



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Fragen und Antworten

---

# Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Qsiva (Phentermin/Topiramate)

## Ausgang der Überprüfung

Am 18. Oktober 2012 verabschiedete der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten, in dem er die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Qsiva, das zur Behandlung von Fettleibigkeit vorgesehen ist, empfahl. Das Unternehmen, das die Zulassung beantragte, ist Vivus BV.

Der Antragsteller ersuchte um eine Überprüfung des Gutachtens. Nach Prüfung der Gründe für dieses Ersuchen überprüfte der CHMP das ursprüngliche Gutachten und bestätigte die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen am 21. Februar 2013.

## Was ist Qsiva?

Qsiva ist ein Arzneimittel, das die Wirkstoffe Phentermin und Topiramate enthält. Es sollte als Kapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung erhältlich sein.

## Wofür sollte Qsiva angewendet werden?

Qsiva sollte zur Behandlung von stark übergewichtigen Patienten (BMI [Körpermasseindex]  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>) oder übergewichtigen Patienten (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) mit gewichtsbedingten Gesundheitsproblemen, wie Bluthochdruck, Typ-2-Diabetes oder anormalen Fettspiegeln im Blut angewendet werden.

## Wie soll Qsiva wirken?

Die zwei in Qsiva enthaltenen Wirkstoffe sind Appetithemmer. Phentermin hemmt den Appetit, indem es einen chemischen Botenstoff namens Norepinephrin (oder Noradrenalin) im Hypothalamus, der Hirnregion, die das Hungergefühl steuert, freisetzt.



Man nimmt an, dass die Wirkung von Topiramamat auf der Steigerung des Energieverbrauchs des Körpers sowie der Minderung der Energieeffizienz und des Appetits beruht. Die genauen Wirkungsweisen von Topiramamat sind nicht vollständig bekannt.

### **Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?**

Die Wirkungen von Qsiva wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

In vier Hauptstudien an einer Gesamtzahl von ungefähr 4 000 fettleibigen oder übergewichtigen Patienten wurde die Behandlung mit Qsiva mit Placebo (einer Scheinbehandlung) sowie mit der alleinigen Anwendung von entweder Phentermin oder Topiramamat verglichen. Zwei dieser Studien befassten sich gezielt mit Patienten mit gewichtsbedingten Gesundheitsproblemen wie Diabetes, Bluthochdruck oder anormale Fett- und Zuckerspiegel im Blut.

Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren das Ausmaß der Gewichtsabnahme und die Zahl der Patienten, die nach 28 oder 56 Behandlungswochen eine Gewichtsabnahme um mindestens 5 % aufwiesen. In einer dieser Studien wurden die Patienten über einen längeren Zeitraum behandelt und die Messungen zur Bestimmung der Wirksamkeit nach 108 Wochen durchgeführt.

### **Was waren die wesentlichen Bedenken, die den CHMP veranlasst haben, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen?**

Der CHMP stellte fest, dass die Hauptstudien eine klinisch relevante Gewichtsabnahme nach der Behandlung mit Qsiva aufzeigten, zeigte sich aber im Hinblick auf die langfristigen Auswirkungen des Arzneimittels auf das Herz und die Blutgefäße besorgt, insbesondere aufgrund der Wirkungen von Phentermin, von dem bekannt ist, dass es die Herzfrequenz erhöht, dessen Langzeitwirkungen jedoch unklar sind. Es bestanden außerdem Bedenken im Hinblick auf die langfristigen psychiatrischen Wirkungen (in den Studien wurden Depressionen und Angst berichtet) und kognitiven Wirkungen (wie beispielsweise Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen) im Zusammenhang mit der Topiramamat-Komponente von Qsiva. Es ist zudem bekannt, dass die Einnahme von Topiramamat während der Schwangerschaft gefährlich für das ungeborene Baby sein kann.

Der Ausschuss stellte fest, dass die Anwendung des Arzneimittels im Fall seiner Zulassung mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht auf die vorgesehenen Patienten beschränkt sein würde. Der Antragsteller schlug Maßnahmen zur Senkung dieses Risikos vor, die aber in der Praxis als schwer umsetzbar erachtet wurden.

Der CHMP war daher der Ansicht, dass der Nutzen von Qsiva die Risiken nicht überwiegt, und empfahl die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen. Die vom CHMP empfohlene Versagung wurde nach Überprüfung bestätigt.

### **Welche Konsequenzen hat die Versagung für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?**

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass sich für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen, keine Konsequenzen ergeben.