



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. apríla 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

Otázky a odpovede týkajúce sa preskúmania liekov obsahujúcich orlistat

Výsledok konania podľa článku 20 nariadenia (ES) č. 726/2004 a článku 31 smernice 2001/83/ES

Európska agentúra pre lieky ukončila preskúmanie liekov obsahujúcich orlistat, ktoré sa uskutočnilo na základe výhrad týkajúcich sa možného rizika závažného poškodenia pečene týmito liekmi. Výbor agentúry pre lieky na humánne použitie (CHMP) dospel k záveru, že prínosy orlistatu stále prevažujú nad jeho rizikami a odporučil zachovať povolenia na uvedenie lieku na trh s menšími úpravami v informáciách o lieku, aby sa zaistilo, že pri všetkých liekoch obsahujúcich orlistat budú uvedené rovnaké informácie o veľmi zriedkavých nežiaducich účinkoch spojených s pečeňou.

Čo je orlistat?

Orlistat je liek proti obezite, ktorý nemá vplyv na chuť do jedla. Orlistat blokuje účinok gastrointestinálnych lipáz (enzýmy, ktoré trávia tuky). Keď sú tieto enzýmy blokované, nemôžu spracovať niektoré tuky v strave, vďaka čomu sa asi štvrtina tukov skonzumovaných v jedle vylúči v stolici v nestrávenej forme. Telo tieto tuky nevstrebáva, a to pomáha pacientom znížiť ich hmotnosť.

Dva lieky obsahujúce orlistat majú povolenie na uvedenie na trh platné v celej EÚ. Liek Xenical bol povolený v roku 1998 a je dostupný ako kapsuly (120 mg), ktorých výdaj je viazaný na lekársky predpis. Liek Alli bol povolený v roku 2007 a je dostupný ako kapsuly (60 mg) a žuvacie tablety (27 mg), ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis (sú voľnopredajné).

Takisto bol povolený veľký počet generických liekov obsahujúcich orlistat prostredníctvom vnútroštátnych postupov v Belgicku, Bulharsku, Dánsku, Estónsku, Holandsku, Litve, Lotyšsku, Nórsku, Portugalsku, na Slovensku a v Spojenom kráľovstve.

Prečo bol orlistat preskúmaný?

Od roku 2001 sa u niektorých pacientov užívajúcich orlistat zaznamenali veľmi zriedkavé vedľajšie účinky spojené s pečeňou. Toto riziko veľmi dôkladne sledoval výbor CHMP a boli zavedené opatrenia na manažment známych rizík. Ako potenciálne nežiaduce účinky súvisiace s pečeňou sa v informáciách



o liekoch obsahujúcich orlistat uvádzajú hepatitída, cholelitiáza (žlčové kamene) a zmena hladín pečeňových enzýmov.

Odhaduje sa, že lieky Xenical a Alli užíva spolu 53 miliónov ľudí na celom svete, z toho vyše 20 miliónov v EÚ. Od povolenia sa vyskytlo niekoľko správ o závažných problémoch s pečeňou u užívateľov týchto liekov. Nedávne sledovanie bezpečnosti ukázalo, že od augusta 2009 do januára 2011 boli u pacientov užívajúcich Xenical nahlásené štyri prípady závažných poškodení pečene, keď sa účasť orlistatu nedala vylúčiť, vrátane jedného smrteľného prípadu zlyhania pečene a jedného prípadu, ktorý viedol k transplantácii pečene. Celkovo bolo od roku 1997 do januára 2011 nahlásených 21 prípadov závažnej toxicity pečene, kde sa liek Xenical považoval za možnú príčinu, aj keď boli prítomné aj ďalšie faktory, ktoré mohli spôsobiť poškodenie pečene. Od uvedenia na trh v máji 2007 do januára 2011 bolo u ľudí užívajúcich liek Alii hlásených 9 prípadov poškodení pečene, hoci v niektorých prípadoch existovali aj ďalšie možné vysvetlenia a v niektorých prípadoch boli informácie na vyhodnotenie príčiny nedostatočné.

Preto výbor CHMP považoval za nevyhnutné vyhodnotiť, či dôkazy zhromaždené o riziku závažných problémov s pečeňou zmenili pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich orlistat. Európska komisia následne požiadala výbor CHMP, aby vydal stanovisko k orlistatu a otázke, či sa má povolenie na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce orlistat v rámci EÚ zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo zrušiť.

Aké údaje preskúmal výbor CHMP?

Výbor CHMP preskúmal dostupné údaje o riziku poškodenia pečene a iných vedľajších účinkoch pri orlistate vrátane sledovania po uvedení na trh, údajov zo štúdií podporujúcich povolenia na uvedenie na trh a populačných štúdií v publikovanej literatúre. Výbor takisto preskúmal informácie požadované od spoločností, ktoré uvádzajú lieky obsahujúce orlistat na trh, vrátane odhadnutého počtu ľudí užívajúcich tieto lieky a analýzy zaznamenaného počtu správ o závažných problémoch s pečeňou v porovnaní s predpokladanou základnou mierou problémov s pečeňou u týchto ľudí.

Aké sú závery výboru CHMP?

Výbor CHMP usúdil, že nebol poskytnutý presvedčivý dôkaz o tom, že orlistat zvýšil riziko závažného poškodenia pečene, a že nie je známy mechanizmus, ktorým by orlistat spôsoboval poruchy pečene. Výbor dospel k záveru, že počet závažných reakcií pečene, ktoré boli nahlásené u užívateľov orlistatu, bol vzhľadom na veľký počet užívateľov nízky a pod očakávanou základnou mierou u týchto ľudí. Pri hlásených problémoch s pečeňou sa nepozoroval žiaden charakteristický profil a vo väčšine prípadov boli prítomné ďalšie faktory, ktoré pravdepodobne zvýšili riziko poškodenia pečene, ako napr. existujúce zdravotné problémy alebo užívanie iných liekov. Výbor CHMP takisto konštatoval, že publikované populačné štúdie naznačujú, že s vyšším rizikom ochorenia pečene môže súvisieť aj obezita. Výbor usúdil, že aj keď sa môžu vyskytovať veľmi zriedkavé prípady závažných poškodení pečene, pri ktorých nemôže byť orlistat vylúčený ako možná príčina, prípady neposkytujú dostatočný dôkaz kauzálnej súvislosti.

Na základe vyhodnotení súčasne dostupných údajov a vedeckých diskusií v rámci výboru dospel výbor CHMP k záveru, že prínosy orlistatu aj naďalej prevyšujú jeho riziká, a preto odporúča povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce orlistat zachovať. Poznamenal, že v informácii o lieku Xenical sa už uvádza „hepatitída, ktorá môže byť závažná“ ako vedľajší účinok neznámej frekvencie, a odporučil, aby sa informácie o liekoch obsahujúcich orlistat zosúlادili a obsahovali tento údaj. Informácie o lieku Alli, v ktorých v súčasnosti uvádza v zozname hepatitída, budú upravené obdobne. Výbor takisto odsúhlasil menšie úpravy v písomnej informácii pri všetkých liekoch obsahujúcich orlistat, aby sa zaistilo, že budú podané rovnaké informácie vrátane opisu príznakov hepatitídy.

Zmenené a doplnené informácie pre lekárov a pacientov sú podrobne opísané [tu](#).

Aké sú odporúčania pre pacientov a predpisujúcich lekárov?

- Pacienti a predpisujúci lekári majú byť upozornení, že prínosy liekov obsahujúcich orlistat naďalej prevyšujú riziká. Tieto lieky sa majú užívať aj naďalej ako predtým.
- Pacienti a predpisujúci lekári majú byť upovedomení, že boli nahlásené určité problémy súvisiace s pečeňou vrátane veľmi zriedkavých závažných reakcií, ako je hepatitída, ktoré sú uvedené v informáciách o liekoch obsahujúcich orlistat ako možné vedľajšie účinky. Dôkaz, že tieto reakcie spôsobuje orlistat, zostáva naďalej nejasný.
- Pacienti by mali vedieť, že príznaky hepatitídy môžu zahŕňať žltnutie pokožky a očí, svrbenie, tmavo sfarbený moč, bolesť žalúdka a citlivosť pečene (indikované bolesťou pod prednou časťou hrudného koša), niekedy so stratou chuti do jedla. Pacienti by mali prestať užívať orlistat a informovať svojich lekárov, ak pocítia niektoré z týchto príznakov.
- Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky, sa majú obrátiť na svojho lekára alebo lekárnika pri bežnej prehliadke.

Európska komisia vydala rozhodnutie pre orlistat podľa článku 31 dňa 24. apríla 2012.

Aktuálne znenie Európskej verejnej hodnotiacej správy pre liek Alli sa nachádza na webovej stránke agentúry EMA: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Aktuálne znenie Európskej verejnej hodnotiacej správy pre liek Xenical sa nachádza na webovej stránke agentúry EMA: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).