

MeB – Pagine Elettroniche

Volume II

Febbraio 1999

numero 2

APPUNTI DI TERAPIA

Un nuovo farmaco contro l'obesità: orlistat

G. Bartolozzi

L'obesità (Ob) è una malattia cronica su base genetica e ambientale. La recente introduzione nella pratica clinica dell'Indice di Massa Corporea (IMC) ha permesso di determinare, in modo più preciso che in passato, i limiti del sovrappeso e dell'obesità: come si sa l'indice di massa corporea si ottiene dividendo il peso in Kg per il quadrato dell'altezza in metri. Sono ormai a disposizione dei pediatri i centili dell'IMC di soggetti da 5 a 17 anni, suddivisi per sesso.

Anche se il riscontro di Ob nei primi anni di vita non sempre si accompagna a obesità nell'adolescente o nell'adulto, ugualmente l'Ob viene considerata un fattore di rischio di alcune malattie croniche, come il diabete mellito, l'ipertensione e la malattia coronarica. I farmaci usati per il trattamento dell'Ob possono essere classificati secondo la loro modalità di azione in:

- farmaci che riducono gli introiti calorici, come gli anoressizzanti, che non trovano indicazione in pediatria
- farmaci che aumentano le spese di energia, come una volta gli estratti tiroidei
- farmaci che riducono l'assorbimento dei nutrienti, come l'orlistat.

L'orlistat (o tetraidrolipstatina), un farmaco da usare per via orale, appartiene appunto a quest'ultima categoria. L'orlistat è un derivato, parzialmente idratato della lipstatina, prodotta dallo *Streptomyces toxytricini*, dotato di un potere inibente specifico e di lunga durata delle lipasi dell'apparato digerente. Grazie a questa azione inibente la lipasi l'orlistat impedisce l'assorbimento di circa un terzo dei grassi ingeriti con la dieta.

FARMACODINAMICA

In volontari sani, che avevano ingerito 60 grammi al giorno di grassi, l'orlistat alla dose di 360 mg al giorno, determina la escrezione con le feci di più di 20 g al giorno, in confronto a soggetti trattati con placebo. L'aumento della dose di orlistat non si accompagna a una maggiore escrezione. La dose giornaliera di orlistat viene suddivisa in 3 volte al giorno, 1 o 2 ore dopo il pasto.

In 173 soggetti non obesi con iperlipidemia primaria venne usato l'orlistat o il placebo per 8 settimane. In chi aveva ricevuto oltre 90 mg/die di orlistat il colesterolo totale, il colesterolo VLDL, LDL e HDL, come le apolipoproteine A1 e B diminuirono dal 5 al 10%; i livelli ritornarono al normale

dopo 2 settimane dalla sospensione del trattamento. I livelli di trigliceridi rimasero invariati. In un altro studio, durato due anni, in soggetti obesi, il colesterolo totale e il colesterolo LDL si abbassarono, nel gruppo trattato con 180 e 360 mg/die, del 6,1 e 7,9% rispettivamente.

FARMACOCINETICA

L'orlistat non ha influenzato l'assorbimento di numerose altre sostanze medicamentose, usate contemporaneamente.

Per la sua azione inibente l'assorbimento dei grassi, è stato sospettato che l'orlistat potesse avere influenza anche sull'assorbimento delle vitamine liposolubili (A, D, E, K), quando usato per lunghi periodi di tempo. Mentre per quanto riguarda i livelli di vitamina A e D nel sangue di soggetti obesi, trattati a lungo con orlistat, non fu notata che una lieve diminuzione dei livelli serici, per la vitamina E i livelli furono significativamente ridotti, anche dopo trattamenti di breve durata. In uno studio durato 2 anni, venne riscontrato tuttavia un abbassamento significativo di Vitamina D, E e β -carotene, ma i livelli rimasero entro i limiti considerati normali.

TRATTAMENTO, EFFETTI COLLATERALI

Da numerosi studi in soggetti obesi è risultato che il trattamento con orlistat alla dose di 360, 720 mg/die, in 3 somministrazioni, prolungato per 6, 12 e 24 mesi porta a una perdita di peso di circa il 10%.

Gli effetti collaterali della somministrazione di orlistat sono relativamente frequenti, ma di grado lieve: essi sono rappresentati essenzialmente da dolori addominali, emissione di feci grasse/oleose e molto di rado incontinenza fecale.

CONCLUSIONI

L'orlistat è entrato in commercio in oltre 15 nazioni in Europa, Sud America e Sud-est asiatico. Esso risulta ben tollerato da soggetti obesi, anche quando usato per oltre due anni: la dose è di 120 mg per 3 volte al giorno. In tal modo si ottiene una significativa perdita di peso.

Nessuno degli studi clinici ha riguardato soggetti in età pediatrica; pur tenendo conto degli effetti che l'orlistat può avere sull'assorbimento delle vitamine liposolubili, è da considerarsi auspicabile l'inizio di esperienze in soggetti in età evolutiva.

Bibliografia

- Canovatchel W - Long-term tolerability profile of orlistat, an intestinal lipase inhibitor - 16° IDF Congress, Helsinki 1997

- Hartmann D, Hussain Y, Guezelhan C et al - Effect of dietary fat absorption of orlistat, administered at different times relative to meal intake - *Brit J Clin Pharmacol* 36, 266-70, 1993
- McNeely W, Benfield P - Orlistat - *Drugs* 56, 241-9, 1998
- Rissanen A - Long-term weight management of obesity with orlistat a new gastrointestinal lipase inhibitor - *Diabetes* 46, Suppl. 1, 87A, 1997
- Rosner S, Prineas R, Loggie J, Daniels SR - Percentiles for body mass index in U.S. children 5 to 17 years of age - *J Pediatr* 132, 211-22, 1998
- Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T et al - Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients - *Lancet* 352, 167-72, 1998
- Tonstad S, Pometta D, Erkelens DW et al - The effect of the gastrointestinal lipase inhibitor, orlistat, on serum lipids and lipoproteins in patients with primary hyperlipidaemia - *Eur J Clin Pharmacol* 46, 405-10, 1994
- Van Gaal LF, Broom JI, Enzi G, Toplak H - Efficacy and tolerability of orlistat in the treatment of obesity: a 6-month dose-ranging study - *Eur J Clin Pharmacol* 54, 125-32, 1998