



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 април 2012 г.
EMA/CHMP/113837/2012 Рев. 1
EMA/H/C/000854/A20/0029
EMA/H/C/000154/A-20/0057
EMA/H/A-31/1318

Въпроси и отговори относно преразглеждането на лекарствени продукти, съдържащи орлистат

Резултат от процедури по член 20 от Регламент (ЕО) № 726/2004 и
член 31 от Директива 2001/83/ЕО

Европейската агенция по лекарствата извърши преглед на лекарствените продукти, съдържащи орлистат, вследствие на опасения за възможен риск от тежко увреждане на черния дроб при приема на тези лекарства. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на Агенцията заключи, че ползите от орлистат продължават да превишават рисковете от употребата му и препоръча запазване на разрешенията за употреба с малки изменения в продуктовата информация, за да се гарантира предоставянето на една и съща информация за много редки нежелани лекарствени реакции, свързани с черния дроб, за всички лекарствени продукти, съдържащи орлистат.

Какво представлява орлистат?

Орлистат (*orlistat*) е лекарство против затлъстяване, което не действа върху апетита. Орлистат блокира действието на гастроинтестиналните липази (ензими, разграждащи мазнините). Когато са блокирани, тези ензими не могат да разграждат някои мазнини в храната, а това позволява около една четвърт от поетите чрез храната мазнини да преминат неусвоени в изпражненията. Организмът не усвоява тези мазнини и това помага на пациента да намали теглото си.

В ЕС разрешение за употреба имат два лекарствени продукта, съдържащи орлистат. Xenical е разрешен през 1998 г. и се предлага под формата на капсули (120 mg), които се отпускат по лекарско предписание. Alli е разрешен през 2007 г. и се предлага под формата на капсули (60 mg) и дъвчащи таблетки (27 mg), които се отпускат без лекарско предписание ("over-the-counter", без рецепта).

Редица генерични лекарства, съдържащи орлистат, също са разрешени чрез национални процедури в Белгия, България, Дания, Естония, Латвия, Литва, Норвегия, Португалия, Словакия, Нидерландия и Обединеното кралство.



Какви са основанията за преразглеждане на орлистат?

От 2001 г. е установено, че някои пациенти, приемащи орлистат, могат да изпитват много редки нежелани лекарствени реакции, свързани с черния дроб. CHMP проследява внимателно този риск и са въведени мерки за управление на известните рискове. В продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи орлистат, като потенциални нежелани лекарствени реакции, свързани с черния дроб, са изброени хепатит, холелитиаза (камъни в жлъчката) и промяна в нивата на чернодробните ензими.

Установено е, че Xenical и Alli са използвани от над 53 милиона души по света и над 20 милиона в ЕС. От момента на разрешаването им е имало няколко съобщения за тежки чернодробни проблеми при пациенти, приемащи тези лекарства. При последното проследяване на безопасността е показано, че от август 2009 г. до януари 2011 г. са докладвани четири случая на тежко чернодробно увреждане при пациенти, използващи Xenical, като ролята на орлистат не може да бъде изключена, включително един случай на чернодробна недостатъчност с фатален изход и един случай, водещ до чернодробна трансплантация. Като цяло от 1997 г. до януари 2011 г. са съобщени 21 случая на тежка чернодробна токсичност, като Xenical се счита за възможна причина въпреки наличието на други фактори, които е възможно да са довели до увреждане на черния дроб. Има 9 съобщения за чернодробна недостатъчност при хора, използващи Alli, от пускането му на пазара през май 2007 г. до януари 2011 г., въпреки че в някои случаи е имало други възможни обяснения, а в други информацията е била недостатъчна, за да се оцени причината.

Поради това CHMP счита, че е необходимо да се прецени дали събраните във времето доказателства относно риска от тежки чернодробни проблеми са променили съотношението полза/риск за лекарствените продукти, съдържащи орлистат. Съответно, Европейската комисия изисква от CHMP да издаде становище относно орлистат и относно това, дали разрешенията за употреба за лекарствените продукти, съдържащи орлистат, трябва да бъдат запазени, изменени, спрени или отнети в ЕС.

Какви данни е разгледал CHMP?

CHMP разглежда наличните данни относно риска от увреждане на черния дроб и други нежелани лекарствени реакции, свързани с орлистат, включително от проследяването след разрешаването, данни от проучванията в подкрепа на разрешенията за употреба и популационно-базираните проучвания в публикуваната литература. Комитетът разглежда също информацията, поискана от фирмите, които продават лекарствени продукти, съдържащи орлистат, включително предполагаемия брой на хората, използващи тези лекарства, и анализ на констатирания брой съобщения за тежки чернодробни проблеми, в сравнение с очакваната фонова честота на чернодробни проблеми при тези хора.

Какви са заключенията на CHMP?

CHMP счита, че липсват убедителни доказателства за това, че орлистат повишава риска от тежко чернодробно увреждане, и че не е известен механизмът, чрез който се очаква орлистат да предизвиква чернодробни нарушения. Комитетът заключи, че броят на съобщените тежки чернодробни реакции при приемащите орлистат пациенти е нисък и под очакваната фонова честота при тези хора предвид големия брой на приемащите го. Не е наблюдаван модел в типа на съобщените чернодробни проблеми и в повечето случаи е имало други фактори, които биха довели до увеличение на риска от увреждане на черния дроб, например съществуващи здравословни проблеми или употребата на други лекарства. CHMP отбелязва също, че

публикуваните популационно-базирани проучвания предполагат, че затлъстяването може да бъде свързано с повишен риск от чернодробно заболяване. Комитетът счита, че въпреки че са възможни много редки случаи на сериозно увреждане на черния дроб, в които орлистат не може да бъде изключен като възможна причина, случаите не предоставят убедителни доказателства за причинно-следствената връзка.

Въз основа на оценката на наличните към момента данни и научното обсъждане в рамките на Комитета CHMP заключи, че ползите от орлистат продължават да превишават рисковете от употребата му, и препоръча запазване на разрешенията за употреба за лекарствени продукти, съдържащи орлистат. Той отбеляза, че продуктовата информация за Xenical вече съдържа „хепатит, който може да бъде сериозен“ като нежелана лекарствена реакция с неизвестна честота, и препоръча продуктовата информация на всички лекарствени продукти, съдържащи орлистат, да бъде хармонизирана, за да включва тази информация. Продуктовата информация на Alli, която в момента съдържа „хепатит“ в списъка с нежеланите лекарствени реакции, ще бъде съответно актуализирана. Комитетът договори също малки промени в листовката за всички лекарствени продукти, съдържащи орлистат, за да се гарантира, че дават една и съща информация, включително описание на симптомите на хепатит, за да предупреждават пациентите за тези симптоми.

Изменената информация за лекари и пациенти е описана подробно [тук](#).

Какви са препоръките за пациентите и предписващите лекари?

- Припомня се на пациентите и предписващите лекари, че ползите от лекарствените продукти, съдържащи орлистат, продължават да превишават рисковете от тяхната употреба. Тези лекарства трябва да продължат да се използват както преди.
- Пациентите и предписващите лекари трябва да са осведомени, че в продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи орлистат, като възможни нежелани лекарствени реакции са съобщени и изброени проблеми, свързани с черния дроб, включително много редки сериозни реакции като хепатит. Все още няма ясни доказателства, че орлистат причинява тези реакции.
- Пациентите трябва да обърнат внимание, че симптомите на хепатит могат да включват пожълтяване на кожата и очите, сърбеж, потъмняване на урината, болки в стомаха и болезненост на черния дроб (болезненост в горния десен квадрант), понякога със загуба на апетит. Ако почувстват някой от тези симптоми, пациентите трябва да спрат да приемат орлистат и да информират своя лекар.
- Пациентите, които имат въпроси, трябва да се консултират със своя лекар или фармацевт при редовен преглед.

Европейската комисия публикува решение за орлистат съгласно член 31 на 24 април 2012 г.

Настоящият текст на Европейския публичен оценъчен доклад за Alli може да се намери на уеб сайта на Агенцията: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Настоящият текст на Европейския публичен оценъчен доклад за Xenical може да се намери на уеб сайта на Агенцията: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).