



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. huhtikuuta 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

## Kysymyksiä ja vastauksia orlistaattia sisältävien lääkevalmisteiden arvioinnista

Tulokset asetuksen (EY) N:o 726/2004 20 artiklan ja direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisista menettelyistä

Euroopan lääkevirasto on saanut orlistaattia sisältävien lääkevalmisteiden arvioinnin päätökseen. Arviointi aloitettiin näihin lääkevalmisteisiin liittyvän vakavan maksavaurion mahdollista riskiä koskevien huolenaiheiden vuoksi. Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että orlistaatin hyödyt ovat edelleen sen riskejä suuremmat, ja suositteli orlistaattia sisältävien lääkkeiden myyntilupien säilyttämistä. Tuotetietoihin on kuitenkin tehtävä pieniä muutoksia sen varmistamiseksi, että samat tiedot erittäin harvinaisista maksaan liittyvistä haittavaikutuksista ovat saatavilla kaikkien orlistaattia sisältävien lääkevalmisteiden yhteydessä.

### Mitä orlistaatti on?

Orlistaatti on laihdutukseen käytettävä lääkeaine, joka ei vaikuta ruokahaluun. Orlistaatti estää maha-suolikanavan lipaasien (rasvaa pilkkovien entsyymien) toiminnan. Kun näiden entsyymien toiminta estetään, ne eivät voi pilkkoa joitakin ruokavalion sisältämiä rasvoja, jolloin noin neljännes aterialla syödyistä rasvoista siirtyy ulosteeseen pilkkoutumattomana. Nämä rasvat eivät imeydy elimistöön, mikä auttaa potilasta alentamaan painoaan.

Kahdella orlistaattia sisältävällä lääkevalmisteella on Euroopan unionin laajuinen myyntilupa. Xenical hyväksyttiin vuonna 1998, ja sitä on saatavana kapseleina (120 mg). Sitä saa vain lääkärin määräyksestä. Alli hyväksyttiin vuonna 2007, ja sitä on saatavana kapseleina (60 mg) sekä purutabletteina (27 mg). Sitä saa ilman lääkärin määräystä (itsehoitolääkkeenä).

Joukko muita orlistaattia sisältäviä rinnakkaisvalmisteita on hyväksytty myös kansallisissa menettelyissä seuraavissa maissa: Alankomaat, Belgia, Bulgaria, Latvia, Liettua, Norja, Portugali, Slovakia, Tanska, Viro ja Yhdistynyt kuningaskunta.

### Miksi orlistaattia arvioitiin?

Vuodesta 2001 lähtien on tiedetty, että joillakin orlistaattia käyttävillä potilailla saattaa esiintyä erittäin harvinaisia maksaan liittyviä haittavaikutuksia. Lääkevalmistekomitea on seurannut tätä riskiä tiiviisti,



ja tunnettujen riskien hallintaan tarkoitettuja toimia on otettu käyttöön. Orlistaattia sisältävien lääkevalmisteiden tuotetiedoissa mainitaan hepatiitti, kolelitiaasi (sappikivet) ja maksaentsyymiarvojen muutos mahdollisina maksaan liittyvinä haittavaikutuksina.

On arvioitu, että maailmanlaajuisesti Xenicalia ja Allia on käyttänyt yhteensä yli 53 miljoonaa ihmistä, joista 20 miljoonaa asuu Euroopan unionissa. Näiden lääkevalmisteiden hyväksymisen jälkeen on tehty joitakin ilmoituksia niiden käyttäjillä ilmenneistä vakavista maksaongelmista. Hiljattain tehty turvallisuusseuranta osoitti, että vuoden 2009 elokuun ja vuoden 2011 tammikuun välisenä aikana oli ilmoitettu neljä vakavaa maksavauriotapausta Xenicalia käyttävien potilaiden keskuudesta. Orlistaatin vaikutusta niihin ei voitu sulkea pois. Näistä tapauksista yksi potilas kuoli maksan vajaatoiminnan vuoksi ja yhdelle oli tehtävä maksansiirto. Vuodesta 1997 vuoden 2011 tammikuuhun saakka oli ilmoitettu kaiken kaikkiaan 21 vakavaa maksatoksisuustapausta, joissa Xenicalia pidettiin mahdollisena syynä, joskin oli myös muita tekijöitä, jotka olivat voineet aiheuttaa maksavaurion. Allia käyttävien ihmisten keskuudesta on ilmoitettu yhdeksän maksan vajaatoimintatapausta vuoden 2007 toukokuun (jolloin lääke tuli markkinoille) ja vuoden 2011 tammikuun välisenä aikana. Joissakin tapauksissa oli myös muita mahdollisia selityksiä, ja muutamissa tapauksissa käytettävissä oli liian vähän tietoa syyn arvioimiseksi.

Näin ollen lääkevalmistekomitea piti tarpeellisena arvioida, onko vakavien maksaongelmien riskistä ajan kuluessa saatu näyttö muuttanut orlistaattia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhdetta. Euroopan komissio pyysi lääkevalmistekomiteaa antamaan lausunnon orlistaattia sisältävistä lääkkeistä sekä siitä, tulisiko näiden lääkkeiden myyntilupa säilyttää, tulisiko sitä muuttaa vai tulisiko se peruuttaa väliaikaisesti tai kokonaan Euroopan unionissa.

## **Mitä tietoja lääkevalmistekomitea on arvioinut?**

Lääkevalmistekomitea arvioi orlistaattiin liittyvän maksavaurion riskistä ja muista haittavaikutuksista saatavilla olevat tiedot. Niihin kuului tietoja markkinoille tulon jälkeisestä seurannasta, myyntilupien myöntämistä tukeneista tutkimuksista sekä väestöpohjaisista tutkimuksista julkaistussa kirjallisuudessa. Lisäksi komitea arvioi orlistaattia sisältäviä lääkevalmisteita markkinoivilta yhtiöiltä pyydetyt tiedot, joihin kuului arvio näitä lääkkeitä käyttävien ihmisten määrästä, sekä analyysi, jossa vakavia maksaongelmia koskevien ilmoitusten määrää verrattiin näitä ihmisiä koskevan taustaesiintyvyyden perusteella odotettavien maksaongelmien määrään.

## **Mitkä ovat lääkevalmistekomitean johtopäätökset?**

Lääkevalmistekomitea katsoi, ettei ollut vankkaa näyttöä siitä, että orlistaatti lisäsi vakavan maksavaurion riskiä ja että tiedossa ei ollut mitään sellaista mekanismia, jonka perusteella orlistaatin odotettiin aiheuttavan maksan toimintahäiriöitä. Komitea piti orlistaatin käyttäjien keskuudesta ilmoitettujen vakavien maksareaktioiden määrää vähäisenä ja näitä ihmisiä koskevaa odotettua taustaesiintyvyyttä pienempänä käyttäjien suuri määrä huomioon ottaen. Ilmoitettujen maksaongelmien tyypissä ei havaittu toistuvaa mallia, ja useimmissa tapauksissa oli myös muita tekijöitä, jotka todennäköisesti lisäsivät maksavaurion riskiä. Tällaisia tekijöitä olivat esimerkiksi olemassa olevat terveysongelmat tai muiden lääkkeiden käyttö. Lisäksi lääkevalmistekomitea totesi, että julkaistujen väestöpohjaisten tutkimusten perusteella vaikuttaa siltä, että lihavuuteen saattaa liittyä suurempi maksavaurioiden riski. Komitea katsoi, että vaikka saattaa olla joitakin sellaisia erittäin harvoja tapauksia, joihin liittyy vakava maksavaurio, joiden osalta orlistaattia ei voida sulkea pois mahdollisena syynä, tapaukset eivät kuitenkaan tarjoa riittävästi näyttöä syy-yhteydestä.

Käytettävissä olevien tietojen arvioinnin ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella lääkevalmistekomitea katsoi, että orlistaattia sisältävien lääkkeiden hyödyt ovat edelleen niiden riskejä suuremmat, ja suositteli, että orlistaattia sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvat säilytetään.

Komitea totesi, että Xenicalin tuotetiedoissa mainitaan jo "hepatiitti, joka voi olla vakava" haittavaikutuksena, jonka yleisyyttä ei tiedetä, ja suosittelee, että kaikkien orlistaattia sisältävien lääkevalmisteiden tuotetiedot olisi yhtenäistettävä, jotta ne sisältäisivät tämän tiedon. Allin tuotetiedot, joissa tällä hetkellä mainitaan "hepatiitti", päivitetään samalla tavalla. Komitea sopi myös kaikkien orlistaattia sisältävien lääkevalmisteiden pakkausselosteisiin tehtävistä pienistä muutoksista sen varmistamiseksi, että ne sisältävät samat tiedot, esimerkiksi kuvauksen hepatiitin oireista, jotta potilaat osaavat tarkkailla niitä.

Lääkäreille ja potilaille tarkoitetut muutetut tiedot ovat saatavilla [tästä](#).

## **Mitkä ovat lääkevalmisteen määrääjille ja potilaille annetut suositukset?**

- Potilaita ja lääkevalmisteen määrääjiä muistutetaan siitä, että orlistaattia sisältävien lääkevalmisteiden hyödyt ovat edelleen niiden riskejä suuremmat. Näiden lääkkeiden käyttöä tulee jatkaa entiseen tapaan.
- Potilaiden ja lääkevalmisteen määrääjien on oltava tietoisia siitä, että tietyistä maksaan liittyvistä ongelmista on tehty ilmoituksia, mukaan luettuina erittäin harvinaiset vakavat reaktiot kuten hepatiitti, ja ne on lueteltu orlistaattia sisältävien lääkevalmisteiden tuotetiedoissa mahdollisina haittavaikutuksina. Selvää näyttöä siitä, että orlistaatti aiheuttaa näitä vaikutuksia, ei kuitenkaan ole.
- Potilaiden tulee tietää, että hepatiitin oireita voivat olla ihon ja silmien keltaisuus, kutina, tumma virtsa, mahakipu ja aristus maksan alueella (ilmenee kipuna kylkikaaren alla), toisinaan myös ruokahaluttomuus. Potilaiden on lopetettava orlistaatin käyttö ja otettava yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä ilmenee näitä oireita.
- Jos potilailla on kysyttävää, heidän tulee ottaa yhteyttä lääkäriin tai apteekin henkilökuntaan.

Euroopan komissio teki 31 artiklan mukaisen päätöksen orlistaatista 24. huhtikuuta 2012.

Allin tämänhetkinen Euroopan julkinen arviointilausunto on viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Xenicalin tämänhetkinen Euroopan julkinen arviointilausunto on viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).