120 mg).

Alli® est commercialisé en France depuis mai 2009 et est indiqué dans le traitement du surpoids ( $IMC^1 \geq 28$  kg/m<sup>2</sup>) chez l'adulte, associé à un régime modérément hypocalorique et pauvre en graisses. Ce médicament n'est pas soumis à prescription médicale. Il peut donc être délivré en pharmacie sans ordonnance à la demande du patient. Pour cette raison, Alli® fait l'objet d'un suivi national de pharmacovigilance depuis sa commercialisation.

Xenical® est commercialisé en France depuis septembre 1998 et est indiqué en association à un régime modérément hypocalorique, dans le traitement de l'obésité ( $IMC \geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), ou du surpoids ( $IMC \geq 28$  kg/m<sup>2</sup>) associé à des facteurs de risques. Cette spécialité est soumise à prescription médicale.

Dans le cadre de cette réévaluation, l'EMA a revu l'ensemble des données disponibles relatives au risque d'atteinte hépatique et d'autres effets indésirables.

Dans sa prise de position, l'EMA souligne que :

- l'examen des données disponibles n'a pas permis d'établir que l'orlistat augmentait le risque d'atteintes hépatique ni de préciser le mécanisme d'action permettant d'expliquer que l'orlistat puisse être à l'origine de troubles hépatiques.
- le nombre de réactions hépatiques sévères chez les personnes prenant de l'orlistat était faible et en dessous du nombre attendu dans cette population, étant donné le nombre important de personnes traitées (53 millions de personnes dans le monde<sup>2</sup>).

Sur la base de l'évaluation des données disponibles et de la discussion scientifique au sein de son Comité des médicaments à usage humain (CHMP), l'EMA a conclu que les bénéfices des spécialités à base d'orlistat l'emportaient sur les risques et a recommandé que le résumé des caractéristiques du produit et la notice de ces produits soient harmonisés pour que l'information relative aux effets indésirables hépatiques graves soit la même pour l'ensemble des spécialités à base d'orlistat.

Alli® n'étant pas soumis à prescription médicale, l'Afssaps maintient son suivi national de pharmacovigilance.

<sup>1</sup> Indice de Masse Corporelle

<sup>2</sup> Estimation de l'exposition cumulative en France :

Alli : plus de 420 000 patients

Xenical : plus de 2 250 000 patients

## **Recommandations pour les patients et les prescripteurs**

La démarche de perdre du poids n'est ni anodine ni sans conséquence pour la santé. Elle doit entrer dans le cadre d'une démarche globale, individualisée et s'inscrire sur le long terme dans le cadre d'une prise en charge interdisciplinaire qui peut associer un médecin, un diététicien-nutritionniste, un professionnel de l'activité physique et un psychologue.

L'Afssaps rappelle la nécessité de respecter strictement les indications de ces médicaments.

Les patients et les prescripteurs doivent être informés de la possibilité de survenue d'atteintes hépatiques graves, même si il n'y a pas de preuve solide d'un lien de causalité entre la prise d'orlistat et la survenue de ces atteintes hépatiques.

En cas de survenue de symptômes d'hépatite, pouvant inclure un jaunissement de la peau et des yeux, des démangeaisons, une coloration foncée des urines, des maux de ventre, une sensibilité du foie et une perte de l'appétit, les patients doivent arrêter le traitement par orlistat et consulter leur médecin.

### **Déclaration des effets indésirables**

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être déclaré par les professionnels de santé aux centres régionaux de pharmacovigilance-CRPV. Les patients peuvent également déclarer un effet indésirable par le biais d'une association de patients agréée, ou directement au CRPV dont ils dépendent géographiquement au moyen du formulaire disponible sur le site Internet de l'Afssaps.