



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 de abril de 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

## Perguntas e respostas relativas à revisão dos medicamentos contendo orlistat

Resultado dos procedimentos nos termos do artigo 20.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 e artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE

A Agência Europeia de Medicamentos concluiu uma revisão dos medicamentos contendo orlistat, na sequência de preocupações relativas ao possível risco de lesão hepática grave com estes medicamentos. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios do orlistat continuam a ser superiores aos seus riscos, tendo recomendado a manutenção das Autorizações de Introdução no Mercado com alterações menores a nível da Informação do Medicamento, para assegurar que são fornecidas as mesmas informações sobre os efeitos secundários muito raros relacionados com o fígado relativamente a todos os medicamentos contendo orlistat.

### O que é o orlistat?

O orlistat é um medicamento antiobesidade que não afeta o apetite. O orlistat bloqueia a ação das lipases gastrintestinais (as enzimas que digerem as gorduras). Quando são bloqueadas, estas enzimas não conseguem digerir algumas gorduras na dieta, o que faz com que cerca de um quarto das gorduras ingeridas na refeição transitem para as fezes sem serem digeridas. O organismo não absorve estas gorduras, ajudando o doente a reduzir o peso.

Dois medicamentos contendo orlistat detêm uma Autorização de Introdução no Mercado para toda a União Europeia. O Xenical foi autorizado em 1998 e está disponível na forma de cápsulas (120 mg), as quais só podem ser obtidas mediante receita médica. O Alli foi autorizado em 2007 e está disponível na forma de cápsulas (60 mg) e comprimidos para mastigar (27 mg), os quais podem ser obtidos sem receita médica (medicamentos de venda livre).

Uma série de medicamentos genéricos contendo orlistat foram também autorizados por meio de procedimentos nacionais na Bélgica, Bulgária, Dinamarca, Estónia, Letónia, Lituânia, Noruega, Portugal, Eslováquia, Países Baixos e Reino Unido.



## **Porque foi revisto o orlistat?**

Reconhece-se desde 2001 que alguns doentes que tomam o orlistat podem sofrer efeitos secundários muito raros relacionados com o fígado. Este risco tem sido monitorizado de perto pelo CHMP e foram implementadas medidas para gerir os riscos conhecidos. A Informação do Medicamento relativa aos medicamentos contendo orlistat enumera hepatite, colelitíase (cálculos biliares) e uma alteração dos níveis de enzimas hepáticas como potenciais efeitos secundários relacionados com o fígado.

No total, estima-se que o Xenical e o Alli já tenham sido utilizados por mais de 53 milhões de pessoas no mundo inteiro, incluindo mais de 20 milhões na UE. Desde a autorização, foram recebidas algumas notificações de problemas hepáticos graves em utilizadores destes medicamentos. Uma recente monitorização da segurança mostrou que, de agosto de 2009 a janeiro de 2011, foram notificados quatro casos de lesão hepática grave em doentes a utilizarem o Xenical nos quais não foi possível excluir o papel desempenhado pelo orlistat, incluindo um caso fatal de insuficiência hepática e um caso conducente a transplantação hepática. Globalmente, de 1997 a janeiro de 2011, foram notificados 21 casos de toxicidade hepática grave nos quais o Xenical foi considerado uma causa possível, apesar da presença de outros fatores que poderiam explicar a lesão hepática. Foram recebidas 9 notificações de insuficiência hepática em pessoas a utilizar o Alli desde a sua comercialização, em maio de 2007, até janeiro de 2011, apesar de em alguns casos existirem outras explicações possíveis e de, noutros casos, a informação ser insuficiente para avaliar a causa.

Por conseguinte, o CHMP considerou ser necessário avaliar se as evidências recolhidas ao longo do tempo sobre o risco de problemas hepáticos graves tinham alterado a relação risco-benefício dos medicamentos contendo orlistat. Consequentemente, a Comissão Europeia pediu ao CHMP a emissão de um parecer sobre o orlistat e sobre se a Autorização de Introdução no Mercado para os medicamentos contendo orlistat deveria ser mantida, alterada, suspensa ou retirada em toda a UE.

## **Quais foram os dados revistos pelo CHMP?**

O CHMP reviu os dados disponíveis sobre o risco de lesão hepática e outros efeitos secundários com o orlistat, incluindo vigilância pós-comercialização no mercado, dados dos estudos que suportam as Autorizações de Introdução no Mercado e estudos com base na população na literatura publicada. O Comité reviu também as informações solicitadas às empresas que comercializam os medicamentos contendo orlistat, incluindo o número estimado de pessoas que utilizam estes medicamentos e uma análise do número observado de notificações de problemas hepáticos graves em comparação com a taxa de fundo esperada de problemas hepáticos nestas pessoas.

## **Quais foram as conclusões do CHMP?**

O CHMP considerou que não existem evidências fortes de que o orlistat tenha aumentado o risco de lesão hepática grave e que não existe um mecanismo conhecido por meio do qual se poderia esperar que o orlistat causasse perturbações hepáticas. O Comité concluiu que, considerando o elevado número de utilizadores, o número de reações hepáticas graves notificadas em utilizadores do orlistat foi baixo e inferior à taxa de fundo esperada nestas pessoas. Não se observou um padrão no tipo de problemas hepáticos notificados e, na maioria dos casos, existiam outros fatores com possibilidade de aumentarem o risco de lesão hepática, tais como problemas de saúde preexistentes ou a utilização de outros medicamentos. O CHMP constatou também que os estudos publicados com base na população sugerem que a obesidade pode estar associada a um risco mais elevado de doença hepática. O Comité considerou que, apesar da existência de casos muito raros de lesão hepática grave nos quais o orlistat não pode ser excluído como causa possível, os casos não fornecem evidências adequadas de uma ligação causal.

Com base na avaliação dos dados atualmente disponíveis e na discussão científica em sede do Comité, o CHMP concluiu que os benefícios do orlistat continuam a ser superiores aos seus riscos e, por conseguinte, recomendou a manutenção das Autorizações de Introdução no Mercado para os medicamentos contendo orlistat. Constatou que a Informação do Medicamento relativa ao Xenical já indicava “hepatite que pode ser grave” como um efeito secundário de frequência desconhecida e recomendou a harmonização da Informação do Medicamento para todos os medicamentos contendo orlistat, por forma a incluir essa informação. A Informação do Medicamento referente ao Alli, que atualmente indica “hepatite”, será atualizada em conformidade. O Comité concordou também com a introdução de alterações menores no Folheto Informativo para todos os medicamentos contendo orlistat, de modo a assegurar que fornecem as mesmas informações, incluindo uma descrição dos sintomas da hepatite para alertar os doentes para esses sintomas.

As informações alteradas destinadas a médicos e doentes podem ser consultadas [aqui](#).

### **Quais são as recomendações para doentes e prescritores?**

- Lembra-se aos doentes e prescritores que os benefícios dos medicamentos contendo orlistat continuam a ser superiores aos riscos. Estes medicamentos devem continuar a ser utilizados como antes.
- Os doentes e os prescritores devem estar cientes de que determinados problemas relacionados com o fígado, incluindo reações graves muito raras, como a hepatite, foram notificados e são indicados na Informação do Medicamento relativa aos medicamentos contendo orlistat como possíveis efeitos secundários. Não existem evidências claras de que o orlistat cause estas reações.
- Os doentes devem ter em conta que os sintomas da hepatite podem incluir o amarelecimento da pele e dos olhos, comichão, urina de cor escura, dor de estômago e sensibilidade do fígado (indicada por dor sob a parte da frente da caixa torácica), por vezes com perda de apetite. Os doentes devem deixar de tomar o orlistat e informar o médico se tiverem algum destes sintomas.
- Os doentes que tenham dúvidas devem falar com o seu médico ou farmacêutico numa consulta de rotina.

Em 24 de abril de 2012, a Comissão Europeia emitiu uma decisão referente ao procedimento nos termos do artigo 31.º relativo ao orlistat.

O Relatório Público Europeu de Avaliação atual sobre o Alli pode ser consultado no sítio da Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

O Relatório Público Europeu de Avaliação atual sobre o Xenical pode ser consultado no sítio da Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).