



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Preguntas y respuestas sobre la revisión de medicamentos que contienen orlistat

Resultado de los procedimientos conformes al artículo 20 del Reglamento (CE) N° 726/2004 y al artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE

La Agencia Europea de Medicamentos ha finalizado una revisión de los medicamentos que contienen orlistat, como consecuencia de las reservas sobre el posible riesgo de daños hepáticos graves con estos medicamentos. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia concluyó que los beneficios del orlistat siguen siendo mayores que los riesgos, pero recomendó el mantenimiento de las autorizaciones de comercialización con pequeñas modificaciones en la información sobre el producto para garantizar que todos los medicamentos que contienen orlistat ofrezcan la misma información sobre los efectos adversos hepáticos muy infrecuentes.

¿Qué es el orlistat?

El orlistat es un medicamento contra la obesidad que no influye sobre el apetito. El orlistat bloquea la acción de las lipasas gastrointestinales (enzimas que digieren la grasa). Cuando se bloquean estas enzimas, no pueden digerir parte de la grasas de la dieta, lo que hace que alrededor de una cuarta parte de la grasa ingerida en la comida pase a las heces sin digerir. El organismo no absorbe esta grasa y, de este modo, ayuda al paciente a perder peso.

Dos medicamentos que contienen orlistat poseen autorización de comercialización en toda la UE. Xenical se autorizó en 1998 y se presenta en cápsulas (120 mg) que sólo se pueden obtener con receta médica. Alli se autorizó en 2007 y se presenta en cápsulas (60 mg) y comprimidos masticables (27 mg) que se pueden obtener sin receta médica («de libre dispensación»).

Mediante procedimientos nacionales también se han autorizado numerosos medicamentos genéricos que contienen orlistat en Bélgica, Bulgaria, Dinamarca, Estonia, Letonia, Lituania, Noruega, Portugal, Eslovaquia, Países Bajos y Reino Unido.

¿Cuáles fueron los motivos de la revisión del orlistat?

Desde 2001 se sabe que algunos pacientes que toman orlistat podían experimentar efectos adversos hepáticos muy infrecuentes. El CHMP ha vigilado estrechamente este riesgo y se adoptaron medidas



para tratar los riesgos conocidos. La información sobre el producto para los medicamentos que contienen orlistat expone una relación de potenciales efectos adversos hepáticos: hepatitis, colelitiasis (cálculos biliares) y cambios en los niveles de las enzimas hepáticas.

En conjunto, se ha estimado que más de 53 millones de personas en todo el mundo han usado Xenical y Alli, más de 20 millones de ellos en la UE. Desde su autorización se han remitido algunos informes de problemas hepáticos graves en usuarios de estos medicamentos. En un reciente control de la seguridad se observó que, de agosto de 2009 a enero de 2011, se habían producido cuatro casos de lesión hepática grave en pacientes tratados con Xenical, en los que no se podía descartar la implicación del orlistat, entre ellos un caso mortal de insuficiencia hepática y uno que conllevó la realización de un trasplante hepático. En general, de 1997 a enero de 2011 se han notificado 21 casos de toxicidad hepática grave en los que Xenical se consideró una posible causa, aunque también había otros factores que podían haber producido la lesión hepática. Se remitieron 9 informes de insuficiencia hepática en personas que usaban Alli desde su comercialización en mayo 2007 hasta enero de 2011, aunque, en algunos casos, existían otras posibles explicaciones y, en otros, no se disponía de información suficiente para evaluar la causa.

Por tanto, el CHMP consideró necesario evaluar si las pruebas reunidas con el tiempo sobre el riesgo de problemas hepáticos graves habían alterado la relación riesgo/beneficio de los medicamentos que contienen orlistat. Por consiguiente, la Comisión Europea solicitó al CHMP que emitiera un dictamen sobre el orlistat y sobre si la autorización de comercialización para los medicamentos que contienen orlistat se debería mantener, modificar, suspender o retirar en toda la UE.

¿Qué datos examinó el CHMP?

El CHMP revisó los datos disponibles sobre el riesgo de lesiones hepáticas y otros efectos adversos con orlistat, incluidos los datos de farmacovigilancia posterior a la comercialización, los datos de los estudios que respaldan las autorizaciones de comercialización y de los estudios poblacionales publicados. El Comité también ha revisado la información solicitada a las empresas que comercializan los medicamentos que contienen orlistat, que incluía el número de personas que usan estos medicamentos y un análisis del número observado de informes de problemas hepáticos graves frente al índice inicial previsto de problemas hepáticos en estas personas.

¿Cuáles fueron las conclusiones del CHMP?

El CHMP consideró que no se disponía de pruebas claras de que el orlistat aumente el riesgo de lesión hepática grave y que no se conocía ningún mecanismo por el cual el orlistat podría producir trastornos hepáticos. El Comité concluyó que el número de reacciones hepáticas graves notificadas en usuarios del orlistat era bajo e inferior al índice inicial previsto en estas personas, dado el gran número de usuarios. No se observó ningún patrón en el tipo de problemas hepáticos referidos y, en la mayoría de los casos, existían otros factores que podían aumentar el riesgo de lesión hepática, como problemas de salud previos o el uso de otros medicamentos. El CHMP también señaló que, en los estudios poblacionales publicados, se sugiere que la obesidad puede estar relacionada con un mayor riesgo de enfermedad hepática. El Comité consideró que, aunque se pueden producir casos muy infrecuentes de lesión hepática grave en los que no se puede descartar el orlistat como posible causa, estos casos no son prueba suficiente de la existencia de una relación causal.

Basándose en la evaluación de los datos disponibles actualmente y en el debate científico en el seno del Comité, el CHMP concluyó que los beneficios del orlistat siguen siendo mayores que sus riesgos y, por consiguiente, recomendó el mantenimiento de las autorizaciones de comercialización para los medicamentos que contienen orlistat. Cabe destacar que la información sobre el producto de Xenical ya señala la «hepatitis que puede ser grave» como efecto secundario de frecuencia desconocida y

recomendó que se armonice la información sobre el producto para todos los medicamentos que contienen orlistat con el objeto de incluir esta información. La información sobre el producto de Alli, que actualmente indica «hepatitis», se actualizará en consonancia. El Comité también acordó incluir pequeñas modificaciones en el prospecto de todos los medicamentos que contienen orlistat para garantizar que facilitan la misma información, incluida una descripción de los síntomas de la hepatitis para alertar a los pacientes sobre los mismos.

La información modificada dirigida a los médicos y a los pacientes puede encontrarse [aquí](#).

¿Cuáles son las recomendaciones para pacientes y médicos?

- Se recuerda a los pacientes y médicos que los beneficios de los medicamentos que contienen orlistat siguen siendo mayores que sus riesgos. Estos medicamentos seguirán usándose como antes.
- Los pacientes y los médicos deben conocer que se han notificado algunos problemas hepáticos, entre los que se incluyen reacciones adversas graves muy infrecuentes, tales como hepatitis, que están indicadas en la información sobre el producto de los medicamentos que contienen orlistat como posibles efectos secundarios. Todavía no se dispone de pruebas claras de que el orlistat sea la causa de estas reacciones.
- Los pacientes deben saber que los síntomas de la hepatitis pueden incluir coloración amarillenta de la piel y los ojos, picor, oscurecimiento de la orina, dolor de estómago y sensibilidad a la palpación del hígado (que se manifiesta por dolor debajo de la parte anterior de la caja torácica), en ocasiones con pérdida de apetito. Los pacientes que experimenten algunos de estos síntomas deberán interrumpir su tratamiento con orlistat e informar a su médico.
- Los pacientes que tengan cualquier duda deben hablar con su médico o farmacéutico en una cita de rutina.

La Comisión Europea adoptó una decisión para el orlistat el 24 de abril de 2012.

El actual Informe Público Europeo de Evaluación de Alli se puede encontrar en la página web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

El actual Informe Público Europeo de Evaluación de Xenical se puede encontrar en la página web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).