



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 Φεβρουαρίου 2013
EMA/109958/2013
EMA/H/C/002350

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Qsiva (φεντερμίνη/τοπιραμάτη)

Αποτέλεσμα επανεξέτασης

Στις 18 Οκτωβρίου 2012, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εξέδωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Qsiva, το οποίο προορίζεται για τη θεραπεία της παχυσαρκίας. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι η Vivus BV.

Ο αιτών ζήτησε επανεξέταση της γνώμης. Κατόπιν εξέτασης των λόγων της αίτησης, η CHMP επανεξέτασε την αρχική γνώμη και επιβεβαίωσε την εισήγησή της περί απόρριψης της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, στις 21 Φεβρουαρίου 2013.

Τι είναι το Qsiva;

Το Qsiva είναι φάρμακο που περιέχει τις δραστικές ουσίες φεντερμίνη και τοπιραμάτη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή καψακίων ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Qsiva;

Το Qsiva επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ασθενών με εκσεσημασμένη παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 35 \text{ kg/m}^2$), ή ασθενών με παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) οι οποίοι αντιμετωπίζουν παράλληλα άλλα σχετιζόμενα με το βάρος προβλήματα υγείας, όπως υψηλή πίεση αίματος, διαβήτη τύπου 2 ή μη φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Qsiva;

Οι δύο δραστικές ουσίες του Qsiva είναι κατασταλτικά της όρεξης. Η φεντερμίνη καταστέλλει την όρεξη αποδεσμεύοντας στον υποθάλαμο, στην περιοχή του εγκεφάλου που ελέγχει την πείνα, έναν χημικό διαβιβαστή που ονομάζεται νορεπινεφρίνη (ή νοραδρεναλίνη).



Η τοπιραμάτη θεωρείται ότι δρα αυξάνοντας την κατανάλωση ενέργειας του οργανισμού, μειώνοντας την ενεργειακή απόδοση και την όρεξη του ασθενούς. Ο ακριβής τρόπος δράσης της τοπιραμάτης δεν είναι πλήρως κατανοητός.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Οι επιδράσεις του Qsiva ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Διενεργήθηκαν τέσσερις βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά περίπου 4.000 παχύσαρκοι ή υπέρβαροι ασθενείς, οι οποίες συνέκριναν τη θεραπεία με Qsiva έναντι εικονικού φαρμάκου (εικονική θεραπεία), καθώς και έναντι μονοθεραπειών με φεντερμίνη ή τοπιραμάτη. Σε δύο από τις μελέτες μετείχαν ειδικά ασθενείς που παρουσίαζαν προβλήματα υγείας σχετιζόμενα με το βάρος, μεταξύ των οποίων διαβήτης, υψηλή πίεση αίματος και μη φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων και σακχάρου στο αίμα.

Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το μέγεθος της απώλειας βάρους και ο αριθμός των ασθενών με απώλεια βάρους της τάξεως τουλάχιστον 5% μετά από 28 ή 56 εβδομάδες θεραπείας. Σε μία από τις μελέτες, οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και η αποτελεσματικότητα μετρήθηκε μετά από 108 εβδομάδες.

Ποιες είναι οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από τη CHMP;

Η CHMP επεσήμανε ότι οι βασικές μελέτες κατέδειξαν κλινικά συναφή απώλεια βάρους ως επακόλουθο της θεραπείας με το Qsiva. Ωστόσο, η επιτροπή εξέφρασε την ανησυχία της σχετικά με τις μακροχρόνιες επιδράσεις του φαρμάκου στην καρδιά και στα αιμοφόρα αγγεία, ειδικότερα λόγω της επίδρασης της φεντερμίνης, η οποία είναι γνωστό ότι αυξάνει τους καρδιακούς παλμούς χωρίς όμως να είναι σαφείς οι μακροχρόνιες επιδράσεις της. Παράλληλα, εκφράστηκαν ανησυχίες σχετικά με τις μακροχρόνιες ψυχιατρικές επιδράσεις (στις μελέτες αναφέρθηκαν περιστατικά κατάθλιψης και ανησυχίας) και τις επιδράσεις στη γνωστική λειτουργία (όπως προβλήματα μνήμης και προσοχής) τις οποίες προκαλεί η τοπιραμάτη που περιέχεται στο Qsiva. Είναι επίσης γνωστό ότι η τοπιραμάτη, όταν λαμβάνεται από έγκυες γυναίκες, ενδέχεται να είναι επιβλαβής για το έμβρυο.

Η επιτροπή επεσήμανε ότι, σε περίπτωση έγκρισης του φαρμάκου, η πιθανότητα χρήσης του από πληθυσμούς πέραν των προβλεπόμενων είναι πολύ μεγάλη. Ο αιτών πρότεινε μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου, στην πράξη όμως η εφαρμογή τους κρίθηκε δύσκολη.

Συνεπώς, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη του Qsiva δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την άρνηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Η απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας από τη CHMP επιβεβαιώθηκε κατόπιν επανεξέτασης.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη της αίτησης στους ασθενείς που μετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε τη CHMP ότι δεν υπάρχουν επιπτώσεις για τους ασθενείς που μετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές.