

Comunicato stampa

L'Agenzia Europea dei Medicinali conferma un profilo beneficio/rischio positivo dei medicinali a base di orlistat

Attuali informazioni da armonizzare sui possibili effetti avversi molto rari a livello epatico

Il Comitato Scientifico per i medicinali ad uso umano dell'Agenzia Europea dei Medicinali (CHMP), nel finalizzare la revisione sui medicinali a base di orlistat e il possibile rischio di gravi danni epatici, ha concluso che il beneficio di questi medicinali continua a superare i loro rischi nel trattamento di obesi o in pazienti in sovrappeso con un indice di massa corporea di 28 kg/m² o superiore.

Il Comitato ha raccomandato che le informazioni del prodotto per questi prodotti dovrebbero essere armonizzate per garantire che le informazioni su possibili *effetti avversi molto rari a livello epatico* siano le stesse per tutti i medicinali contenenti orlistat.

Questa revisione ha incluso i medicinali autorizzati con procedura centralizzata Xenical e Alli (disponibile come OTC con un dosaggio inferiore) e i medicinali equivalenti contenenti orlistat autorizzati con procedura nazionale.

Il rischio di effetti avversi molto rari a livello epatico associati al trattamento con orlistat è stato tenuto sotto stretta sorveglianza da parte del CHMP dal 2001 per Xenical, quando le informazioni del prodotto sono state aggiornate per riflettere segnalazioni post-marketing di reazioni epatiche associate ad orlistat.

Le attuali informazioni del prodotto dei medicinali contenenti orlistat riportano il termine epatite, colelitiasi e cambiamento dei livelli di enzimi epatici al fegato come potenziali effetti indesiderati a livello epatico.

La revisione dei medicinali contenenti orlistat è stata avviata nell'agosto 2011, su richiesta della Commissione europea, a seguito di segnalazioni spontanee di gravi danni epatici che sono state ricevute nel corso di diversi anni.

Il recente monitoraggio della sicurezza ha dimostrato che da agosto 2009 a gennaio 2011, 4 casi di grave danno epatico sono stati riportati in pazienti trattati con Xenical in cui il ruolo di orlistat non può essere escluso, compreso un caso di insufficienza epatica fatale e un caso che ha portato al trapianto di fegato. Complessivamente, dal 1997 al gennaio 2011, 21 casi di grave

tossicità epatica sono stati segnalati, dove Xenical è stata considerata una possibile causa, anche se erano presenti altri fattori di rischio per il danno epatico.

Si sono inoltre verificati 9 casi di insufficienza epatica in pazienti che hanno utilizzato Alli nel periodo che va da maggio 2007, quando è stato commercializzato, a gennaio 2011, sebbene in alcuni casi sono presenti altre possibili spiegazioni e in altri informazioni insufficienti per valutare la causa di insufficienza epatica.

Il numero di casi deve essere considerato nel contesto di utilizzo cumulativa di Xenical e Alli. L'utilizzo di Xenical e Alli corrisponde a 53 milioni di pazienti in tutto il mondo, con oltre 20 milioni nell'Unione europea (UE).

Il CHMP ha riesaminato tutti i dati disponibili sul rischio di danno epatico ed altri effetti collaterali di orlistat, compreso sorveglianza post-marketing, i dati degli studi a sostegno delle autorizzazioni all'immissione in commercio e studi basati sulla popolazione pubblicati in letteratura scientifica, e i risultati dell'analisi delle segnalazioni di danni epatici gravi tenendo conto dell'atteso verso l'osservato, condotte dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, su richiesta del Comitato.

Il CHMP ha ritenuto che non vi era né alcuna evidenza significativa sull'aumento di rischio di grave danno epatico associato ad orlistat né alcun meccanismo conosciuto secondo il quale orlistat avrebbe potuto causare disturbi epatici.

Il Comitato ha concluso che il numero delle segnalazioni di gravi reazioni epatiche in pazienti che utilizzano orlistat era basso e al di sotto del tasso previsto per tali pazienti, dato il numero elevato di utilizzatori.

Tra la tipologia di disturbi epatici segnalati non ne è stata identificata una specifica, e nella maggior parte dei casi sono presenti fattori concomitanti che avrebbero potuto aumentare il rischio di danno epatico, come ad esempio condizioni patologiche esistenti o utilizzo di altri medicinali.

Il Comitato ha ritenuto che, possono sebbene ci possano essere casi molto rari di danno epatico grave per il quale il nesso di causalità con orlistat non può essere escluso, i casi non forniscono una buona evidenza di associazione causale.

Il CHMP ha anche notato che gli studi pubblicati basati sulla popolazione suggeriscono che l'obesità può essere associata ad un più elevato rischio di malattie del fegato.

Sulla base della valutazione dei dati attualmente disponibili e della discussione scientifica condotta in seno al comitato, il CHMP ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti orlistat continuano a superare i loro rischi, e ha raccomandato che le informazioni del prodotto relative a questi devono essere armonizzate per garantire che le informazioni sui possibili effetti avversi molto rari a livello epatico siano le stesse per tutti i medicinali contenenti orlistat.

Note

1. Il presente comunicato stampa, insieme con tutti i relativi documenti, è disponibile sul sito dell'Agenzia.
2. Due medicinali contenenti orlistat risultano autorizzati all'immissione in commercio in Europa. Xenical è stato autorizzato nel 1998 ed è disponibile in capsule da 120 mg e può essere dispensato soltanto dietro prescrizione medica. Alli è stato autorizzato nel 2007 ed è disponibile in capsule (60 mg) e compresse masticabili (27 mg), e può essere ottenuto senza prescrizione medica (OTC). Maggiori informazioni su Alli e Xenical sono reperibili nelle relazioni di valutazione pubblica europea (EPAR) disponibili sul sito Internet dell'Agenzia.
3. Un certo numero di medicinali equivalenti contenenti orlistat è stato autorizzato tramite procedure nazionali in Belgio, Bulgaria, Danimarca, Estonia, Lettonia, Lituania, Norvegia, Portogallo, Slovacchia, Paesi Bassi e Regno Unito.
4. La revisione europea dei medicinali Xenical e Alli contenenti orlistat, autorizzati con procedura centralizzata, è stata condotta nel contesto di una revisione formale, avviata su richiesta della Commissione europea ai sensi dell'articolo 20 del regolamento (CE) n 726/2004, l'8 agosto 2011. La revisione europea dei medicinali equivalenti contenenti orlistat autorizzati a livello nazionale è stata condotta nel contesto di una revisione formale ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE, avviata il 16 settembre 2011 su richiesta della Commissione europea.
5. Segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse da sole sono raramente sufficienti a dimostrare che una certa reazione sospetta sia stata causata da uno specifico medicinale. La sospetta reazione avversa potrebbe essere stata causata dal medicinale, ma devono essere considerate altre cause alternative o che hanno contribuito.
6. Queste possono essere, ad esempio, la malattia trattata o una malattia supplementare che il paziente ha sviluppato, o un altro farmaco che il paziente sta assumendo. Le informazioni contenute nelle relazioni sui casi spesso non sono sufficienti per concludere la valutazione del nesso di causalità con un alto grado di certezza.

Qualsiasi singolo caso deve essere visto come un pezzo di un *puzzle*, prendendo in considerazione tutti i dati disponibili per completare il quadro. Questi dati includono segnalazioni spontanee in tutto il mondo, studi clinici, studi epidemiologici e le indagini tossicologiche.
7. I pareri del CHMP sono stati inviati alla Commissione Europea per l'adozione di una decisione vincolante in tutta l'Unione europea.
8. Il documento di domande e risposte su questa revisione è disponibile sul sito dell'Agenzia.
9. Maggiori informazioni sul lavoro dell'Agenzia sono reperibili sul sito dell'Agenzia.