



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Klausimai ir atsakymai dėl vaistų, kurių sudėtyje yra orlistato, peržiūros

Reglamento (EB) Nr. 726/2004 20 straipsnyje ir Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje numatytų procedūrų rezultatai

Europos vaistų agentūra atliko vaistų, kurių sudėtyje yra orlistato, peržiūrą, kilus susirūpinimui, kad šie vaistai gali sunkiai pažeisti kepenis. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) padarė išvadą, kad orlistato teikiama nauda tebėra didesnė už jo keliamą riziką ir rekomendavo palikti galioti rinkodaros teises, siek tiek pakeitus preparato informacinius dokumentus, siekiant užtikrinti, kad visų vaistų, kurių sudėtyje yra orlistato, informaciniuose dokumentuose būtų pateikiama tokia pati informacija apie labai retą su kepenimis susijusį šalutinį poveikį.

Kas yra orlistatas?

Orlistatas yra vaistas nuo nutukimo, kuris neturi poveikio paciento apetitui. Orlistatas blokuoja virškinimo trakte esančių lipazių (fermentų, kurie skaido riebalus) veikimą. Blokuojant šiuos fermentus, jie negali skaidyti kai kurių maiste esančių riebalų, todėl maždaug ketvirtadalis su maistu suvalgytų riebalų nesuvirškintas pašalinamas iš organizmo su išmatomis. Organizmas neįsisavina šių riebalų, o tai padeda pacientui mesti svorį.

Yra du vaistai su orlistatu, kurių rinkodaros teisė galioja visoje ES. Xenical rinkodaros teisė suteikta 1998 m. ir jis tiekiamas kapsulėmis (120 mg), kurių galima įsigyti tik pateikus receptą. Alli rinkodaros teisė suteikta 2007 m. ir jis tiekiamas kapsulėmis (60 mg) ir kramtomosiomis tabletėmis (27 mg), kurias galima įsigyti be recepto (nereceptiniai vaistai).

Be to, pagal nacionalines procedūras Belgijoje, Bulgarijoje, Danijoje, Estijoje, Latvijoje, Lietuvoje, Norvegijoje, Portugalijoje, Slovakijoje, Nyderlanduose ir Jungtinėje Karalystėje suteiktos kelių generinių vaistų, kurių sudėtyje yra orlistato, rinkodaros teisės.

Kodėl orlistatas buvo peržiūrėtas?

Nuo 2001 m. pripažįstama, kad kai kuriems orlistatą vartojantiems pacientams gali pasireikšti labai retas su kepenimis susijęs šalutinis poveikis. CHMP atidžiai stebėjo šį vaisto keliamą pavojų, ir buvo įdiegtos nustatytos rizikos valdymo priemonės. Vaistų, kurių sudėtyje yra orlistato, preparato



informaciniuose dokumentuose prie galimų su kepenimis susijusių šalutinių reiškinių nurodytas hepatitas, cholelitiazė (tulžies akmenligė) ir kepenų fermentų koncentracijos pokytis.

Apytikriai apskaičiuota, kad kartu sudėjus visame pasaulyje yra per 53 mln. Xenical ir Alli vartojusių žmonių, daugiau kaip 20 mln. iš jų – Europos Sąjungoje. Nuo rinkodaros teisės suteikimo gauta keletas pranešimų apie sunkius šiuos vaistus vartojusių pacientų kepenų veiklos sutrikimus. Remiantis naujausiais saugumo stebėsenos duomenimis, 2009 m. rugpjūčio mėn.–2011 m. sausio mėn. pranešta apie keturis Xenical vartojusių pacientų, kurių kepenys buvo sunkiai pažeistos, atvejus, kuriems įtakos neabejotinai turėjo orlistatas, įskaitant vieną mirties dėl kepenų nepakankamumo atvejį ir vieną atvejį, kai pacientui teko persodinti kepenis. Apskritai nuo 1997 m. iki 2011 m. sausio mėn. pranešta apie 21 stipraus toksinio poveikio kepenims atvejį, kuriuos, manoma, galėjo sukelti Xenical, nors buvo ir kitų kepenų pažeidimus galėjusių sukelti veiksnų. Nuo Alli pateikimo rinkai 2007 m. gegužės mėn. iki 2011 m. sausio mėn. pateikti 9 pranešimai apie šį vaistą vartojusių žmonių kepenų nepakankamumą, nors kai kuriais atvejais būta ir kitų galimų paaiškinimų arba pateikta nepakankamai informacijos ligos priežastčiai įvertinti.

Todėl CHMP laikėsi nuomonės, kad būtina įvertinti, ar dėl laikui bėgant surinktų sunkių kepenų veiklos sutrikimų įrodymų nepasikeitė vaistų, kurių sudėtyje yra orlistato, naudos ir rizikos santykis. Todėl Europos Komisija paprašė CHMP pateikti savo nuomonę dėl orlistato ir įvertinti, ar nereikėtų keisti vaistų, kurių sudėtyje yra orlistato, rinkodaros teisės sąlygų, sustabdyti jų galiojimą visoje ES, panaikinti šias rinkodaros teises arba jas palikti.

Kuriuos duomenis CHMP peržiūrėjo?

CHMP peržiūrėjo turimus duomenis apie vartojant orlistatą kylantį kepenų pažeidimo ir kitų šalutinių reiškinių pavojų, įskaitant stebėjimo po rinkodaros teisės suteikimo duomenis bei tyrimų, kuriais remtasi suteikiant rinkodaros teises, ir literatūroje paskelbtų populiacinių tyrimų duomenis. Komitetas taip pat peržiūrėjo bendrovių, prekiaujančių vaistais, kurių sudėtyje yra orlistato, pateiktą informaciją, įskaitant apytikrį šiuos vaistus vartojančių žmonių skaičių bei gautų pranešimų apie sunkius kepenų veiklos sutrikimus ir anksčiau numatyto kepenų veiklos sutrikimų rodiklio šioje žmonių grupėje palyginamąją analizę.

Kokios CHMP išvados?

CHMP laikėsi nuomonės, jog tvirtų įrodymų, kad vartojant orlistatą didėja sunkaus kepenų pažeidimo pavojus, nėra ir kad nėra jokio žinomo mechanizmo, kaip orlistatas galėtų sukelti kepenų veiklos sutrikimus. Komitetas padarė išvadą, kad atsižvelgiant į didelį orlistatą vartojusių pacientų skaičių, nustatytų sunkių kepenų reakcijų į šią medžiagą skaičius yra nedidelis ir neviršija anksčiau numatyto rodiklio šioje žmonių grupėje. Peržiūrėjus kepenų veiklos sutrikimų pobūdį, nenustatyta jokie sistemingumo, o daugeliu atveju buvo ir kitų veiksnių, dėl kurių galėjo padidėti kepenų pažeidimo pavojus, kaip antai esamos sveikatos problemos arba kitų vaistų vartojimas. CHMP taip pat atkreipė dėmesį, kad remiantis paskelbtais populiaciniais tyrimais, galima teigti, jog nutukimą galima sieti su didesne kepenų ligos rizika. Komitetas laikėsi nuomonės, jog nors ir gali būti labai retų atveju, kuriuos ištyrus būtų neįmanoma atmesti galimybes, kad rimtus kepenų pažeidimus galėjo sukelti orlistatas, šių atveju nepakanka priežastiniam ryšiui įrodyti.

Remdamasis šiuo metu turimų duomenų vertinimu ir komitete įvykusia moksline diskusija, CHMP padarė išvadą, kad orlistato teikiama nauda tebėra didesnė už jo keliamą riziką, todėl rekomendavo palikti vaistų, kurių sudėtyje yra orlistato, rinkodaros teises. Komitetas atkreipė dėmesį, kad Xenical preparato informaciniuose dokumentuose prie nežinomo dažnio šalutinių reiškinių jau nurodytas „hepatitas, kuris gali turėti sunkių pasekmių“ ir rekomendavo suderinti visų vaistų, kurių sudėtyje yra orlistato, preparato informacinius dokumentus, kad į juos būtų įtraukta ši informacija. Alli preparato

informaciniai dokumentai, kuriuose prie šalutinių reiškinių šiuo metu nurodytas „hepatitas“, bus atitinkamai atnaujinti. Komitetas taip pat sutarė dėl neesminių visų vaistų, kurių sudėtyje yra orlistato, pakuotės lapelių pakeitimų, siekdamas užtikrinti, kad juose būtų pateikiama tokia pati informacija, įskaitant hepatito simptomų aprašymą, kuriuo siekiama atkreipti pacientų dėmesį į šiuos simptomus.

Iš dalies pakeistą informaciją gydytojams ir pacientams rasite [čia](#).

Kokios rekomendacijos pacientams ir vaistus skiriantiems gydytojams?

- Pacientams ir vaistus skiriantiems gydytojams primenama, kad vaistų, kurių sudėtyje yra orlistato, teikiama nauda tebėra didesnė už jų keliamą riziką. Šiuos vaistus pacientai turi toliau vartoti taip, kaip juos vartojo anksčiau.
- Pacientai ir vaistus skiriantys gydytojai turi žinoti, kad gauta pranešimų apie tam tikrus su kepenimis susijusius sutrikimus, įskaitant labai retas sunkias reakcijas, kaip antai hepatitą, ir tie sutrikimai išvardyti vaistų, kurių sudėtyje yra orlistato, preparato informaciniuose dokumentuose kaip galimi šalutiniai reiškiniai. Aiškių įrodymų, kad orlistatas sukelia šias reakcijas, nėra.
- Pacientai turi atkreipti dėmesį, kad sergant hepatitu, gali pasireikšti šie simptomai: odos ir akių pageltimas, niežėjimas, šlapimo spalvos patamsėjimas, skrandžio skausmas ir skausmingos kepenys (juntamas skausmas viršutinėje pilvo dalyje po šonkauliais), kartais – sumažėjęs apetitas. Pajutę bent vieną iš šių simptomų, pacientai turėtų nebevartoti orlistato ir pranešti apie tai savo gydytojui.
- Iškilus klausimų, pacientai turi pasitarti su savo gydytoju ar vaistininku įprasto vizito metu.

Europos Komisija sprendimą pagal 31 straipsnyje numatytą procedūrą dėl orlistato paskelbė 2012 m. balandžio 24 d.

Dabartinį Alli Europos viešą vertinimo protokolą rasite agentūros interneto svetainėje adresu: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Dabartinį Xenical Europos viešą vertinimo protokolą rasite agentūros interneto svetainėje adresu: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).