

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

Teabedokument

Qsiva (fentermiin/topiramaat) müügiloo andmisest keeldumine

Taasläbivaatamise tulemused

18. oktoobril 2012 avaldas inimravimite komitee negatiivse arvamuse, soovitades keelduda Qsiva müügiloo andmisest. Qsiva on ette nähtud rasvumise raviks. Müügiluba taotles ettevõtte Vivus BV.

Taotleja nõudis arvamuse taasläbivaatamist. Pärast taotluse põhjenduste kaalumist vaatas inimravimite komitee oma algse arvamuse uuesti läbi ja kinnitas 21. veebruaril 2013 müügiloo andmisest keeldumist.

Mis on Qsiva?

Qsiva on ravim, mille toimeained on fentermiin ja topiramaat. Seda kavatseti turustada toimeaineid modifitseeritult vabastavate kapslitena.

Milleks kavatseti Qsivat kasutada?

Qsivat kavatseti kasutada raske rasvumisega ($KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$) või rasvunud patsientidel ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), kellel esinevad kehakaaluga seotud kaasnevad haigused, nagu kõrge vererõhk, 2. tüüpi diabeet või vere lipiididesisalduse muutused.

Milline on Qsiva eeldatav toime?

Qsiva mõlemad toimeained pärsivad söögiisu. Fentermiini toimel vabaneb hüpotalamuses (ajuosa, mis reguleerib näljatunnet) keemiline transmitter norepinefriin (või noradrenaliin), mis pärsib söögiisu.

Arvatakse, et topiramaat suurendab organismi energiakasutust ning vähendab energiakasutuse efektiivsust ja patsientide söögiisu. Topiramaadi täpne toimemehhanism ei ole päris selge.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Enne inimuuringuid kontrolliti Qsiva toimet muude katsetega.

Neljas põhiuuringus, milles osales kokku ligikaudu 4000 rasvunud või ülekaalulist patsienti, võrreldi Qsivat platseebo (näiv ravim) või ainult fentermiini või topiramaadiga. Kahes uuringus osalesid patsiendid, kellel olid kehakaaluga seotud terviseprobleemid, nagu diabeet, kõrge vererõhk ning muutused vere lipiidide- ja suhkrusisalduses.

Efektiivsuse põhinäitajad oli kehakaalu langus kilogrammides ja patsientide arv, kelle kehakaal langes pärast 28-nädalast või 56-nädalast ravi vähemalt 5% võrra. Ühes uuringus raviti patsiente pikema aja vältel ja ravimi efektiivsust hinnati pärast 108-nädalast ravi.

Mis olid peamised põhjused, mille tõttu soovitas inimravimite komitee müügiloa andmisest keelduda?

Inimravimite komitee märkis, et põhiuuringud näitasid ravi korral Qsivaga kliiniliselt olulist kehakaalu langust, samas väljendas inimravimite komitee ettevaatlikkust ravimi pikaajaliste toimete pärast südamele ja veresoontele, eelkõige ravimis sisalduva fentermiini tõttu. Fentermiin suurendab teadaolevalt südame löögisagedust, kuid pikaajalised toimed ei ole selged. Teise põhjusena tõi inimravimite komitee esile ravimi pikaajalised psühhiaatrilised (uuringutes teavitati depressioonist ja ärevusest) ja kognitiivsed toimed (mälu- ja tähelepanuprobleemid), mis olid seotud ravimis sisalduva topiramaadiga. Kui topiramaati kasutab rase, võib see olla lootele kahjulik.

Inimravimite komitee märkis veel, et ravimi müügiloa andmise korral ei kasutata seda väga suure tõenäosusega ainult neil patsientidel, kellele see on ette nähtud. Müügiloa taotleja pakkus küll välja meetmed selle riski vähendamiseks, aga inimravimite komitee arvates on neid praktikas keeruline rakendada.

Seetõttu otsustas inimravimite komitee, et Qsiva kasulikkus ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas müügiloa andmisest keelduda. Inimravimite komitee jäi oma otsuse juurde ka pärast taasläbivaatamist.

Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et müügiloa andmisest keeldumine ei mõjuta praegu Qsiva kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.