



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012. gada 24. aprīlis
EMA/CHMP/113837/2012 1. pārstr. izd.
EMA/H/C/000854/A20/0029
EMA/H/C/000154/A-20/0057
EMA/H/A-31/1318

Jautājumi un atbildes par orlistatu saturošu zāļu pārskatīšanu

Saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 20. pantu un Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu veikto procedūru iznākums

Eiropas Zāļu aģentūra ir pabeigusi pārskatīt orlistatu saturošās zāles saistībā ar aizdomām par iespējamu nopietnu aknu darbības traucējumu risku. Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) secināja, ka orlistata sniegtie ieguvumi aizvien pārsniedz to radīto risku. Tāpēc Komiteja iesaka saglabāt orlistatu saturošo zāļu reģistrācijas apliecību darbību, veicot nelielas izmaiņas zāļu informācijā, lai nodrošinātu, ka vienāda informācija par ļoti retām ar aknu darbību saistītām blakusparādībām tiek nodrošināta visām orlistatu saturošām zālēm.

Kas ir orlistats?

Orlistats ir pretaptaukošanās zāles, kas neietekmē ēstgribu. Orlistats bloķē gastrointestinālās lipāzes (fermentus, kas sagremo taukus). Ja šie fermenti ir bloķēti, tie nevar sagremot dažas ēdienā sastopamās taukvielas, un tādējādi aptuveni ceturtdaļa daļa no ēdienreizē apēstajiem taukiem tiek izvadīti no zarnām nesagremotā veidā. Tādā veidā ķermenis neabsorbē šīs taukvielas, kas savukārt veicina pacienta svara samazināšanos.

Vienota reģistrācijas apliecība, kura ir derīga visā ES, ir izsniegta divām orlistatu saturošām zālēm. *Xenical* reģistrācijas apliecību izsniedza 1998. gadā. Šīs zāles ir pieejamas kapsulu (120 mg) veidā, un tās var iegādāties tikai pret recepti. *Alli* reģistrācijas apliecību izsniedza 2007. gadā. Šīs zāles ir pieejamas kapsulu (60 mg) un košļājamu tablešu (27 mg) veidā, un tās var iegādāties bez receptes.

Vairākas ģenēriskās orlistatu saturošās zāles ir reģistrētas arī šādu valstu procedūru ietvaros: Beļģijas, Bulgārijas, Dānijas, Igaunijas, Latvijas, Lietuvas, Norvēģijas, Portugāles, Slovākijas, Nīderlandes un Apvienotās Karalistes.

Kāpēc tika veikta orlistata pārskatīšana?

Kopš 2001. gada ir atklāti gadījumi, kad dažiem pacientiem, kuri lieto orlistat, varētu būt ļoti retas ar aknu darbību saistītas blakusparādības. CHMP šo risku uzmanīgi pārraudzīja, ieviešot zināmā riska



pārvaldības pasākumus. Orlistatu saturošo zāļu informācijā kā potenciālas ar aknu darbību saistītas blakusparādības ir norādīts hepatīts, holelitiāze (žultsakmeņi) un aknu fermentu līmeņa izmaiņas.

Ir aprēķināts, ka kopumā zāles *Xenical* un *Alli* ir lietojušas vairāk nekā 53 miljoni personu visā pasaulē, no kurām 20 miljoni Eiropas Savienībā. Kopš šo zāļu reģistrēšanas ir saņemti daži ziņojumi par nopietniem aknu darbības traucējumiem šo zāļu lietotājiem. Nesen veiktajā drošības uzraudzībā tika konstatēts, ka no 2009. gada augusta līdz 2011. gada janvārim tika saņemti četri ziņojumi par nopietniem aknu darbības traucējumiem pacientiem, kuri lietoja zāles *Xenical*. Šajos gadījumos orlistata ietekmi nevar izslēgt, tostarp vienā nāves gadījumā, kurš bija saistīts ar aknu mazspēju, un vienā gadījumā, kura rezultātā bija jāveic aknu transplantācija. Kopumā kopš 1997. gada līdz 2011. gada janvārim tika ziņots par 21 nopietnu aknu toksicitātes gadījumu, par kuru iespējamo iemeslu tika uzskatītas zāles *Xenical*, lai arī pastāvēja citi faktori, kas varētu izraisīt aknu darbības traucējumus. No 2007. gada maija (zāļu *Alli* tirdzniecības sākšanas) līdz 2011. gada janvārim tika saņemti deviņi ziņojumi saistībā ar aknu mazspēju personām, kuras tās lietoja. Taču daļā gadījumu bija iespējami arī citi izskaidrojumi, kā arī daļā gadījumu nebija pietiekamas informācijas, lai varētu novērtēt iemeslus.

Tāpēc *CHMP* uzskatīja, ka ir nepieciešams novērtēt, vai laika gaitā iegūtie pierādījumi saistībā ar nopietnu aknu darbības traucējumu risku ir mainījuši orlistatu saturošo zāļu ieguvumu un riska attiecību. Līdz ar to Eiropas Komisija lūdza *CHMP* sniegt atzinumu par orlistatu un par to, vai orlistatu saturošo zāļu reģistrācijas apliecība visā Eiropas Savienībā ir jā saglabā, jāmaina, tās darbība jāaptur uz laiku vai pilnībā.

Kādus datus *CHMP* pārskatīja?

CHMP pārskatīja par aknu darbības traucējumiem un citām blakusparādībām pieejamos datus saistībā ar orlistatu, tostarp datus, kas saņemti pēcreģistrācijas pārraudzības laikā, to pētījumu datus, kas tika veikti saistībā ar reģistrācijas apliecību izsniegšanu, kā arī datus no literatūras avotos publicētajiem populācijas pētījumiem. Komisija pārskatīja arī informāciju, kas tika pieprasīta no uzņēmumiem, kuri tirgo orlistatu saturošas zāles, tostarp aptuvenu personu skaitu, kas lieto šīs zāles, un apzināto ziņojumu par nopietniem aknu darbības traucējumiem skaita analīzi, salīdzinot ar šīm personām paredzēto aknu darbības traucējumu fona vērtību.

Kādi ir *CHMP* secinājumi?

CHMP secināja, ka nav nozīmīgu pierādījumu tam, ka orlistats palielināja nopietnu aknu darbības traucējumu risku, kā arī, ka nav zināms mehānisms, kā orlistats varētu izraisīt aknu darbības traucējumus. Komiteja secināja, ka, ņemot vērā lielo zāļu lietotāju skaitu, ziņojumu par nopietniem aknu darbības traucējumiem saistībā ar orlistata lietošanu skaits ir niecīgs un nepārsniedz attiecībā uz šīm personām paredzēto fona vērtību. Ziņotajos gadījumos par aknu darbības traucējumiem netika novērots sistemātiskums, un vairākumā gadījumu pastāvēja arī citi faktori, kuri varēja palielināt aknu darbības traucējumu risku, piemēram, jau esošas veselības problēmas vai citu zāļu lietošana. *CHMP* arī piezīmēja, ka publicētajos iedzīvotāju pētījumos ir norādīts, ka aptaukošanās varētu būt saistīta ar augstāku aknu slimību risku. Komiteja uzskata, ka varētu būt ļoti reti nopietnu aknu darbības traucējumu gadījumi, kuros orlistatu nevarētu izslēgt kā iespējamo iemeslu, tomēr šie gadījumi nesniedz nopietnu pierādījumu par saikni ar cēloņsakarību.

Pamatojoties uz pašlaik pieejamo datu novērtējumu un zinātnisko apspriešanu Komitejā, *CHMP* secināja, ka orlistatu saturošu zāļu sniegtie ieguvumi aizvien pārsniedz šo zāļu radīto risku, un tādēļ ieteica saglabāt orlistatu saturošo zāļu reģistrācijas apliecību darbību. *CHMP* piezīmēja, ka zāļu *Xenical* aprakstā jau ir ietverts "nopietns hepatīts" kā viena no blakusparādība ar nezināmu biežumu, un ieteica šo informāciju ietvert visu orlistatu saturošo zāļu aprakstā. Zāļu *Alli* aprakstā, kurā ir ietverta

blakusparādība "hepatīts", tiks veikti atbilstoši labojumi. Komiteja arī vienojās, ka jāveic nelielas izmaiņas visu orlistatu saturošo zāļu lietošanas instrukcijā, lai nodrošinātu, ka tajās ir sniegta vienāda informācija, tostarp jāietver hepatīta simptomu apraksts, lai brīdinātu pacientus par šiem simptomiem.

Grozītā informācija ārstiem un pacientiem ir pieejama [šeit](#).

Kādi ir ieteikumi pacientiem un ārstiem?

- Pacientiem un ārstiem tiek atgādināts, ka orlistatu saturošo zāļu sniegtie ieguvumi aizvien pārsniedz šo zāļu radīto risku. Šīs zāles var turpināt lietot kā iepriekš.
- Pacientiem un ārstiem jāzina, ka ir ziņots par noteiktām ar aknu darbību saistītām problēmām, tostarp ļoti retos gadījumos par tādu nopietnu reakciju kā hepatīts, un ka orlistatu saturošo zāļu aprakstā šīs problēmas ir norādītas kā iespējamās blakusparādības. Nav skaidru pierādījumu tam, ka šīs reakcijas izraisa orlistats.
- Pacientiem jāņem vērā, ka hepatītam var būt šādi simptomi: dzeltena nokrāsa ādai un acīm, nieze, tumšas krāsas urīns, sāpes vēderā un jutīgums aknu rajonā (sāpes zem krūšu kaula daļas), kā arī atsevišķos gadījumos apetītes zudums. Ja pacienti pamana kādu no šiem simptomiem, viņiem ir jāpārtrauc orlistata lietošana un jāziņo par to savam ārstam.
- Ja pacientiem rodas jautājumi, tie ir jāuzdod savam ārstam kārtējās vizītes laikā vai farmaceitam.

Eiropas Komisija pieņēma lēmumu saistībā ar orlistata apraksta 31. punktu 2012. gada 24. aprīlī.

Zāļu *Alli* pašreizējais Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Zāļu *Xenical* pašreizējais Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.