



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 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

Frågor och svar om granskningen av läkemedel innehållande orlistat

Resultat av förfaranden enligt artikel 20 i förordning (EG) nr 726/2004 och artikel 31 i direktiv 2001/83/EG

Europeiska läkemedelsmyndigheten har avslutat en granskning av läkemedel innehållande orlistat efter farhågor om en möjlig risk för allvarlig leverskada med dessa läkemedel. Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) fann att nyttan med orlistat fortfarande är större än riskerna, och rekommenderade att godkännandena för försäljning ska kvarstå med mindre ändringar av produktinformationen för att säkerställa att samma information om mycket sällsynta leverrelaterade biverkningar tillhandahålls för alla läkemedel innehållande orlistat.

Vad är orlistat?

Orlistat är ett läkemedel mot fetma som inte påverkar aptiten. Orlistat blockerar verkan av lipaser i mag-tarmkanalen (enzym som bryter ned fett). När dessa enzym blockeras kan de inte bryta ned vissa fetter i kosten, vilket gör att omkring en fjärdedel av det fett som intas under en måltid passerar osmält ut i avföringen. Kroppen tar inte upp detta fett, vilket gör det lättare för patienten att gå ner i vikt.

Två läkemedel innehållande orlistat har godkänts för försäljning inom hela EU. Xenical godkändes 1998 och finns som kapslar (120 mg) som är receptbelagda. Alli godkändes 2007 och finns som kapslar (60 mg) och tuggtabletter (27 mg) som är receptfria (icke receptbelagda läkemedel).

Ett antal generiska läkemedel innehållande orlistat har också godkänts genom nationella förfaranden i Belgien, Bulgarien, Danmark, Estland, Lettland, Litauen, Nederländerna, Norge, Portugal, Slovakien och Storbritannien.

Varför granskades orlistat?

Sedan 2001 har man insett att vissa patienter som tar orlistat kan få mycket sällsynta leverrelaterade biverkningar. Risken har noga övervakats av CHMP och åtgärder för att hantera de kända riskerna har satts in. I produktinformationen för läkemedel innehållande orlistat tas hepatit, kolelitiasis (gallsten) och förändrade leverenzymhalter upp som potentiella leverrelaterade biverkningar.



Tillsammans bedöms Xenical och Alli ha använts av över 53 miljoner människor över hela världen, varav över 20 miljoner människor i EU. Efter godkännandet har det rapporterats att vissa användare av dessa läkemedel har fått allvarliga leverproblem. En aktuell säkerhetsövervakning visade att det mellan augusti 2009 och januari 2011 rapporterades fyra fall av allvarliga leverskador hos patienter som tog Xenical där orlistats roll inte kunde uteslutas, däribland ett fall av leversvikt med dödlig utgång och ett fall som krävde levertransplantation. Totalt rapporterades 21 fall av allvarlig levertoxicitet mellan 1997 och januari 2011 där Xenical sågs som en möjlig orsak, även om det förelåg andra faktorer som kunde ha orsakat leverskadan. Det förekom 9 rapporter om leversvikt hos personer som tog Alli efter att det började säljas i maj 2007 fram till januari 2011, även om det i vissa fall fanns andra möjliga förklaringar och i andra fall otillräcklig information för att bedöma orsaken.

CHMP ansåg att det därför var nödvändigt att bedöma huruvida de fynd som samlats in över tiden angående risken för allvarliga leverproblem har ändrat nytta-riskförhållandet för läkemedel innehållande orlistat. Europeiska kommissionen bad därför CHMP att utfärda ett yttrande om orlistat och huruvida godkännandet för försäljning av läkemedel innehållande orlistat skulle kvarstå, ändras, tillfälligt återkallas eller dras tillbaka inom EU.

Vilka data har CHMP granskat?

CHMP granskade de tillgängliga uppgifterna om risken för leverskada och andra biverkningar av orlistat, däribland övervakning efter godkännande för försäljning, data till stöd för godkännandena för försäljning och populationsbaserade studier i den publicerade litteraturen. Kommittén granskade dessutom information som begärts från företag som marknadsför läkemedel innehållande orlistat, inklusive det uppskattade antalet personer som tar dessa läkemedel och en analys av det observerade antalet rapporter om allvarliga leverproblem jämfört med den förväntade bakgrundsfrekvensen av leverproblem hos dessa personer.

Vilka slutsatser drog CHMP?

CHMP fann att det inte fanns några starka bevis för att orlistat ökade risken för allvarlig leverskada, och det fanns ingen känd mekanism med vars hjälp orlistat kunde ge upphov till leverproblem. Kommittén drog slutsatsen att antalet rapporterade allvarliga leverreaktioner hos användare av orlistat var litet och understeg den bakgrundsfrekvens som förväntades för dessa personer, med tanke på det stora antalet användare. Inget mönster sågs i typen av rapporterade leverproblem och i de flesta fall fanns det andra faktorer som troligen kunde öka risken för leverskada, såsom befintliga hälsoproblem eller bruk av andra läkemedel. CHMP noterade även att fetma enligt publicerade populationsbaserade studier kan vara förknippad med en förhöjd risk för leversjukdom. Kommittén fann att även om det kan finnas mycket sällsynta fall av allvarlig leverskada för vilka orlistat inte kan uteslutas som möjlig orsak, så utgör dessa fall inte något tillförlitligt bevis för ett orsakssamband.

Mot bakgrund av utvärderingen av de för närvarande tillgängliga uppgifterna och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén drog CHMP slutsatsen att nyttan med orlistat fortfarande är större än riskerna, och rekommenderar därför att godkännandena för försäljning av läkemedel innehållande orlistat ska kvarstå. Kommittén noterade att "hepatit som kan vara allvarlig" redan ingår i produktinformationen för Xenical som en biverkning av okänd frekvens, och rekommenderade att produktinformationen för alla läkemedel innehållande orlistat ska harmoniseras så att de innefattar denna information. Produktinformationen för Alli, i vilken "hepatit" för närvarande ingår, kommer att uppdateras i enlighet med detta. Kommittén enades även om mindre ändringar av bipacksedeln till alla läkemedel innehållande orlistat för att säkerställa att de uppger samma information, med en beskrivning av symtomen på hepatit för att varna patienterna om dessa symtom.

Den ändrade informationen till läkare och patienter finns [här](#).

Vilka är rekommendationerna för patienter och förskrivare?

- Patienter och förskrivare påminns om att nyttan med läkemedel innehållande orlistat fortfarande är större än riskerna. Dessa läkemedel bör fortsätta tas som förut.
- Patienter och förskrivare ska känna till att vissa leverrelaterade problem har rapporterats, bland annat mycket sällsynta allvarliga reaktioner såsom hepatit, och att de tas upp i produktinformationen för läkemedel innehållande orlistat som möjliga biverkningar. Det finns inga tydliga bevis för att orlistat ger upphov till dessa reaktioner.
- Patienter ska tänka på att hepatitsymtomen kan bestå av gulfärgning av huden och ögonen, klåda, mörkfärgad urin, magont och ömhet över levern (i form av smärta under bröstkorgens främre del), och ibland förlorad aptit. Patienter ska sluta ta orlistat och informera sin läkare om de får något av dessa symtom.
- Patienter som har frågor bör tala med läkare eller apotekspersonal vid ett rutinbesök.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut för Orlistat enligt artikel 31 den 24 april 2012.

Det aktuella offentliga europeiska utredningsprotokollet för Alli finns i sin helhet på EMA:s webbplats: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Det aktuella offentliga europeiska utredningsprotokollet för Xenical finns i sin helhet på EMA:s webbplats: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).