

Mai 2009

## Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique Alli 60 mg GlaxoSmithKline Santé Grand Public

### Dénomination

alli 60 mg, gélule

### Substance active

Orlistat

### Statut d'enregistrement

**Procédure centralisée** (Rapporteur/Co-rapporteur : Grande-Bretagne /Grèce)

**AMM** : 20 janvier 2009

**Date de Commercialisation en France** : 6 mai 2009

### Indications, mode d'administration et posologie

L'orlistat, principe actif d'alli 60 mg, est un inhibiteur spécifique et d'action prolongée des lipases gastro-intestinales : il limite l'absorption des graisses apportées par l'alimentation avant que celles-ci ne soient digérées ce qui entraîne une augmentation de la quantité de graisse dans les selles 24 à 48 heures après la prise.

Alli 60 mg est indiqué en association à un régime modérément hypocalorique et pauvre en graisses dans le traitement du surpoids (Indice de Masse Corporelle,  $IMC \geq 28 \text{ kg/m}^2$ ) chez l'adulte.

Alli 60 mg n'est pas soumis à prescription médicale et peut donc être délivré en pharmacie sans ordonnance. Pour autant, Alli 60 mg est destiné à des patients en surpoids ce qui constitue un facteur de risque pour le développement de pathologies nécessitant une prise en charge spécifique comme une maladie cardio-vasculaire, un diabète de type 2 ou une dyslipidémie : il est donc recommandé qu'ils consultent un médecin pour effectuer un bilan de santé général et bénéficier d'une prise en charge globale de leur surpoids.

La dose recommandée est de 1 gélule d'Alli 60 mg 3 fois par jour au moment des repas (Alli 60 mg ne doit pas être pris si un repas est omis ou ne contient pas de graisses).

Au bout de 12 semaines si aucune perte de poids n'est observée, l'arrêt du traitement devra être envisagé, sur avis d'un professionnel de santé. La durée maximale de traitement est de 6 mois.

Lors du traitement par orlistat, le patient doit suivre un régime alimentaire bien équilibré sur le plan nutritionnel, modérément hypocalorique, contenant environ 30 % de calories provenant des lipides (exemple : dans un régime à 2 000 kcal/jour, cette proportion correspond à < 67 g de lipides).

L'apport journalier en lipides, glucides et protéines doit être réparti sur les trois principaux repas.

Une activité physique, instaurée avant le début du traitement et prolongée après l'arrêt du traitement, et un régime alimentaire modérément hypocalorique et pauvre en graisses, devront être associés à la prise de alli 60 mg.

Dans deux essais conduits avec alli 60 mg, il a été observé que 46,7 % des patients en surpoids ( $IMC \geq 28$ ) ont perdu 5% de leur poids initial au bout de 6 mois de traitement contre 26,4 % dans le groupe placebo (régime seul).

### Profil de sécurité d'emploi

Le profil de sécurité a été établi sur la base d'essais cliniques randomisés, en double aveugle versus placebo, dans lesquels 1 300 sujets en surpoids ont été traités par alli 60 mg, mais aussi sur l'expérience post-commercialisation observée avec l'orlistat 120 mg, médicament soumis à prescription médicale.

alli 60 mg ne doit pas être utilisé dans les situations suivantes :

- Chez les enfants (<18 ans), les femmes enceintes ou allaitantes
- Chez les personnes souffrant de malabsorption chronique ou de cholestase
- En cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- En cas de traitement concomitant :
  - par la ciclosporine (risque de diminution de l'efficacité immunosuppressive).
  - par la warfarine ou autre anticoagulant oral (risque d'augmentation de l'INR)

Il est nécessaire de prendre un avis médical avant d'utiliser alli 60 mg :

- Pour les patients sous traitement antidiabétique (notamment acarbose),
- Pour les patients traités par amiodarone.

En cas de diarrhées sévères, afin de prévenir l'échec possible de la contraception orale, l'utilisation d'une méthode de contraception complémentaire est recommandée.

Le traitement par l'orlistat pourrait altérer l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K). Pour cette raison, la prise d'un supplément multivitaminique est recommandée au coucher, à distance de la prise d'alli 60 mg.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont d'ordre digestifs : flatulences (émission de gaz), avec ou sans taches huileuses, besoin impérieux d'aller à la selle, selles molles, grasses ou huileuses.

Ces effets peuvent induire une anxiété chez certains patients et ont conduit à 3,2 % d'arrêts de traitement dans les études.

Les autres risques liés à l'utilisation de l'orlistat sont :

- Des atteintes hépato-biliaires (choléthithiase et hépatite),
- Des cas d'hémorragie rectale modérée
- Des cas d'hypersensibilité.

Par ailleurs, l'utilisation d'alli 60 mg sans prescription médicale expose à un risque de mésusage du produit dans des populations pour lesquelles il n'est pas indiqué : notamment des patients âgés de moins de 18 ans ou dont l'IMC est inférieur à 28 ou présentant des troubles alimentaires.

#### **Mesures mises en place dans le cadre du plan de gestion de risque (PGR)**

**Le PGR européen, en complément de la pharmacovigilance classique, consiste en :**

Une notice et un étiquetage spécialement adaptés à l'usage par le patient : mentions d'âge, de précautions d'emploi, de durée du traitement et des posologies claires et accessibles

Une enquête de surveillance qui sera menée dans 6 pays européens dont la France qui permettra de collecter des informations sur le profil clinique et démographique des utilisateurs d'alli 60 mg par questionnaire inclus dans plus de 24000 boîtes du médicament. Il est prévu de recueillir 1200 questionnaires en Europe. Une deuxième phase prévoit l'envoi de plus de 50000 questionnaires pour en recueillir 2500.

**Dans le prolongement du PGR européen, l'Afssaps, au niveau national a demandé :**

- La réalisation d'une étude auprès d'un panel de pharmacies dont l'objectif est d'évaluer les caractéristiques des patients, en conditions réelles d'utilisation.
- La mise à disposition des pharmaciens d'une fiche d'aide à la dispensation, validée par l'Afssaps avec le concours de l'Ordre National des Pharmaciens et du Cespharm. Adressée à l'ensemble des pharmacies d'officine, elle rappelle toutes les questions à poser au patient et informations nécessaires pour sécuriser la délivrance du produit.
- L'envoi d'une lettre d'information aux médecins généralistes, aux diabétologues, endocrinologues et nutritionnistes,

Par ailleurs, l'Afssaps a mis en place une surveillance de pharmacovigilance renforcée avec un suivi national de Pharmacovigilance.

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à la prise de alli 60 mg doit être déclaré par les professionnels de santé au CRPV de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr), ou dans le Dictionnaire Vidal).

---

Lien avec le RCP :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/alli/H-854-Pl-fr.pdf>

Lien avec l'EPAR (European Public Assessment Report) :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/alli/alli-H-854-X-001-AR.pdf>

Ont participé à la rédaction de cette fiche  
A .de Verdelhan, C. Saussier (Afssaps)