



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Domande e risposte

Rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Qsiva (fentermina/topiramato)

Esito del riesame

Il 18 ottobre 2012 il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere negativo in cui ha raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Qsiva, destinato al trattamento dell'obesità. La ditta che aveva richiesto l'autorizzazione è Vivus BV.

Il richiedente ha chiesto un riesame del parere. Dopo aver considerato i motivi di tale richiesta, il CHMP ha riesaminato il parere iniziale e il 21 febbraio 2013 ha confermato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Che cos'è Qsiva?

Qsiva è un medicinale che contiene fentermina e topiramato come principi attivi. Doveva essere disponibile sotto forma di capsule a rilascio modificato.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Qsiva?

Qsiva avrebbe dovuto essere usato per trattare i pazienti gravemente obesi ($IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$) o i pazienti obesi ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) con problemi di salute correlati al peso, quali pressione arteriosa elevata, diabete di tipo 2 o livelli anormali di grassi nel sangue.

Come dovrebbe agire Qsiva?

I due principi attivi di Qsiva sono soppressori dell'appetito. La fentermina sopprime l'appetito rilasciando un trasmettitore chimico chiamato norepinefrina (o noradrenalina) nell'ipotalamo, la regione del cervello che controlla la fame.



Si ritiene che il topiramato agisca aumentando il consumo di energia da parte del corpo, riducendo l'efficienza energetica e l'appetito dei pazienti. I meccanismi d'azione esatti del topiramato non sono pienamente conosciuti.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Gli effetti di Qsiva sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

Sono stati condotti quattro studi principali, che hanno coinvolto in totale circa 4 000 pazienti obesi e sovrappeso, in cui è stato confrontato il trattamento con Qsiva con quello con placebo (un trattamento simulato) e con i trattamenti con fentermina e topiramato somministrati da soli. Due di questi studi hanno incluso in particolare pazienti con problemi di salute correlati al peso, tra cui diabete, pressione arteriosa elevata e livelli anormali di grassi e zuccheri nel sangue.

Le principali misure di efficacia erano la perdita di peso e il numero di pazienti che avevano perso almeno il 5% del proprio peso dopo 28 o 56 settimane di trattamento. In uno degli studi, i pazienti sono stati trattati per un periodo più lungo e le valutazioni di efficacia sono state effettuate dopo 108 settimane.

Quali sono stati i principali motivi che hanno portato il CHMP al rifiuto?

Il CHMP ha osservato che gli studi principali hanno dimostrato una perdita di peso clinicamente rilevante in seguito al trattamento con Qsiva ma ha espresso timori sugli effetti a lungo termine del medicinale sul cuore e sui vasi sanguigni, in particolare a causa della presenza di fentermina, che è nota per aumentare la frequenza cardiaca ma i cui effetti a lungo termine non sono chiari. Inoltre, ha anche espresso timori sugli effetti psichiatrici a lungo termine (negli studi sono state riportate depressione e ansia) e sugli effetti cognitivi (come problemi di memoria e attenzione) correlati al topiramato presente in Qsiva. Il topiramato è anche noto per essere potenzialmente nocivo per il feto se assunto da donne in gravidanza.

Il comitato ha osservato che vi è un'elevata probabilità che, se approvato, il medicinale non sarebbe usato esclusivamente per i pazienti a cui è destinato. Il richiedente ha proposto misure per ridurre tale rischio ma esse sono state considerate difficili da mettere in pratica.

Il CHMP ha quindi concluso che i benefici di Qsiva non superano i suoi rischi e ha raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale. Il rifiuto del CHMP è stato confermato dopo il riesame.

Quali conseguenze ha questo rifiuto sui pazienti che partecipano a sperimentazioni cliniche?

La ditta ha informato il CHMP che non vi sono conseguenze per i pazienti coinvolti nelle sperimentazioni cliniche.