

Den 21. februar 2013
EMA/109958/2013
EMA/H/C/002350

Spørgsmål og svar

Afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Qsiva (phentermin/topiramate)

Resultat af den fornyede overvejelse

Den 18. oktober 2012 vedtog Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) en negativ udtalelse, der anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Qsiva til behandling af overvægt. Den virksomhed, der ansøgte om tilladelse, er Vivus BV.

Ansøgeren anmodede om fornyet overvejelse af udtalelsen. Efter at have gennemgået begrundelsen for anmodningen foretog CHMP en fornyet overvejelse af den første udtalelse og fastholdt den 21. februar 2013 afslaget på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

Hvad er Qsiva?

Qsiva er et lægemiddel, der indeholder de to aktive stoffer phentermin og topiramate. Det var hensigten, at det skulle leveres som kapsler med modificeret udløsning.

Hvad forventedes Qsiva anvendt til?

Qsiva forventedes anvendt til behandling af svært overvægtige patienter ($BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$) og patienter, der er overvægtige ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) og desuden har vægtrelaterede sundhedsproblemer i form af for højt blodtryk, type 2-sukkersyge eller unormalt fedtstofindhold i blodet.

Hvordan forventes Qsiva at virke?

De to aktive stoffer i Qsiva er appetitnedsættende midler. Phentermin nedsætter appetitten ved at frigive det kemiske signalstof noradrenalin i hypothalamus, som er den del af hjernen, der regulerer sult.

Topiramate menes at virke ved at øge kroppens energiforbrug, nedsætte energiidnyttelsen og mindske appetitten. Den præcise virkningsmekanisme af topiramate kendes ikke fuldt ud.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virkningerne af Qsiva blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Der blev udført fire hovedundersøgelser med i alt cirka 4 000 overvægtige patienter, hvor Qsiva blev sammenlignet med placebo (virkningsløs behandling) og med phentermin eller topiramate alene. To af undersøgelseerne vedrørte specielt patienter med vægtrelaterede sundhedsproblemer, herunder sukkersyge, for højt blodtryk og unormalt indhold af fedt og sukker i blodet.

Virkningen blev hovedsagelig bedømt på størrelsen af vægttabet og det antal patienter, der havde tabt mindst 5 % i vægt efter 28 eller 56 ugers behandling. I den ene undersøgelse blev patienterne behandlet længere, og målingerne til vurdering af virkningen blev foretaget efter 108 uger.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder, der førte til afslaget?

CHMP bemærkede, at hovedundersøgelserne viste klinisk relevant vægttab efter behandling med Qsiva, men havde betænkelighed ved lægemidlets langsigtede virkninger på hjertet og blodkarrene, navnlig på grund af virkningerne af phentermin, der vides at øge hjerterytmen, men hvis langsigtede virkninger ikke er klare. For det andet var der betænkeligheder ved de langsigtede psykiske virkninger (depression og angst var angivet i undersøgelseerne) og den påvirkning af tankeprocesserne (i form af hukommelses- og opmærksomhedsproblemer), der er knyttet til indholdsstoffet topiramate i Qsiva. Topiramate vides desuden at kunne være skadeligt for det ufødte barn, hvis det indtages af gravide kvinder.

Udvalget bemærkede, at der var stor sandsynlighed for, at lægemidlet efter en eventuel godkendelse ikke udelukkende ville blive anvendt til de påtænkte patienter. Ansøgeren foreslog da også foranstaltninger til at begrænse denne risiko, men de blev anset for at være for vanskelige at udføre i praksis.

CHMP konkluderede derfor, at fordelene ved Qsiva ikke opvejer risiciene, og anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse. CHMP's afslag blev bekræftet efter fornyet overvejelse.

Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Qsiva?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der på nuværende tidspunkt deltager i kliniske undersøgelser med Qsiva.