



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kérdések és válaszok az orlisztáttartalmú gyógyszerek felülvizsgálatával kapcsolatban

A 726/2004/EK rendelet 20. cikkelye és a 2001/83/EK irányelv 31. cikkelye szerinti eljárások eredménye

Az Európai Gyógyszerügynökség befejezte az orlisztáttartalmú gyógyszerek felülvizsgálatát, amelyet az ilyen gyógyszerekkel járó súlyos májkárosodás lehetséges kockázata miatti aggodalom indokolt. Az Ügynökséghez tartozó Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) azt a következtetést vonta le, hogy az orlisztát előnyei továbbra is meghaladják a kockázatait, és a forgalomba hozatali engedély fenntartását javasolta a terméktájékoztató kismértékű módosításaival, melyek célja, hogy a májjal kapcsolatos nagyon ritka mellékhatásokra vonatkozóan azonos információ szerepeljen valamennyi orlisztáttartalmú gyógyszernél.

Mi az orlisztát?

Az orlisztát elhízás elleni gyógyszer, amely nincs hatással az étvágyra. Az orlisztát blokkolja a gyomor-bélrendszeri lipázok (a zsírokat emésztő enzimek) működését. A blokkolt enzimek nem képesek megemésztetni az étrendben található egyes zsírokat, és ennek következtében az étkezésnél elfogyasztott zsír megközelítőleg egynegyede megemésztetlen formában ürül a széklettel. A szervezet ezt a zsírt nem szívja fel, és ezzel elősegíti a beteg testsúlyának csökkentését.

Két orlisztáttartalmú gyógyszer rendelkezik az EU valamennyi országára kiterjedő forgalomba hozatali engedéllyel. Az 1998-ban engedélyezett Xenical kizárólag orvosi rendelvényre kapható, 120 mg-os kapszula formájában. A 2007-ben engedélyezett Alli orvosi rendelvény nélkül („recept nélkül”) kapható, 60 mg-os kapszula és 27 mg-os rágótabletta formájában.

Több, generikus orlisztáttartalmú gyógyszer nemzeti eljárás útján kapott forgalomba hozatali engedélyt Belgiumban, Bulgáriában, Dániában, Észtországban, Lettországban, Litvániában, Norvégiában, Portugáliában, Szlovákiában, Hollandiában és az Egyesült Királyságban.



Miért került sor az orlisztát felülvizsgálatára?

2001 óta ismert, hogy az orlisztátot szedő egyes betegek nagyon ritka, a májjal kapcsolatos mellékhatásokat tapasztalhatnak. A CHMP szoros megfigyelés alatt tartotta ezt a kockázatot, és kockázatkezelési intézkedéseket léptetett életbe. Az orlisztáttartalmú gyógyszerek terméktájékoztatója a hepatitist, a cholelithiasist (epekö) és a májenzimek szintjének megváltozását sorolja fel a májjal kapcsolatos potenciális mellékhatásként.

Becslések szerint a Xenical-t és az Alli-t világszerte több mint 53 millió, az EU-ban több mint 20 millió ember szedte. A forgalomba hozatali engedély kibocsátása óta néhány jelentős súlyos májproblémákról számolt be a gyógyszereszedők körében. A nemrégiben végzett biztonsági monitorozás eredményei szerint 2009 augusztusa és 2011 januárja között négy olyan esetben jelentettek súlyos májkárosodást Xenical-t szedő betegekben (beleértve egy halálos kimenetelű májelégtelenséget és egy esetet, amikor májátültetést kellett végezni), amikor az orlisztát szerepe nem volt kizárható. Összességében 1997 és 2011 januárja között 21 súlyos májtoxicitási esetet jelentettek, melyekben a Xenical lehetséges oknak számított, habár jelen voltak egyéb tényezők is, amelyek májkárosodást okozhattak volna. Az Allit szedő emberek körében 9 májelégtelenséget jelentettek a forgalomba hozatal, tehát 2007 májusa és 2011 januárja között, bár egyes esetekben felmerültek egyéb lehetséges magyarázatok is, néhány esetben pedig nem állt rendelkezésre elegendő információ az ok értékeléséhez.

Ezért a CHMP döntése szerint meg kellett vizsgálni, vajon megváltoztatják-e a súlyos májproblémákról összegyűlt bizonyítékok az orlisztáttartalmú gyógyszerek előny-kockázat egyensúlyát. Ennek megfelelően az Európai Bizottság a CHMP véleményét kérte az orlisztátról, valamint arról, hogy az orlisztáttartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeinek fenntartását, felfüggesztését, módosítását vagy visszavonását javasolja-e az Európai Unióban.

Milyen adatokat vizsgált meg a CHMP?

A CHMP felülvizsgálta a májkárosodásra és az orlisztát egyéb mellékhatásaira vonatkozó adatokat, beleértve a forgalomba hozatal utáni felügyelet útján nyert, valamint a forgalomba hozatali engedély kiadását támogató és a szakirodalomban publikált, populációalapú vizsgálatokból származó adatokat. A bizottság továbbá felülvizsgálta az orlisztáttartalmú gyógyszereket forgalmazó vállalatoktól bekért adatokat, beleértve a gyógyszereket használó emberek becsült számát, valamint a súlyos májproblémák jelentéseinek megfigyelt száma és az ugyanebben a csoportban előforduló háttérbeli májproblémák várt gyakoriságának összehasonlító elemzését.

Milyen következtetéseket vont le a CHMP?

A CHMP nem talált meggyőző bizonyítékot arra, hogy az orlisztát megnövelte volna a súlyos májkárosodás kockázatát, és a jelenlegi ismeretek szerint nincs olyan mechanizmus, amelynek útján az orlisztát májbetegséget okozna. A bizottság azt a következtetést vonta le, hogy az orlisztátot szedőknél jelentett súlyos májreakciók száma alacsony, és a felhasználók nagy számát tekintve nem éri el az ugyanebben a csoportban előforduló háttérbeli reakciók várt gyakoriságát. A bizottság nem talált egyértelmű összefüggést a jelentett májproblémák típusai között, és az esetek többségében egyéb tényezők (például meglévő egészségügyi problémák és egyéb gyógyszerek) is közrejátszottak, amelyek megnövelhették a májkárosodás kockázatát. A CHMP azt is megállapította, hogy a szakirodalomban publikált, populációalapú vizsgálatok arra utalnak, hogy az obesitas a májbetegség magasabb kockázatával járhat. A bizottság megítélése szerint nagyon ritka esetben előfordulhat súlyos májkárosodás, ahol nem zárható ki az orlisztát szerepe, de a jelentett esetek nem bizonyítják meggyőzően az okozati összefüggést.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok értékelése és a bizottságon belül folytatott tudományos viták alapján a CHMP azt a következtetést vonta le, hogy az orlisztát előnyei továbbra is meghaladják a kockázatait, ezért az orlisztát tartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeinek fenntartását javasolta. A CHMP megállapította, hogy a Xenical terméktájékoztatója a „hepatitist, mely súlyos is lehet” ismeretlen gyakorisággal előforduló mellékhatásként jelzi, és azt javasolta, hogy az összes orlisztát tartalmú gyógyszer terméktájékoztatóját úgy kell harmonizálni, hogy tartalmazzák ezt az információt. Az Alli terméktájékoztatóját, amely jelenleg a „hepatitist” jelzi, ennek megfelelően kell módosítani. A bizottság szintén elfogadta az orlisztát tartalmú gyógyszerek betegtájékoztatójának kisebb módosításait, hogy azonos információt tartalmazzon (beleértve a hepatitisz tüneteinek leírását), és felhívja a betegek figyelmét ezekre a tünetekre.

Az orvosoknak és a betegeknek szóló módosított információk [itt](#) olvashatók.

Melyek a bizottság ajánlásai a betegek és a gyógyszert felíró orvosok számára?

- A bizottság emlékezteti a betegeket és a gyógyszert felíró orvosokat, hogy az orlisztát tartalmú gyógyszerek előnyei továbbra is meghaladják a kockázataikat. A gyógyszereket ugyanúgy kell használni, mint korábban.
- A betegeknek és a gyógyszert felíró orvosoknak tudniuk kell, hogy májjal összefüggő problémákat, beleértve nagyon ritkán súlyos reakciókat (például hepatitist) jelentettek, és ezek a reakciók lehetséges mellékhatásként vannak felsorolva az orlisztát tartalmú gyógyszerek terméktájékoztatójában. Nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy az orlisztát okozza a reakciókat.
- Fel kell rá hívni a betegek figyelmét, hogy a hepatitisz tünetei közé tartozhat a beszárguló bőr és szemfehérje, a viszketés, a sötét színű vizelet, a gyomorfájás és a máj (bordaív alatti fájdalommal jelzett) érzékenysége, valamint egyes esetekben az étvágytalanság. A felsorolt tünetek bármelyikét észlelő betegek szakítsák meg az orlisztát szedését és értesítsék kezelőorvosukat.
- Kérdéseikkel a betegek orvosukhoz vagy gyógyszerészükhöz fordulhatnak a rutinlátogatás alkalmával.

Az Európai Bizottság az orlisztátra vonatkozó döntést a 31. cikkely alatt, 2012. április 24-én bocsátotta közre.

Az Alli-ra vonatkozó, jelenleg érvényes európai nyilvános értékelő jelentés az Ügynökség honlapján érhető el: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

A Xenical-ra vonatkozó, jelenleg érvényes európai nyilvános értékelő jelentés az Ügynökség honlapján érhető el: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).