



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. aprill 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

Teave orlistaati sisaldavate ravimite ülevaatamise kohta

Määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 ja direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohase menetluse tulemused

Euroopa Raviamet koostas ülevaate orlistaati sisaldavatest ravimitest, mille kasutamisel esines raske maksakahjustuse risk. Inimravimite komitee järeldas, et orlistaadi kasulikkus kaalub endiselt üles selle riskid ja soovitas müügilubade säilitamist koos väheste parandustega ravimiteabes, et kindlustada väga harva esinevate maksa mõjutavate kõrvalnähtudega seotud ühesuguse teabe kasutamine kõigi orlistaati sisaldavate ravimite puhul.

Mis on orlistaat?

Orlistaat on kehakaalu kontrolli all hoidev ravim, mis ei mõjuta söögiisu. Orlistaat blokeerib seedetrakti lipaaside (rasvu lõhustavad ensüümid) toimet. Kui need ensüümid blokeeritakse, siis ei saa nad mõningaid toidurasvu lõhustada, mistõttu kuni neljandik toiduga tarbitud rasvadest läbib soolestiku seedimatuna. Keha ei omasta rasva ja see aitab patsiendil kaalu langetada.

Kahel orlistaati sisaldaval ravimil on kogu ELi hõlmav müügiluba. Xenicalile anti müügiluba 1998. aastal ja seda turustatakse ainult retseptiravimina kapslitena (120 mg). Allile anti müügiluba 2007. aastal ja seda turustatakse käsimüügiravimina kapslite (60 mg) ja närimistablettidena (27 mg).

Mitmete orlistaati sisaldavate ravimite anti müügiluba riiklike menetluste kaudu Belgias, Bulgaarias, Taanis, Eestis, Lätis, Leedus, Norras, Portugalis, Slovakkias, Madalmaades ja Ühendkuningriigis.

Miks orlistaadi taotlus uuesti läbi vaadati?

Alates 2001. aastast on teada mõned patsiendid, kellel orlistaadi võtmine võis tekitada väga harva esinevaid maksaga seotud kõrvalnähtusid. Inimravimite komitee jälgis seda riski väga hoolikalt ja teadaolevate riskide juhtimiseks võeti vajalikud meetmed. Orlistaati sisaldavate ravimite ravimiteave sisaldas loetelu võimalikest maksaga seotud kõrvalnähtudest, sealhulgas hepatiit, sapikivitõbi (sapikivid) ja muutused maksaensüümide sisalduses.



Xenicali ja Allit on kogu maailmas manustanud kokku hinnanguliselt üle 53 miljoni inimese, sealhulgas ELis üle 20 miljoni inimese. Alates müügiloa andmisest on nende ravimite kasutajatel teatatud mõnest raske maksaprobleemi juhust. Ohutuse järelevalve hiljutised tulemused näitasid, et alates 2009. aasta augustist kuni 2011. aasta jaanuarini teatati neljast raske maksakahjustuse juhust Xenicali tarvitanud patsientidel, kelle puhul ei saanud orlistaadi toimet välistada. Üks juht oli surmaga lõppenud maksapuudulikkus ja teine juht lõppes maksasiirdamisega. Üldse esitati alates 1997. aastast kuni jaanuarini 2011 teateid raske maksakahjustuse 21 juhu kohta, milles Xenical oli arvatavasti võimalik põhjus, kuigi samas esinesid ka muud tegurid, mis võisid maksakahjustust põhjustada. Alates Allit turustamisest mais 2007 kuni jaanuarini 2011 koostati ravimi kasutajate kohta 9 maksakahjustuse teadet, kuigi mõnel juhul esinesid muud võimalikud selgitused ja mõnel juhul ei olnud põhjuse hindamiseks piisavalt teavet.

Seega pidas inimravimite komitee vajalikuks hinnata, kas aja jooksul kogutud tõendid raskete maksaprobleemide kohta rikkusid orlistaati sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski tasakaalu. Sellest tulenevalt palus Euroopa Komisjon inimravimite komiteel anda oma arvamus orlistaadi kohta ja orlistaati sisaldavate ravimite müügiloa säilitamise, muutmise, peatamise või tühistamise kohta kogu ELis.

Mis andmed inimravimite komitee uuesti läbi vaatas?

Inimravimite komitee vaatas läbi olemasolevad andmed maksakahjustuse riski ja orlistaadi muude kõrvalnähtude kohta, sealhulgas turustamisjärgsed järelevalve andmed, müügilube toetavate uuringute andmed ja teaduskirjanduses avaldatud rahvastikupõhiste uuringute andmed. Samuti vaatas komitee läbi orlistaati sisaldavaid ravimeid turustavatelt ettevõtetelt küsitud andmed, sealhulgas neid ravimeid kasutavate inimeste hinnanguline koguarv ja vaadeldud raskete maksaprobleemide teadete arv, samuti neil inimestel oodatavate maksaprobleemide taustmäärade võrdleva analüüsi andmed.

Mis on inimravimite komitee järeldused?

Inimravimite komitee arvates puudusid olulised tõendid, et orlistaat suurendaks raskete maksakahjustuste riski ja oodatavate maksahäirete tekitamise mehhanism ei ole teada. Inimravimite komitee järeldas, et raskete maksareaktsioonide kohta esitatud teadete arv oli orlistaadi kasutajatel väike ja arvestades kasutajate suurt koguarvu, allpool neil inimestel oodatavat taustmäära. Teatatud maksaprobleemide tüübis ei ilmnenud mingit seaduspära ja enamikul juhtudest esinesid muud tegurid, mis tõenäoliselt suurendasid maksakahjustuse riski, näiteks olemasolevad terviseprobleemid või muud kasutatavad ravimid. Inimravimite komitee märkis samuti, et avaldatud rahvastikupõhiste uuringute andmed viitavad rasvumuse seostele maksahaiguste suurenenud riskiga. Kuigi mõnede väga harvade raskete maksakahjustuse juhtude puhul ei saa orlistaati võimaliku põhjusena välistada, ei anna need juhud häid tõendeid põhjuslike seoste loomiseks.

Praegu olemasolevate andmete hindamise ja komitees toimunud teadusliku arutelu alusel jõudis inimravimite komitee järeldusele, et orlistaadi kasulikkus ületab endiselt riskid ning soovitas seega orlistaati sisaldavate ravimite müügiloa säilitada. Inimravimite komitee märkis, et Xenicali ravimiteave loetles juba „hepatiiti, mis võib olla raske“ kui teadmata sagedusega kõrvalnäht ja soovitas ühtlustada kõikide orlistaati sisaldavate ravimite ravimiteabe. Samamoodi uuendatakse Allit ravimiteavet, mis praegu sisaldab loetelust hepatiiti. Samuti nõustus inimravimite komitee väiksemate muudatustega kõikides orlistaati sisaldavate ravimite pakendi infolehtedes, kindlustamaks nendes samasuguse teabe olemasolu, sealhulgas hepatiidi nähtude kirjeldused, et hoiatada patsiente haigusnähtude suhtes.

Muudetud teave arstidele ja patsientidele on üksikasjalikult esitatud [siin](#).

Mis on komitee soovitused patsientidele ja ravimit määravatele arstidele?

- Patsientidele ja arstidele tuleb meelde tuletada, et orlistaati sisaldavate ravimite kasulikkus ületab endiselt selle riskid. Neid ravimeid tuleb kasutada samamoodi kui varem.
- Patsiendid ja arstid peavad olema teadlikud sellest, et teatatud on mõnedest maksaga seotud probleemidest, sealhulgas väga harva esinevad rasked reaktsioonid (nagu hepatiit). Need on loetletud orlistaati sisaldavate ravimite ravimiteabes kui võimalikud kõrvalnähud. Kindlad teadmised orlistaadi kui nende reaktsioonide põhjustaja kohta puuduvad.
- Patsiendid peavad mõistma, et hepatiidi nähud võivad hõlmata naha ja silmade kollasust, sügelust, tumeda värvusega uriini, kõhuvalu ja maksa hellust (ilmneb valuna rinnakorvi eesosa allservas) ning mõnikord kaasneb isutus. Patsiendid peavad lõpetama orlistaadi võtmise ja teatama oma arstile, kui neil tekib ükskõik milline neist haigunähtudest.
- Patsiendid, kellel on mis tahes küsimusi, peavad rääkima oma arsti või apteekriga tavalise visiidi käigus.

Euroopa Komisjon tegi artikli 31 alusel otsuse orlistaadi kohta 24. aprillil 2012.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Alli kohta on Euroopa Ravimiameti veebilehel: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Xenicali kohta on Euroopa Ravimiameti veebilehel: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.