



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pytania i odpowiedzi dotyczące oceny leków zawierających orlistat

Wynik procedur zgodnych z art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 i art. 31 dyrektywy 2001/83/WE

Europejska Agencja Leków zakończyła ocenę leków zawierających orlistat przeprowadzoną z powodu zastrzeżeń dotyczących możliwego ryzyka ciężkiego uszkodzenia wątroby wskutek stosowania tych leków. Działający przy Agencji Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że korzyści ze stosowania orlistatu nadal przewyższają ryzyko i zalecił utrzymanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu z pomniejszonymi zmianami w informacji o produkcie w celu zapewnienia, że dla wszystkich leków zawierających orlistat zostanie dostarczona taka sama informacja dotycząca bardzo rzadkich działań niepożądanych związanych z czynnością wątroby.

Co to jest orlistat?

Orlistat jest lekiem stosowanym w leczeniu otyłości, który nie wpływa na apetyt. Orlistat hamuje działanie lipaz żołądkowo-jelitowych (enzymów trawiących tłuszcze). Kiedy te enzymy są zablokowane, nie mogą trawić tłuszczów zawartych w diecie, w wyniku czego około jedna czwarta tłuszczu spożytego z posiłkiem zostaje wydalona w postaci niestrawionej z kałem. W organizmie nie dochodzi do wchłonięcia tłuszczu, co pomaga w zmniejszeniu masy ciała.

Dwa leki zawierające orlistat posiadają pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w całej UE. Produkt Xenical został zatwierdzony w 1998 r. i jest dostępny w postaci kapsułek (120 mg) wydawanych wyłącznie z przepisu lekarza. Produkt Alli uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w 2007 r. i występuje w postaci kapsułek (60 mg) i tabletek do żucia (27 mg), które są dostępne bez recepty.

Wiele leków odtwórczych zawierających orlistat zostało także dopuszczonych do obrotu w drodze procedur krajowych w Belgii, Bułgarii, Dani, Estonii, Holandii, na Litwie, Łotwie, w Norwegii, Portugalii, na Słowacji i w Wielkiej Brytanii.

Dlaczego dokonano ponownej oceny orlistatu?

Od 2001 r. uznaje się, że u niektórych pacjentów stosujących orlistat może dochodzić do bardzo rzadkich działań niepożądanych związanych z wątrobą. Ryzyko to jest uważnie monitorowane przez



CHMP i w odniesieniu do rozpoznanych zagrożeń wdrożono środki zarządzania ryzykiem. W informacji o produkcie leków zawierających orlistat jako możliwe działania niepożądane związane z wątrobą wymienione są: zapalenie wątroby, kamica żółciowa i zmiany poziomu enzymów wątrobowych.

Szacuje się, że produkty Xenical i Alli były łącznie stosowane przez ponad 53 milionów ludzi na świecie (w tym ponad 20 milionów w UE). Od momentu przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu u osób stosujących te leki zgłaszano ciężkie zaburzenia wątroby. Ostatnie obserwacje dotyczące bezpieczeństwa wskazują, że od sierpnia 2009 r. do stycznia 2011 r. u pacjentów stosujących produkt Xenical zgłoszono 4 przypadki ciężkiego uszkodzenia wątroby, w których nie można wykluczyć wpływu orlistatu, w tym jeden przypadek niewydolności wątroby zakończony zgonem i jeden przypadek wymagający przeszczepienia wątroby. Łącznie, od 1997 r. do stycznia 2011 r. zgłoszono 21 przypadków ciężkiego toksycznego wpływu na wątrobę, w których za możliwą przyczynę uznano stosowanie leku Xenical, chociaż obecne były także inne czynniki, które mogły doprowadzić do niewydolności wątroby. Od momentu wprowadzenia produktu Alli do obrotu w maju 2007 r. do stycznia 2011 r. zgłoszono 9 przypadków niewydolności wątroby u osób stosujących ten lek, chociaż w niektórych przypadkach możliwe były inne wyjaśnienia, a w niektórych przypadkach informacje były niewystarczające do przeprowadzenia oceny przyczyny.

Dlatego CHMP uznał, że konieczne jest przeprowadzenie oceny, czy zgromadzone dowody dotyczące ryzyka ciężkiego uszkodzenia wątroby mają wpływ na stosunek korzyści do ryzyka leków zawierających orlistat. W wyniku tego Komisja Europejska zwróciła się do CHMP o wydanie opinii dotyczącej orlistatu oraz opinii w kwestii zasadności utrzymania, zmiany, zawieszenia bądź wycofania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla leków zawierających orlistat na terenie UE.

Jakie dane zostały poddane ocenie CHMP?

CHMP dokonał oceny dostępnych danych dotyczących ryzyka uszkodzenia wątroby i innych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem orlistatu, w tym danych z obserwacji po wprowadzeniu do obrotu, danych z badań przedstawionych na poparcie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i badań populacyjnych w opublikowanym piśmiennictwie. Komitet ocenił także dane otrzymane od firm wprowadzających do obrotu leki zawierające orlistat, w tym informacje na temat szacunkowej liczby osób stosujących te leki i analizę obserwowanej liczby zgłoszeń ciężkich zaburzeń wątroby w porównaniu z przewidywaną podstawową częstością występowania chorób wątroby u tych osób.

Jakie są wnioski CHMP?

CHMP uznał, że nie istnieją silne dowody wskazujące, że orlistat zwiększa ryzyko ciężkiego uszkodzenia wątroby, i że nieznanym jest mechanizm, poprzez który orlistat mógłby wywoływać zaburzenia wątroby. Komitet uznał, że biorąc pod uwagę dużą liczbę osób stosujących lek, liczba zgłoszonych ciężkich reakcji ze strony wątroby u osób stosujących orlistat jest niska, mniejsza niż podstawowa częstość występowania przewidywana w tej populacji. Nie obserwowano żadnych prawidłowości dotyczących rodzaju zgłaszanych zaburzeń ze strony wątroby i w większości przypadków istniały inne czynniki, takie jak istniejące problemy zdrowotne lub stosowanie innych leków, które mogły zwiększać ryzyko uszkodzenia wątroby. CHMP zwrócił także uwagę, że opublikowane badania populacyjne wskazują, że otyłość może mieć związek z wyższym ryzykiem występowania choroby wątroby. Komitet uznał, że pomimo iż mogą istnieć bardzo rzadkie przypadki ciężkiego uszkodzenia wątroby, w których nie można wykluczyć orlistatu jako możliwej przyczyny, przypadki te nie stanowią dobrych dowodów na potwierdzenie związku przyczynowego.

Na podstawie oceny obecnie dostępnych danych i dyskusji naukowej w obrębie Komitetu, CHMP uznał, że korzyści wynikające ze stosowania orlistatu nadal przewyższają ryzyko, i zalecił utrzymanie

pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla leków zawierających orlistat. Komitet zwrócił uwagę, że w informacji o produkcie leku Xenical jako działanie niepożądane o nieznanym częstości występowania jest już wymienione „zapalenie wątroby, które może być ciężkie”, i zalecił ujednoczenie informacji o produkcie dla wszystkich leków zawierających orlistat w celu zamieszczenia tej informacji. Informacja o produkcie produktu Alli, w której obecnie wymienione jest „zapalenie wątroby”, zostanie w odpowiedni sposób uaktualniona. Komitet ustalił także inne pomniejsze zmiany w ulotce dla pacjenta dla wszystkich leków zawierających orlistat, aby mieć pewność, że zostanie przekazana taka sama informacja, w tym opis objawów zapalenia wątroby w celu ostrzeżenia pacjentów o tych objawach.

Zmienione informacje dla lekarzy i pacjentów są wyszczególnione [tutaj](#).

Jakie są zalecenia dla pacjentów i lekarzy przepisujących lek?

- Pacjentom i lekarzom przepisującym lek przypomina się, że korzyści wynikające ze stosowania leków zawierających orlistat nadal przewyższają ryzyko. Sposób stosowania tych leków nie zmienia się.
- Pacjenci i lekarze przepisujący lek powinni mieć świadomość, że zgłaszano przypadki zaburzeń związanych z wątrobą, w tym bardzo rzadkie ciężkie reakcje, takie jak zapalenie wątroby, które są wymienione w informacji o produkcie leków zawierających orlistat jako możliwe działania niepożądane. Nie ma wyraźnych dowodów, że to orlistat wywołuje te działania.
- Pacjenci powinni zwrócić uwagę, że objawami zapalenia wątroby są: zażółcenie skóry i oczu, świąd, ciemne zabarwienie moczu, ból brzucha i tkliwość wątroby (na co wskazuje ból w dole podżebrowym), niekiedy brak apetytu. W przypadku wystąpienia takich objawów pacjenci powinni zaprzestać stosowania orlistatu i zgłosić się do lekarza.
- W razie wątpliwości pacjenci powinni poradzić się lekarza lub farmaceuty podczas rutynowej wizyty.

Komisja Europejska wydała decyzję dotyczącą orlistatu zgodnie z art. 31 w dniu 24 kwietnia 2012 r.

Aktualna treść Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego dotyczącego leku Alli znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports.

Aktualna treść Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego dotyczącego leku Xenical znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports.