

2013. gada 21. februāris
EMA/109958/2013
EMA/H/C/002350

Jautājumi un atbildes

Qsiva (fentermīna/topiramāta) reģistrācijas apliecības izsniegšanas atteikums

Pārskatīšanas iznākums

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) 2012. gada 18. oktobrī pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm *Qsiva*, kas paredzētas aptaukošanās ārstēšanai. Reģistrācijas pieteikuma iesniedzējs ir uzņēmums *Vivus BV*.

Pieteikuma iesniedzējs pieprasīja atzinuma pārskatīšanu. Izvērtējusi šīs prasības pamatojumu, CHMP vēlreiz pārbaudīja savu sākotnējo atzinumu un 2013. gada 21. februārī apstiprināja reģistrācijas apliecības izsniegšanas atteikumu.

Kas ir *Qsiva*?

Qsiva ir zāles, kas satur aktīvās vielas fentermīnu un topiramātu. Bija paredzēts, ka tās būs pieejamas ilgstošas darbības kapsulu veidā.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Qsiva*?

Qsiva bija paredzēts lietot, lai ārstētu pacientus ar smagu aptaukošanos ($\text{KMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$) vai pacientus ar aptaukošanos ($\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), kuriem ir ar ķermeņa masu saistītas veselības problēmas, piemēram, paaugstināts asinsspiediens, 2. tipa cukura diabēts vai patoloģisks tauku līmenis asinīs.

Kāda ir paredzamā *Qsiva* iedarbība?

Abas *Qsiva* aktīvās vielas ir ēstgribu nomācoši līdzekļi. Fentermīns nomāc ēstgribu, atbrīvojot hipotalamā, galvas smadzeņu reģionā, kas kontrolē izsalkumu, ķīmisku mediatoru, ko dēvē par norepinefrīnu (jeb adrenalīnu).

Uzskata, ka topiramāts darbojas, palielinot enerģijas patēriņu organismā, mazinot enerģētisko efektivitāti un pacienta kāri pēc ēdiena. Precīzi topiramāta darbības mehānismi nav skaidri zināmi.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Pirms pētījumu uzsākšanas ar cilvēkiem, *Qsiva* iedarbība tika pārbaudīta eksperimentālos modeļos.

Bija veikti četri pamatpētījumi, kuros piedalījās kopumā aptuveni 4000 pacientu ar aptaukošanos vai lieko ķermeņa masu. Šajos pētījumos *Qsiva* terapiju salīdzināja ar placebo (fiktīvu ārstēšanu) un ar atsevišķi lietotu fentermīnu vai topiramātu. Divos no pētījumiem specifiski bija iekļauti pacienti, kuriem bija ar ķermeņa masu saistītas veselības problēmas, to vidū arī diabēts, paaugstināts asinsspiediens un patoloģisks tauku un cukura līmenis asinīs.

Galvenais efektivitātes rādītājs bija ķermeņa masas zuduma apjoms un pacientu skaits, kam pēc 28 vai 56 terapijas nedēļām ķermeņa masa bija samazinājusies vismaz par 5 %. Vienā no šiem pētījumiem pacientus ārstēja ilgāk un efektivitātes mērījumus veica pēc 108 nedēļām.

Kādas bija CHMP galvenās bažas, kuru dēļ tika pieņemts atteikums?

CHMP ņēma vērā, ka pamatpētījumi liecināja par klīniski nozīmīgu ķermeņa masas samazināšanos pēc ārstēšanas ar *Qsiva*, bet tai bija bažas par zāļu ilgtermiņa ietekmi uz sirdi un asinsvadiem, īpaši fentermīna ietekmes dēļ, kas, kā zināms, palielina sirdsdarbības ātrumu, bet tā ietekme ilgtermiņā nav skaidra. Otrkārt, bija bažas par psihisko ietekmi ilgtermiņā (pētījumos ziņots par depresiju un trauksmi) un kognitīvo ietekmi (piemēram, atmiņas un uzmanības traucējumi) saistībā ar *Qsiva* topiramāta sastāvdaļu. Zināms, ka topiramāts var kaitēt nedzimušam bērnam, ja to lieto grūtniece.

Komiteja ņēma vērā, ka apstiprināšanas gadījumā ir liela varbūtība, ka zāles netiks lietotas stingri tikai tiem pacientiem, kam tās paredzētas. Pieteikuma iesniedzējs ierosināja pasākumus šī riska mazināšanai, bet Komiteja uzskatīja, ka šie pasākumi ir praksē grūti īstenojami.

Tādēļ CHMP secināja, ka *Qsiva* ieguvumi neattaisno šo zāļu radīto risku, un ieteica atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu. Pēc atzinuma pārskatīšanas CHMP atteikums tika apstiprināts.

Kādas sekas šis atteikums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja CHMP, ka tas nerada sekas pacientiem, kuri piedalās klīniskos pētījumos.