



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. února 2013
EMA/109958/2013
EMA/H/C/002350

Otázky a odpovědi

Zamítnutí registrace přípravku Qsiva (fentermin/topiramát)

Výsledek opětovného přezkoumání

Dne 18. října 2012 Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) přijal záporné stanovisko ve věci registrace léčivého přípravku Qsiva určeného k léčbě obezity a doporučil registraci tohoto přípravku zamítnout. Žádost o registraci podala společnost Vivus BV.

Žadatel požádal o opětovné přezkoumání stanoviska. Po zvážení odůvodnění této žádosti výbor CHMP opětovně přezkoumal své původní stanovisko a dne 21. února 2013 potvrdil zamítnutí registrace.

Co je Qsiva?

Qsiva je léčivý přípravek obsahující léčivé látky fentermin a topiramát. K dispozici měl být ve formě tobolek s řízeným uvolňováním.

K čemu měl být přípravek Qsiva používán?

Přípravek Qsiva měl být používán k léčbě pacientů se závažnou obezitou ($BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$) nebo obézních pacientů ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), kteří trpí zdravotními problémy souvisejícími s hmotností, jako je vysoký krevní tlak, diabetes 2. typu nebo abnormální hodnoty tuku v krvi.

Jak by měl přípravek Qsiva působit?

Obě léčivé látky v přípravku Qsiva tlumí chuť k jídlu. Fentermin tlumí chuť k jídlu uvolněním chemického transmiteru zvaného norepinefrin (nebo noradrenalin) v hypotalamu, což je oblast mozku, která reguluje hlad.

Má se za to, že topiramát působí zvýšením využití energie v těle, snížením energetické účinnosti a snížením pacientovy chuti k jídlu. Přesné mechanismy působení topiramátu nejsou plně známy.



Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Účinky přípravku Qsiva byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Byly provedeny čtyři hlavní studie zahrnující celkem přibližně 4 000 pacientů s obezitou nebo nadváhou, které srovnávaly léčbu přípravkem Qsiva s placebem (léčbou neúčinným přípravkem) a s léčbou samostatně podávaným fenterminem nebo topiramátem. Dvě ze studií konkrétně zahrnovaly pacienty se zdravotními problémy souvisejícími s hmotností, včetně diabetu, vysokého krevního tlaku a abnormální hladiny tuků a cukrů v krvi.

Hlavním měřítkem účinnosti byla míra úbytku hmotnosti a počet pacientů s minimálně 5% snížením hmotnosti po 28 nebo 56 týdnech léčby. V jedné ze studií byli pacienti léčeni déle a měření účinnosti bylo provedeno po 108 týdnech.

Jaké byly hlavní důvody, na jejichž základě výbor CHMP zamítl registraci?

Výbor CHMP konstatoval, že hlavní studie prokázaly klinicky významný úbytek hmotnosti po léčbě přípravkem Qsiva, vyjádřil však obavu ohledně dlouhodobých účinků léčivého přípravku na srdce a krevní cévy, zejména z důvodu účinků fenterminu, o kterém je známo, že zvyšuje tepovou frekvenci, ale jehož dlouhodobé účinky nejsou jasné. Za druhé existovaly obavy týkající se dlouhodobých psychiatrických účinků (ve studiích byly hlášeny deprese a úzkost) a kognitivních účinků (jako jsou problémy s pamětí a pozorností) v souvislosti s topiramátem v přípravku Qsiva. O topiramátu je také známo, že je potenciálně škodlivý pro nenarozené dítě, jestliže jej užívají těhotné ženy.

Výbor zaznamenal, že existuje vysoká pravděpodobnost, že bude-li léčivý přípravek schválen, nebude používán striktně pouze u pacientů, pro které je určen. Žadatel navrhl opatření ke snížení tohoto rizika, ale zavedení těchto opatření do praxe bylo považováno za obtížné.

Z tohoto důvodu výbor CHMP dospěl k závěru, že přínosy přípravku Qsiva nepřevyšují jeho rizika a doporučil registraci tohoto přípravku zamítnout. Po opětovném přezkoumání svého stanoviska výbor CHMP zamítnutí registrace potvrdil.

Jaké jsou důsledky zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií?

Společnost informovala výbor CHMP, že zamítnutí registrace nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou zařazení do klinických studií.