

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

Vragen en antwoorden

Weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van Qsiva (fentermine/topiramaat)

Uitkomst van het heronderzoek

Op 18 oktober 2012 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een negatief advies uit, met een aanbeveling tot weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Qsiva, dat was bedoeld voor de behandeling van obesitas. De firma die de aanvraag indiende, is Vivus BV.

De aanvrager diende een verzoek om heronderzoek van het advies in. Na de redenen voor dit verzoek te hebben overwogen, onderzocht het CHMP het oorspronkelijke advies opnieuw en bevestigde het op 21 februari 2013 de weigering van de handelsvergunning.

Wat is Qsiva?

Qsiva is een geneesmiddel dat de werkzame stoffen fentermine en topiramaat bevat. Het had verkrijgbaar moeten komen in de vorm van capsules met gereguleerde afgifte.

Voor welke behandeling was Qsiva bedoeld?

Qsiva zou worden gebruikt voor de behandeling van patiënten met een ernstige vorm van obesitas ($\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$) of patiënten met obesitas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) die gewichtsgerelateerde gezondheidsproblemen hebben, zoals een hoge bloeddruk, type 2-diabetes of abnormale vetconcentraties in het bloed.

Hoe werd verwacht dat Qsiva zou werken?

De twee werkzame stoffen in Qsiva zijn eetlust onderdrukkende middelen. Fentermine onderdrukt de eetlust door afgifte van een chemische transmitter (overdrachtsstof) met de naam norepinefrine (of noradrenaline) in de hypothalamus, het gedeelte van de hersenen dat gevoelens van honger regelt.

De werking van topiramaat zou berusten op verhoging van het energieverbruik van het lichaam, verlaging van de energie-efficiëntie en vermindering van de eetlust van de patiënt. De precieze werkingsmechanismen van topiramaat zijn nog niet helemaal bekend.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Qsiva werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

Er werden vier hoofdonderzoeken uitgevoerd onder in totaal ongeveer 4 000 patiënten met obesitas of overgewicht. In die onderzoeken werd behandeling met Qsiva vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) en met fentermine of topiramaat als op zichzelf staande behandelingen. Aan twee van de onderzoeken namen specifiek patiënten deel met gewichtsgelateerde gezondheidsproblemen, zoals diabetes, een hoge bloeddruk en abnormale vet- en suikerconcentraties in het bloed.

De voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid waren de mate van gewichtsverlies en het aantal patiënten met ten minste 5% gewichtsverlies na 28 of 56 weken behandeling. In een van de onderzoeken werden de patiënten langer behandeld en werd de werkzaamheid na 108 weken gemeten.

Wat waren de grootste problemen die geleid hebben tot weigering van de handelsvergunning?

Het CHMP merkte op dat de hoofdonderzoeken klinisch relevant gewichtsverlies lieten zien na behandeling met Qsiva, maar had bedenkingen over de langetermijneffecten van het geneesmiddel op het hart en de bloedvaten, in het bijzonder als gevolg van de effecten van fentermine, waarvan bekend is dat het de hartslag verhoogt maar waarvan de langetermijneffecten niet duidelijk zijn. Ten tweede waren er bedenkingen over de psychiatrische effecten (in de onderzoeken werden depressie en angst gemeld) en cognitieve effecten (zoals problemen met het geheugen en de aandacht) op de lange termijn die samenhangen met het topiramaatbestanddeel van Qsiva. Van topiramaat is ook bekend dat het schadelijk kan zijn voor een ongeboren baby als zwangere vrouwen het middel gebruiken.

Het Comité merkte op dat er een grote kans bestaat dat het geneesmiddel na goedkeuring niet strikt wordt gebruikt voor de patiënten voor wie het bedoeld is. De aanvrager stelde wel maatregelen voor om dit risico te verlagen, maar achtte de maatregelen in de praktijk moeilijk uitvoerbaar.

Daarom concludeerde het CHMP dat de voordelen van Qsiva niet opwogen tegen de risico's ervan en adviseerde het de handelsvergunning te weigeren. De weigering van het CHMP werd na heronderzoek bevestigd.

Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven.