

ONGEWENSTE EFFECTEN VAN ORLISTAT

Orlistat is een inhibitor van de gastro-intestinale lipasen die de resorptie van vetten vermindert. Het wordt voorgesteld voor de behandeling van obesitas. Dit geneesmiddel is sinds enkele jaren beschikbaar op medisch voorschrift onder de naam Xenical® (120 mg orlistat), en sinds 2009 ook zonder voorschrift onder de naam Alli® (60 mg orlistat). De belangrijkste ongewenste effecten van orlistat zijn vettig verlies uit het rectum, flatulentie en diarree, evenals hypoglykemie en hoofdpijn. Sinds het in de handel brengen van Alli® werden er een aantal waarschuwingen in verband met de ongewenste effecten van orlistat gepubliceerd door het Europese Geneesmiddelenagentschap (EMA) et door de Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA).

1) In december 2009 werd op vraag van de EMA een brief gestuurd naar de gezondheidswerkers door de firma die Alli® in de handel bracht, om hun aandacht te vestigen op bepaalde ongewenste effecten en interacties.

- Gevallen van **hypothyreoïdie** en verminderde controle van hypothyreoïdie werden gemeld na gelijktijdig gebruik van orlistat en **levothyroxine**. Dit zou het gevolg kunnen zijn van een verminderde resorptie van jodiumzouten en/of levothyroxine; mogelijk moet de dosis levothyroxine worden aangepast of moeten beide geneesmiddelen op verschillende tijdstippen van de dag worden ingenomen.
- **Convulsies** werden gemeld bij patiënten die gelijktijdig werden behandeld met orlistat en bepaalde **anti-epileptica**, zoals valproaat en lamotrigine. Hoewel het causale verband niet is aangetoond, zou dit een

gevolg kunnen zijn van een verminderde resorptie van anti-epileptica door orlistat.

- **Pancreatitis**, evenals gevallen van **hyperoxalurie** en **oxalaatnefropathie** werden gemeld bij patiënten die behandeld werden met orlistat, zonder dat een causaal verband werd aangetoond. [Zie ook www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/alli/H-854-en8.pdf]

2) In mei 2010 publiceerde de FDA een waarschuwing met betrekking tot zeldzame gevallen van ernstige hepatotoxiciteit met orlistat. In totaal werden er 13 gevallen van ernstige hepatotoxiciteit gemeld (12 met Xenical® en 1 met Alli®). Twee patiënten overleden en 3 patiënten hebben een levertransplantie moeten ondergaan. Gezien het beperkte aantal meldingen, het feit dat gelijktijdige inname van andere geneesmiddelen hepatotoxiciteit kan hebben veroorzaakt en gezien de mogelijkheid van een niet-medicamenteuze etiologie, staat het causale verband met orlistat echter niet vast. [Via www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213038.htm]

Patiënten die behandeld worden met levothyroxine of met een anti-epilepticum, dienen hun arts te raadplegen vooraleer ze orlistat nemen. Hetzelfde geldt voor gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen (ciclosporine, orale anticonceptiva...) of vetoplosbare vitamines waarvan orlistat de resorptie kan verminderen. Bovendien dient de behandeling onmiddellijk te worden stopgezet in aanwezigheid van een symptoom dat kan wijzen op hepatotoxiciteit (jeuk, geelzucht, donkere urine, verlies van eetlust,...).