



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την επανεξέταση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ορλιστάτη

Αποτέλεσμα των διαδικασιών σύμφωνα με το άρθρο 20 του κανονισμού (ΕΚ)
αριθ. 726/2004 και με το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την επανεξέταση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ορλιστάτη μετά από ανησυχίες που εκφράστηκαν σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο πρόκλησης σοβαρής ηπατικής βλάβης από τα φαρμακευτικά αυτά προϊόντα. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη της ορλιστάτης εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτήν και εισηγήθηκε τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας με ήσσονες τροποποιήσεις στις πληροφορίες του προϊόντος, ώστε να διασφαλίζεται ότι για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ορλιστάτη παρέχονται οι ίδιες πληροφορίες όσον αφορά τις πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες στο ήπαρ.

Τι είναι η ορλιστάτη;

Η ορλιστάτη είναι ένα φαρμακευτικό προϊόν κατά της παχυσαρκίας, το οποίο δεν επηρεάζει την όρεξη. Η ορλιστάτη αναστέλλει τη δράση των γαστρεντερικών λιπασών (ενζύμων που βοηθούν στην πέψη του λίπους). Όταν αναστέλλεται η δράση αυτών των ενζύμων, δεν είναι δυνατή η πέψη μέρους του λίπους που καταναλώνεται, με αποτέλεσμα περίπου ένα τέταρτο του λίπους που λαμβάνεται με το γεύμα να αποβάλλεται άπεπτο στα κόπρανα. Ο οργανισμός δεν απορροφά αυτό το λίπος, γεγονός που βοηθά στη μείωση του βάρους του ασθενή.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ορλιστάτη με άδεια κυκλοφορίας για ολόκληρη την ΕΕ είναι δύο. Το Xenical έλαβε άδεια κυκλοφορίας το 1998 και διατίθεται σε μορφή καψακίων (120 mg), τα οποία χορηγούνται αποκλειστικά με ιατρική συνταγή. Το Alli έλαβε άδεια το 2007 και διατίθεται σε μορφή καψακίων (60 mg) και μασώμενων δισκίων (27 mg), τα οποία χορηγούνται χωρίς συνταγή («μη συνταγογραφούμενο φαρμακευτικό προϊόν»).

Υπάρχουν επίσης γενόσημα φάρμακα που περιέχουν ορλιστάτη, τα οποία έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στο Βέλγιο, στη Βουλγαρία, στη Δανία, στην Εσθονία, στη Λεττονία, στη Λιθουανία, στη Νορβηγία, στην Πορτογαλία, στη Σλοβακία, στις Κάτω Χώρες και στο Ηνωμένο Βασίλειο μέσω εθνικών διαδικασιών.



Για ποιους λόγους επανεξετάστηκε η ορλιστάτη;

Από το 2001 έχει διαπιστωθεί ότι ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν ορλιστάτη εμφανίζουν πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες στο ήπαρ. Η CHMP παρακολουθεί στενά αυτόν τον κίνδυνο και εφαρμόζονται μέτρα για τη διαχείριση των γνωστών κινδύνων. Στις πληροφορίες του προϊόντος για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ορλιστάτη ως πιθανές ανεπιθύμητες στο ήπαρ αναφέρονται η ηπατίτιδα, η χολολιθίαση (πέτρες στη χολή) και η αλλαγή στα επίπεδα των ενζύμων στο ήπαρ.

Υπολογίζεται ότι το Xenical και το Alli έχουν χορηγηθεί σε περισσότερα από 53 εκατομμύρια ανθρώπους σε ολόκληρο τον κόσμο, στη δε ΕΕ σε περισσότερα από 20 εκατομμύρια άτομα. Από χορήγησης των αδειών έχουν αναφερθεί ορισμένα σοβαρά ηπατικά προβλήματα σε χρήστες των συγκεκριμένων φαρμάκων. Σε πρόσφατες έρευνες για την παρακολούθηση της ασφάλειας διαπιστώθηκε ότι από τον Αύγουστο του 2009 έως τον Ιανουάριο του 2011 αναφέρθηκαν τέσσερα περιστατικά σοβαρής ηπατικής βλάβης σε ασθενείς που λάμβαναν το Xenical στα οποία ο ρόλος της ορλιστάτης δεν μπορούσε να αποκλειστεί, περιλαμβανομένου ενός θανατηφόρου περιστατικού ηπατικής ανεπάρκειας και ενός περιστατικού που κατέληξε σε μεταμόσχευση ήπατος. Συνολικά, από το 1997 έως τον Ιανουάριο του 2011 αναφέρθηκαν 21 περιστατικά σοβαρής ηπατοτοξικότητας όπου ως πιθανή αιτία θεωρήθηκε το Xenical, παρότι συνέτρεχαν και άλλοι παράγοντες που θα μπορούσαν να προκαλέσουν ηπατική βλάβη. Από κυκλοφορίας του Alli στην αγορά τον Μάιο του 2007 έως τον Ιανουάριο του 2011 αναφέρθηκαν 9 κρούσματα ηπατικής ανεπάρκειας σε άτομα που λάμβαναν το φάρμακο, αν και για κάποιες περιπτώσεις υπήρχαν άλλες πιθανές ερμηνείες, ενώ για ορισμένα περιστατικά οι πληροφορίες για την εκτίμηση της αιτίας ήταν ανεπαρκείς.

Κατά συνέπεια, η CHMP θεώρησε αναγκαίο να αξιολογηθεί κατά πόσο τα στοιχεία που συγκεντρώθηκαν διαχρονικά σχετικά με τον κίνδυνο σοβαρών ηπατικών προβλημάτων επηρέασαν τη σχέση οφέλους/κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ορλιστάτη. Συνεπώς, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ζήτησε από την CHMP να διατυπώσει τη γνώμη της για την ορλιστάτη και για το εάν η άδεια κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ορλιστάτη πρέπει να διατηρηθεί, να τροποποιηθεί, να ανασταλεί ή να αποσυρθεί σε ολόκληρη την ΕΕ.

Ποια δεδομένα επανεξέτασε η CHMP;

Η CHMP επανεξέτασε τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο ηπατικής βλάβης και άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών της ορλιστάτης, μεταξύ άλλων στοιχεία που προέκυψαν από την παρακολούθηση των προϊόντων μετά την κυκλοφορία τους, στοιχεία από τις μελέτες για τη χορήγηση των αδειών κυκλοφορίας και πληθυσμιακές μελέτες δημοσιευμένες στη βιβλιογραφία. Η επιτροπή επανεξέτασε επίσης πληροφορίες που ζητήθηκαν από τις εταιρείες που εμπορεύονται τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ορλιστάτη, περιλαμβανομένου του εκτιμώμενου αριθμού των ατόμων που χρησιμοποιούν τα εν λόγω φάρμακα και μιας ανάλυσης του αριθμού των αναφερθέντων περιστατικών με σοβαρά ηπατικά προβλήματα σε αντιπαραβολή με την αναμενόμενη βασική συχνότητα των ηπατικών προβλημάτων στα άτομα αυτά.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η CHMP έκρινε ότι δεν υπάρχουν αξιόλογα στοιχεία από τα οποία να προκύπτει ότι η ορλιστάτη αυξάνει τον κίνδυνο σοβαρής ηπατικής βλάβης και ότι δεν υπάρχει γνωστός μηχανισμός βάσει του οποίου η ορλιστάτη θα μπορούσε να προκαλέσει ηπατικές διαταραχές. Η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο αριθμός των σοβαρών ηπατικών αντιδράσεων που αναφέρθηκαν μεταξύ των χρηστών της ορλιστάτης είναι μικρός και χαμηλότερος από την αναμενόμενη για τα άτομα αυτά βασική συχνότητα, δεδομένου του μεγάλου αριθμού των χρηστών. Δεν διαπιστώθηκε κάποιο μοντέλο στο είδος των ηπατικών προβλημάτων που αναφέρθηκαν, ενώ στις περισσότερες περιπτώσεις υπήρχαν και άλλοι παράγοντες

που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο ηπατικής βλάβης όπως προϋπάρχοντα προβλήματα υγείας ή η χρήση άλλων φαρμάκων. Η CHMP σημείωσε επίσης ότι οι δημοσιευμένες πληθυσμιακές μελέτες υποδεικνύουν ότι η παχυσαρκία ενδεχομένως συνδέεται με μεγαλύτερο κίνδυνο ηπατοπάθειας. Η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι παρόλο που ενδέχεται να υπάρχουν ορισμένα πολύ σπάνια περιστατικά σοβαρής ηπατικής βλάβης στα οποία η ορλιστάτη δεν μπορεί να αποκλειστεί ως πιθανή αιτία, τα περιστατικά δεν προσφέρουν βάσιμα στοιχεία για την ύπαρξη αιτιώδους συνάφειας.

Με βάση την αξιολόγηση των στοιχείων που είναι διαθέσιμα έως σήμερα και την επιστημονική συζήτηση στους κόλπους της επιτροπής, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη της ορλιστάτης εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτήν και, συνεπώς, εισηγήθηκε τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ορλιστάτη. Σημείωσε δε ότι στις πληροφορίες του προϊόντος για το Xenical ήδη αναφέρεται ως ανεπιθύμητη ενέργεια αγνώστου συχνότητας η «ηπατίτιδα η οποία ενδέχεται να είναι σοβαρή» και εισηγήθηκε την εναρμόνιση των πληροφοριών του προϊόντος για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ορλιστάτη με την προσθήκη αυτής της πληροφορίας. Οι πληροφορίες του προϊόντος για το Alli, οι οποίες επί του παρόντος αναφέρουν «ηπατίτιδα», θα επικαιροποιηθούν ανάλογα. Η επιτροπή συμφώνησε επίσης σε ήσσονες τροποποιήσεις στο φύλλο οδηγιών χρήσης όλων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ορλιστάτη ώστε να παρέχονται οι ίδιες πληροφορίες, περιλαμβανομένης μιας περιγραφής των συμπτωμάτων της ηπατίτιδας που θα προειδοποιεί σχετικά τους ασθενείς.

Οι αλλαγές στις πληροφορίες που απευθύνονται σε γιατρούς και ασθενείς αναφέρονται λεπτομερώς [εδώ](#).

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους ασθενείς και τους συνταγογράφους;

- Υπενθυμίζεται στους ασθενείς και στους συνταγογράφους ότι τα οφέλη των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ορλιστάτη εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων. Τα φάρμακα αυτά πρέπει να συνεχίσουν να χρησιμοποιούνται όπως πριν.
- Οι ασθενείς και οι συνταγογράφοι πρέπει να έχουν υπόψη ότι έχουν αναφερθεί ορισμένα προβλήματα στο ήπαρ, μεταξύ άλλων πολύ σπάνιες σοβαρές αντιδράσεις όπως ηπατίτιδα, τα οποία καταγράφονται στις πληροφορίες του προϊόντος για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ορλιστάτη ως πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία ότι οι αντιδράσεις αυτές οφείλονται στην ορλιστάτη.
- Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν ότι συμπτώματα ηπατίτιδας μπορεί να είναι μεταξύ άλλων τα εξής: κιτρίνισμα του δέρματος και των οφθαλμών, κνησμός, σκουρόχρωμα ούρα, στομαχόπονος και ευαισθησία του ήπατος (η οποία γίνεται αντιληπτή ως πόνος κάτω από το πρόσθιο μέρος του θώρακα), συνοδευόμενα μερικές φορές από απώλεια της όρεξης. Οι ασθενείς πρέπει να διακόψουν τη λήψη ορλιστάτης και να ενημερώσουν τον γιατρό τους σε περίπτωση που διαπιστώσουν οποιοδήποτε από τα συμπτώματα αυτά.
- Για οποιαδήποτε απορία, οι ασθενείς πρέπει να απευθύνονται στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό τους σε προγραμματισμένη συνάντηση.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για την ορλιστάτη βάσει του άρθρου 31 εκδόθηκε στις 24 Απριλίου 2012.

Η ισχύουσα ευρωπαϊκή δημόσια έκθεση αξιολόγησης για το Alli διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Η ισχύουσα ευρωπαϊκή δημόσια έκθεση αξιολόγησης για το Xenical διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.