



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 ta' April 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

## Mistoqsijiet u Twegġibiet dwar ir-reviżjoni ta' mediċini li fihom l-orlistat

Riżultati tal-proċeduri taħt l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 u l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini temmet revizzjoni tal-mediċini li fihom l-orlistat, wara tħassib rigward riskju possibbli ta' ħsara serja fil-fwied b'dawn il-mediċini. Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem tal-Aġenzija (CHMP) ikkonkluda li l-benefiċċji tal-orlistat għadhom akbar mir-riskji tiegħu, u rrakkomanda li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq jinżammu b'emendi żgħar fl-informazzjoni dwar il-prodott sabiex ikun żgurat li tingħata l-istess informazzjoni għall-mediċini kollha li fihom l-orlistat dwar effetti sekondarji rari ħafna marbuta mal-fwied.

### X'inhom orlistat?

L-orlistat hija mediċina ta' kontra l-obeżità, li ma taffettwax l-aptit. L-orlistat timblokka l-azzjoni ta' lipaži gastrointestinali (enzimi li jimmetabolizzaw ix-xaħam). Meta dawn l-enzimi jiġu mblokkati, ma jkunux jistgħu jimmetabolizzaw ċerti xaħmijiet fl-ikel, u dan jippermetti li madwar kwart tax-xaħam li jittiekel fl-ikel jgħaddi fl-ippurgar mingħajr ma jkun metabolizzat. Għaldaqstant il-ġisem ma jassorbix dan ix-xaħam u dan jgħin sabiex il-pazjent inaqqas mill-piż tiegħu.

Żewġ mediċini li fihom l-orlistat għandhom awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-Ewropa kollha. Xenical kien awtorizzat fl-1998 u jiġi f'kapsuli (120 mg) li jistgħu jinkisbu biss b'riċetta tat-tabib. Alli kien awtorizzat fl-2007 u jiġi f'kapsuli (60 mg) u pilloli li tomgħodhom (27 mg) li jistgħu jinkisbu mingħajr riċetta ('over-the-counter').

Għadd ta' mediċini ġeneriċi li fihom l-orlistat ukoll ġew awtorizzati permezz ta' proċeduri nazzjonali fil-Belġju, il-Bulgarija, id-Danimarka, l-Estonja, il-Latvja, il-Litwanja, in-Norveġja, il-Portugall, is-Slovakja, il-Pajjiżi l-Baxxi u r-Renju Unit.

### Għalxiex ġiet ridevuta l-orlistat?

Sa mill-2001 kien rikonoxxut li ċerti pazjenti li jieħdu l-orlistat jista' jkollhom effetti sekondarji rari ħafna marbuta mal-fwied. Dan ir-riskju kien issorveljat mill-qrib mis-CHMP u ġew stabbiliti miżuri ta' ġestjoni tar-riskji magħrufa. L-informazzjoni dwar il-prodott għall-mediċini li fihom l-orlistat issemmi l-



epatite, il-kolelitijaži (ġebbla fil-marrara) u tibdil fil-livelli tal-enzimi fil-fwied bħala effetti sekondarji possibbli marbuta mal-fwied.

Xenical u Alli flimkien huma stmati li ntużaw minn aktar minn 53 miljun persuna mad-dinja kollha, b'aktar minn 20 miljun fl-UE. Minn meta ngħataw l-awtorizzazzjoni, kien hemm xi rapporti ta' problemi serji fil-fwied fil-persuni li jużaw dawn il-mediċini. Sorveljanza reċenti tas-sigurtà wriet li minn Awwissu 2009 sa Jannar 2011 ġew irrappurtati erba' każi ta' ħsara serja fil-fwied f'pazjenti li kienu qegħdin jużaw Xenical fejn l-irwol tal-orlistat ma setax jiġi eskluż, inkluż każ fatali wieħed ta' insuffiċjenza tal-fwied u każ ieħor li wassal għal trapjant tal-fwied. Inġenerali, mill-1997 sa Jannar 2011, ġew irrappurtati 21 każ ta' tossiċità severa tal-fwied fejn Xenical kien meqjus bħala kawża possibbli, għalkemm kien hemm fatturi oħrajn li setgħu kkawżaw il-ħsara fil-fwied. Kien hemm disa' rapporti ta' insuffiċjenza tal-fwied f'persuni li użaw Alli sa minn meta tqiegħed fis-suq f'Mejju 2007 sa Jannar 2011, għalkemm f'ċerti każi kien hemm spjegazzjonijiet oħrajn possibbli u f'ċerti każi ma kienx hemm biżżejjed informazzjoni sabiex tkun evalwata l-kawża.

Għalhekk, is-CHMP ikkunsidra li kien meħtieġ li jiġi evalwat jekk il-provi miġbura maż-żmien dwar ir-riskju ta' problemi serji fil-fwied kinux biddlu l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-mediċini li fihom l-orlistat. Għaldaqstant, il-Kummissjoni Ewropea talbet lis-CHMP joħroġ opinjoni dwar l-orlistat u dwar jekk l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-mediċini li fihom l-orlistat għandhomx jinżammu, jinbidlu, jiġu sospizi jew irtirati madwar l-UE kollha.

## **Liema dejta rreveda s-CHMP?**

Is-CHMP irreveda d-dejta disponibbli dwar ir-riskju ta' ħsara fil-fwied u effetti sekondarji oħrajn bl-orlistat, inkluża sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq, dejta mill-istudji li jappoġġjaw l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq u studji bbażati fuq il-popolazzjoni fir-riċensjoni ppubblikata. Il-Kumitat irreveda wkoll informazzjoni mitluba mingħand il-kumpaniji li jbiegħu l-mediċini li fihom l-orlistat, inkluża stima tan-numru ta' persuni li jużaw dawn il-mediċini u analiżi tan-numru osservat ta' rapporti ta' problemi serji fil-fwied apparagun mar-rata ta' sfond ta' problemi tal-fwied mistennija f'dawn il-persuni.

## **X'inhuma l-konklużjonijiet tas-CHMP?**

Is-CHMP ikkunsidra li ma kien hemm l-ebda prova qawwija li l-orlistat iżid ir-riskju ta' ħsara serja fil-fwied, u li ma kien hemm l-ebda mekkaniżmu magħruf li permezz tiegħu l-orlistat kienet mistennija tikkawża disturbi fil-fwied. Il-Kumitat ikkonkluda li l-għadd ta' reazzjonijiet severi fil-fwied irrappurtati f'dawk li jużaw l-orlistat kien baxx u taħt ir-rata ta' sfond mistennija f'dawn il-persuni, meta wieħed iqis l-għadd kbir ta' persuni li jużaw dawn il-mediċini. Ma dehret l-ebda tendenza partikolari fit-tip ta' problemi tal-fwied irrappurtati, u fil-parti l-kbira tal-każi kien hemm fatturi oħrajn li aktarx kabbru r-riskju ta' ħsara fil-fwied bħal problemi tas-saħħa diġà eżistenti jew l-użu ta' mediċini oħrajn. Is-CHMP innota wkoll li l-istudji ppubblikati bbażati fuq il-popolazzjoni jindikaw li l-obeżità tista' tkun assoċjata ma' riskju ogħla ta' mard fil-fwied. Il-Kumitat ikkunsidra li għalkemm jista' jkun hemm każi rari ħafna ta' ħsara serja fil-fwied fejn wieħed ma jistax jeskludi li l-orlistat tista' tkun il-kawża possibbli tagħha, il-każi ma jipprovdux evidenza tajba ta' rabta kawżali.

Abbażi tal-valutazzjoni tad-dejta disponibbli bħalissa u tad-diskussjoni xjentifika fi ħdan il-Kumitat, is-CHMP ikkonkluda li l-benefiċċji tal-orlistat għadhom akbar mir-riskji tiegħu, u għaldaqstant irrakkomanda li jinżammu l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-mediċini li fihom l-orlistat. Innota li l-informazzjoni dwar il-prodott għal Xenical diġà ssemmi 'epatite li tista' tkun serja' bħala effett sekondarju ta' frekwenza mhux magħrufa, u rrakkomanda li l-informazzjoni dwar il-prodott għall-mediċini kollha li fihom l-orlistat għandha tkun armonizzata sabiex tinkludi din l-informazzjoni. L-informazzjoni dwar il-prodott għal Alli, li fil-preżent issemmi l-'epatite', sejra tiġi agġornata kif xieraq.

Il-Kumitat qabel ukoll dwar emendi żgħar fil-fuljett ta' tagħrif għall-mediċini kollha li fihom l-orlistat sabiex ikun żgurat li jagħtu l-istess informazzjoni, inkluża deskrizzjoni tas-sintomi tal-epatite sabiex iwissu lill-pazjenti dwar dawn is-sintomi.

L-informazzjoni emendata għat-tobba u l-pazjenti tinstab [hawnhekk](#).

### **X'inhuma r-rakkomandazzjonijiet għal min jippreskrivi u għall-pazjenti?**

- Il-pazjenti u dawk li jippreskrivu l-mediċini għandhom iżommu f'moħħhom li l-benefiċċji tal-mediċini li fihom l-orlistat għandhom akbar mir-riskji tiegħu. Dawn il-mediċini għandhom jibqgħu jintużaw b'hal qabel.
- Il-pazjenti u dawk li jippreskrivu għandhom ikunu jafu li ġew irrapportati ċerti problemi marbuta mal-fwied, inklużi reazzjonijiet serji rari ħafna b'hal-epatite, u dawn huma elenkati fl-informazzjoni dwar il-prodott għall-mediċini li fihom l-orlistat b'hal effetti sekondarji possibbli. Għad m'hemmx evidenza ċara li l-orlistat tikkawża dawn ir-reazzjonijiet.
- Il-pazjenti għandhom jinnotaw li s-sintomi tal-epatite jistgħu jinkludu sforija fil-ġilda u fl-għajnejn, ħakk, awrina skura, uġiġħ fl-istonku u sensitività fil-fwied (indikata minn uġiġħ taħt in-naħa ta' quddiem tal-kustilji), xi drabi b'nuqqas ta' aptit. Il-pazjenti għandhom jieqfu jiehdu l-orlistat u jinfurmaw lit-tabib tagħhom jekk iħossu xi wieħed minn dawn is-sintomi.
- Il-pazjenti li jkollhom xi mistoqsijiet għandhom ikellmu lit-tabib jew lill-ispizjar tagħhom waqt viżta ta' rutina.

Il-Kummissjoni Ewropea ħarġet deċiżjoni dwar l-orlistat skont l-Artikolu 31 fl-24 ta' April 2012.

Ir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni (EPAR) attwali għal Alli jinsab fis-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Ir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni (EPAR) attwali għal Xenical jinsab fis-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).