



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 aprilie 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

Întrebări și răspunsuri privind revizuirea medicamentelor care conțin orlistat

Rezultatul procedurilor desfășurate în conformitate cu articolul 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și cu articolul 31 din Directiva 2001/83/CE

Agenția Europeană pentru Medicamente a finalizat o revizuire a medicamentelor care conțin orlistat, în urma exprimării unor motive de îngrijorare legate de posibilul risc de afecțiuni hepatice severe asociate cu utilizarea acestor medicamente. Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) din cadrul agenției a concluzionat că beneficiile orlistatului sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate și a recomandat menținerea autorizațiilor de introducere pe piață, în condițiile introducerii unor modificări minore în Informațiile referitoare la produs, pentru a asigura prezentarea aceluiași informații despre efecte secundare foarte rare asupra ficatului pentru toate medicamentele care conțin orlistat.

Ce este orlistat?

Orlistat este un medicament pentru tratarea obezității, care nu afectează pofta de mâncare. Orlistat inhibă acțiunea lipazelor gastrointestinale (enzime care digeră grăsimile). Când sunt blocate, aceste enzime nu pot digera unele grăsimi prezente în alimentație, ceea ce permite ca aproximativ un sfert din cantitatea de grăsimi ingerate la o masă să fie eliminate prin scaune, fără a fi digerate. Organismul nu absoarbe aceste grăsimi, facilitând astfel scăderea în greutate a pacientului.

Există două medicamente care conțin orlistat pentru care a fost acordată o autorizație de introducere pe piață valabilă pe întreg teritoriul UE. Xenical a fost autorizat în 1998 și este disponibil sub formă de capsule (120 mg), care se pot obține numai pe bază de rețetă. Alli a fost autorizat în 2007 și este disponibil sub formă de capsule (60 mg) și comprimate masticabile (27 mg), care se pot obține fără rețetă (medicament OTC).

De asemenea, o serie de medicamente generice care conțin orlistat au fost autorizate prin proceduri naționale în Belgia, Bulgaria, Danemarca, Estonia, Letonia, Lituania, Norvegia, Portugalia, Slovacia, Țările de Jos și Regatul Unit.



Din ce motiv a fost revizuit orlistat?

Din 2001 este recunoscut faptul că unii pacienți cărora li se administrează orlistat pot prezenta efecte secundare foarte rare asupra ficatului. Acest risc a fost monitorizat îndeaproape de CHMP și s-au pus în aplicare măsuri de gestionare a riscurilor cunoscute. Informațiile referitoare la produs pentru medicamentele care conțin orlistat prezintă o listă cu potențiale efecte secundare asupra ficatului, printre care hepatita, colelitiiza (calculi biliari) și modificarea nivelurilor enzimelor hepatice.

S-a estimat că Xenical și Alli au fost utilizate de peste 53 de milioane de persoane din întreaga lume, dintre care peste 20 de milioane în UE. Din momentul autorizării, au fost raportate câteva probleme hepatice grave la utilizatorii acestor medicamente. Monitorizarea recentă a siguranței a indicat că, din august 2009 până în ianuarie 2011, au fost raportate patru cazuri de afecțiuni hepatice severe la pacienți care au utilizat Xenical, la care nu s-a putut exclude implicarea orlistatului, inclusiv un caz de insuficiență hepatică soldat cu deces și un caz a cărui evoluție a condus la transplant hepatic. În ansamblu, din 1997 până în ianuarie 2011, au fost raportate 21 de cazuri de toxicitate hepatică severă, în care Xenical a fost considerat o cauză posibilă, deși au existat și alți factori care s-ar fi putut afla la originea afecțiunilor hepatice. Au fost raportate 9 cazuri de insuficiență hepatică la persoane care au utilizat Alli din momentul introducerii sale pe piață, din mai 2007, până în ianuarie 2011, deși, în unele cazuri, existau alte posibile explicații, iar în alte situații, informațiile erau insuficiente pentru a se putea evalua cauza.

Prin urmare, CHMP a considerat că este necesar să se evalueze dacă dovezile adunate în decursul timpului despre riscul de afecțiuni hepatice severe au modificat raportul beneficiu-risc al medicamentelor care conțin orlistat. În consecință, Comisia Europeană a solicitat CHMP să emită un aviz referitor la orlistat și la menținerea, modificarea, suspendarea sau retragerea autorizațiilor de introducere pe piață pentru medicamentele care conțin orlistat pe întreg teritoriul UE.

Ce date a revizuit CHMP?

CHMP a revizuit datele disponibile despre riscul de afecțiuni hepatice și alte efecte secundare datorate orlistatului, inclusiv supravegherea postautorizare, date din studiile care au stat la baza acordării autorizațiilor de intrare pe piață și din studiile efectuate pe populație, publicate în literatura de specialitate. De asemenea, comitetul a revizuit informații solicitate de la companiile care comercializează medicamente care conțin orlistat, inclusiv numărul estimat al persoanelor care utilizează aceste medicamente și o analiză a numărului raportat de afecțiuni hepatice severe comparativ cu rata anticipată de apariție de probleme hepatice la aceste persoane.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP a considerat că nu existau dovezi clare ale faptului că orlistat a crescut riscul de afecțiuni hepatice severe și că nu exista niciun mecanism cunoscut prin care să se poată determina că orlistat cauzează probleme hepatice. Comitetul a concluzionat că, ținând cont de numărul mare de utilizatori, numărul de reacții hepatice severe raportate la utilizatorii orlistatului era redus și mai mic decât rata anticipată la aceste persoane. Nu s-a observat niciun tipar al tipului de afecțiuni hepatice raportate și, în majoritatea cazurilor, au existat și alți factori care ar fi putut crește riscul de afecțiuni hepatice, precum probleme de sănătate deja existente sau utilizarea altor medicamente. De asemenea, CHMP a observat că studiile publicate, efectuate pe populație, sugerează că obezitatea poate fi asociată cu un risc mai mare de boală hepatică. Comitetul a considerat că, deși pot exista cazuri foarte rare de afecțiuni hepatice severe, în care orlistatul nu poate fi exclus ca o posibilă cauză, cazurile respective nu oferă o dovadă clară a unei legături de cauzalitate.

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și pe baza discuțiilor științifice din cadrul comitetului, CHMP a concluzionat că beneficiile orlistatului sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate și, prin urmare, a recomandat menținerea autorizațiilor de introducere pe piață pentru medicamentele care conțin orlistat. Comitetul a remarcat că în Informațiile referitoare la produs pentru Xenical s-a introdus deja ca efect secundar cu frecvență necunoscută „hepatita care poate fi gravă” și a recomandat armonizarea Informațiilor referitoare la produs pentru toate medicamentele care conțin orlistat, în vederea includerii acestor informații. Informațiile referitoare la produs pentru Alli, în care se menționează în prezent „hepatita”, vor fi actualizate în mod corespunzător. De asemenea, comitetul a aprobat modificări minore ale prospectului pentru toate medicamentele care conțin orlistat, pentru a se asigura că prezintă aceleași informații, inclusiv o descriere a simptomelor hepatitei, în scopul prevenirii pacienților în ceea ce privește aceste simptome.

Informațiile modificate adresate medicilor și pacienților sunt prezentate în detaliu [aici](#).

Care sunt recomandările pentru pacienți și medicii prescriptori?

- Se reamintește pacienților și medicilor prescriptori că beneficiile medicamentelor care conțin orlistat sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate. Trebuie continuată administrarea acestor medicamente ca și înainte.
- Pacienții și medicii prescriptori trebuie să conștientizeze că anumite probleme legate de ficat, inclusiv reacții severe foarte rare, precum hepatita, au fost raportate și sunt enumerate în Informațiile referitoare la produs pentru medicamentele care conțin orlistat ca posibile efecte secundare. Nu există nicio dovadă clară că orlistatul cauzează aceste reacții.
- Pacienții trebuie să rețină că simptomele hepatitei pot cuprinde îngălbenirea pielii și a ochilor, mâncărimi, urină de culoare închisă, dureri de stomac și sensibilitate hepatică (indicată prin dureri sub partea anterioară a cutiei toracice), însoțite uneori de scăderea poftei de mâncare. Pacienții trebuie să întrerupă tratamentul cu orlistat și să își informeze medicul la apariția oricăreia dintre aceste simptome.
- Pacienții care au întrebări trebuie să discute cu medicul sau farmacistul în cursul unei consultații de rutină.

Comisia Europeană a emis o decizie pentru Orlistat la 24 aprilie 2012, în urma procedurii inițiate în temeiul articolului 31.

Actualul Raport public european de evaluare pentru Alli este disponibil pe site-ul agenției: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Actualul Raport public european de evaluare pentru Xenical este disponibil pe site-ul agenției: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.