

Príloha IV
Vedecké závery

Vedecké závery

Mysimba je centrálné povolený liek obsahujúci naltrexón a bupropión ako kombináciu s pevne stanovenou dávkou. Presné neurochemické účinky naltrexónu a bupropiónu na potlačanie chuti do jedla nie sú úplne známe. Naltrexón je μ -opioidový antagonist a bupropión je slabý inhibítor spätného vychytávania dopamínu a noradrenalínu v neurónoch. Tieto zložky majú vplyv na dve hlavné oblasti mozgu, konkrétne na najmä oblúkovité jadro hypotalamu a mezolimbický dopaminergný systém odmeny.

Liek Mysimba je indikovaný ako doplnok k nízkokalorickej diéte a zvýšenej telesnej aktivite, na kontrolu hmotnosti u dospelých pacientov (≥ 18 rokov) s počiatočným indexom telesnej hmotnosti (BMI):

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obezita) alebo
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ až $< 30 \text{ kg/m}^2$ (nadváha) pri súčasnej jednej alebo viacerých komorbiditách súvisiacich s telesnou hmotnosťou (napr. cukrovky 2. typu, dyslipidémii alebo kontrolovanej hypertenzii)

Liečba liekom Mysimba sa má po 16 týždňoch prerušiť, ak u pacienta nenastalo zníženie aspoň o 5 % počiatočnej telesnej hmotnosti. Potreba pokračovať v liečbe sa má každoročne prehodnotiť.

Lieku bolo udelené povolenie na uvedenie na trh v marci 2015 na základe výsledkov štyroch multicentrických dvojito zaslepených placebo kontrolovaných štúdií obezity vo fáze 3 (NB-301, NB-302, NB-303 a NB-304), v ktorých sa preukázala vyššia účinnosť naltrexónu/bupropiónu voči placebo v prípade dvoch koprímárných koncových ukazovateľov (t. j. percentuálnej zmeny telesnej hmotnosti oproti východiskovej hodnote a podielu účastníkov, ktorí dosiahli celkovú zníženú telesnú hmotnosť o $\geq 5 \%$) nameraných v 56. týždni (NB-301, NB-302 a NB-304) alebo v 28. týždni (NB-303). V čase hodnotenia žiadosti o povolenie na uvedenie na trh (MAA) existovali nejasnosti týkajúce sa skutočnej veľkosti účinku vzhľadom na vysokú mieru predčasného ukončenia liečby (približne 50 %) a použitie metódy imputácie pre chýbajúce údaje, ktoré mohli nadhodnotiť účinok liečby. Pri prezeraní výsledkov primárných ukazovateľov, ako aj sekundárných glykemických ukazovateľov a ukazovateľov súvisiacich s lipidmi ako celku sa však účinnosť považovala za klinicky významnú.

V programe fázy 3 sa naltrexón/bupropión spájal s prechodným relatívnym priemerným zvýšením krvného tlaku ($\sim 1 - 2 \text{ mmHg}$) a srdcového pulzu ($\sim 1,5 \text{ bpm}$) v porovnaní s placebo. Pri užívaní naltrexónu/bupropiónu bola hlásená tachykardia častejšie ako pri užívaní placebo. Infarkt myokardu sa okrem toho vyskytoval častejšie v skupine, v ktorej sa podával naltrexón/bupropión, ako v skupine užívajúcej placebo, aj keď tieto počty boli veľmi malé. V klinickej praxi boli hlásené prípady hypertenzie pri použití iných liekov obsahujúcich bupropión vrátane niekoľkých závažných prípadov vyžadujúcich akútnu liečbu. Ďalej sa konštatovalo, že prípady hypertenznej krízy po uvedení na trh boli hlásené počas úvodnej titračnej fázy s naltrexónom/bupropiónom a hypertenzná kríza bola identifikovaná ako nežiaduca reakcia v roku 2020.

Počas hodnotenia žiadosti o povolenie na uvedenie na trh prebiehalo skúšanie s kardiovaskulárnymi výsledkami (NB-CVOT, označované aj ako skúšanie LIGHT) a bola predložená prvá priebežná správa zo štúdie. Cieľom štúdie NB-CVOT bolo posúdiť výskyt závažných nežiaducich kardiovaskulárných udalostí (MACE) u pacientov s nadváhou a obéznych pacientov s kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi, ktorí užívali liek Mysimba. Primárna analýza populácie so zámerom liečiť (ITT) preukázala, že MACE sa vyskytol štatisticky významne u viacerých účastníkov liečených placebo (59 osôb, 1,3 %) v porovnaní s účastníkmi liečenými naltrexónom/bupropiónom (35 osôb, 0,8 %) (pomer rizika [HR] [95 % IS] 0,59 [0,39 – 0,90]).

Hoci tieto predbežné výsledky boli v krátkodobom a strednodobom horizonte uspokojivé, pretrvávala neistota, pokiaľ ide o dlhodobú kardiovaskulárnu bezpečnosť vzhľadom na obmedzený čas expozície v štúdiu (~ 30 týždňov) a účinky naltrexónu/bupropiónu na krvný tlak. Výbor pre lieky na humánne

použitie (CHMP) preto s cieľom ďalej preskúmať dlhodobú kardiovaskulárnu bezpečnosť naltrexónu/bupropiónu požiadal o vykonanie multicentrickej randomizovanej dvojito zaslepenej placebo kontrolovanej štúdie fázy 4 na posúdenie účinku naltrexónu/bupropiónu z hľadiska výskytu MACE u osôb s nadváhou a obezných osôb a uložil to ako podmienku udelenia povolenia na uvedenie na trh. Výsledky sa mali predložiť do konca marca 2022. Toto prvé skúšanie NB-CVOT však bolo predčasne ukončené z dôvodu predčasného odslepenia.

Začalo sa druhé skúšanie CVOT (NB-CVOT-2, nazývané aj NB-4001, alebo CONVE), ktoré bolo v roku 2016 takisto predčasne ukončené. V tom čase sa malo začať tretie CVOT (NB-CVOT-3), aby sa splnila podmienka udelenia povolenia na uvedenie na trh. Požadovali sa výročné správy o pokroku, ale v novembri 2019 sa štúdia NB-CVOT-3 ešte ani nezačala.

Na základe údajov zo Spojených štátov (USA), z ktorých vyplýva, že väčšina (približne 80 %) pacientov ukončila liečbu liekom Mysimba pred vydaním pravidla ukončenia liečby po 4 mesiacoch, držiteľ rozhodnutia o registrácii tvrdil, že štúdia CVOT, ktorá sa mala uskutočniť v USA, už nie je vo svojom pôvodnom návrhu uskutočniteľná. Držiteľ rozhodnutia o registrácii preto v roku 2021 navrhol alternatívny protokol: štúdiu výsledkov v oblasti zdravia, ktorá bola navrhnutá ako retrospektívna databázová kohortná štúdia s použitím elektronických zdravotných záznamov ako primárneho zdroja údajov (EMA/H/C/003687/ANX/001.6). Výbor CHMP a jeho pracovná skupina pre vedecké poradenstvo (SAWP) neschválili túto štúdiu, keďže sa usúdilo, že táto štúdia neposkytne relevantné údaje týkajúce sa dlhodobej kardiovaskulárnej bezpečnosti, ako sa vyžaduje pri vydaní registrácie lieku Mysimba.

V januári 2022 v súvislosti so žiadosťou o zmenu EMA/H/C/003687/II/0056 držiteľ rozhodnutia o registrácii navrhol ďalší alternatívny protokol, ktorým sa mala nahradiť plánované stanovené skúšanie CVOT: randomizované, dvojito zaslepené placebo kontrolované skúšanie fázy 4 určené na zachytenie kardiovaskulárnych výsledkov počas používania naltrexónu/bupropiónu v reálnom svete po počiatkovej randomizácii s cieľom posúdiť účinok naltrexónu/bupropiónu z hľadiska výskytu MACE u osôb s nadváhou a obezitou so zdokumentovaným kardiovaskulárnym ochorením. Výsledky tejto štúdie sa neočakávali pred rokom 2027. Počas postupu zmeny výbor CHMP vyjadril niekoľko výhrad týkajúcich sa návrhu štúdie pre tento alternatívny návrh štúdie, najmä pokiaľ ide o veľkosť vzorky, štatistické metódy a časové medzírky. Protokol, ktorý preskúmal výbor CHMP, sa nepovažoval za prijateľný, pretože tieto výhrady neboli vyriešené. Výbor CHMP s ohľadom na stanovisko Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) celkovo nepovažoval navrhovanú alternatívnu štúdiu za dostatočnú na získanie spoľahlivých dôkazov o dlhodobej kardiovaskulárnej bezpečnosti lieku Mysimba. Ďalšie opatrenia na minimalizáciu rizika, ktoré navrhol držiteľ rozhodnutia o registrácii, sa tiež považovali za nedostatočné na zmiernenie potenciálneho kardiovaskulárneho rizika v prípade pacientov podstupujúcich dlhodobú liečbu a na prekonanie potreby štúdie skúmajúcej dlhodobú kardiovaskulárnu bezpečnosť.

Vzhľadom na pretrvávajúce obavy týkajúce sa potenciálneho dlhodobého kardiovaskulárneho bezpečnostného rizika lieku Mysimba a nedostatku primeraného plánu štúdií na riešenie neistoty týkajúcej sa tohto rizika výbor CHMP usúdil, že je potrebné vykonať preskúmanie všetkých dostupných údajov o tomto riziku a jeho vplyve na pomer prínosu a rizika lieku Mysimba v schválenej indikácii. Európska komisia 1. septembra 2023 začala postup podľa článku 20 nariadenia (ES) č. 726/2004 a požiadala výbor CHMP, aby posúdil vplyv uvedených výhrad na pomer prínosu a rizika lieku Mysimba a aby vydal odporúčanie, či sa má povolenie na uvedenie na trh zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo zrušiť.

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia

Výbor CHMP posúdil údaje, ktoré predložil držiteľ rozhodnutia o registrácii v súvislosti s dlhodobou kardiovaskulárnou bezpečnosťou a účinnosťou lieku Mysimba v jeho povolenej indikácii. To zahŕňalo údaje z pivotných klinických skúšaní, dodatočnú analýzu *post hoc*, údaje zo skúšania NB-CVOT-1

ukončeného predčasne, ako aj údaje z neintervenčných štúdií, literatúry a správ o bezpečnosti po uvedení lieku na trh.

Pokiaľ ide o účinnosť, napriek miernejším rozdielom v liečbe medzi liekom Mysimba a placebom, pozorovaným v *post hoc* analýze pivotnej fázy 3 skúšania v porovnaní s pôvodnými analýzami, zmena hmotnosti oproti východiskovej hodnote, ako aj analýzy reakcie na úbytok hmotnosti $\geq 5\%$ a $\geq 10\%$ boli v prospech lieku Mysimba. Výsledky ukázali štatisticky významné zníženie telesnej hmotnosti v porovnaní s placebom po približne 1 roku liečby. Na porovnanie, účinok liečby v 52. týždni v analýze ITT štúdie NB-CVOT-1 bol o niečo nižší v porovnaní s výsledkami pivotných skúšaní fázy 3. V tejto štúdii však v porovnaní s placebom klesol podiel účastníkov s $\geq 5\%$ úbytkom hmotnosti oproti východiskovej hodnote a podiel účastníkov s $\geq 10\%$ úbytkom hmotnosti oproti východiskovej hodnote po jednom roku. Výsledky však nespochybňujú účinok pozorovaný v štúdiách fázy 3, ktoré viedli k vydaniu povolenia pre liek Mysimba, a závery, že účinnosť lieku Mysimba pri regulácii hmotnosti je obmedzená, ale považuje sa za klinicky významnú. Po jednom roku liečby liekom Mysimba sú k dispozícii obmedzené klinické údaje. V štúdii NB-CVOT-1 boli priemerné rozdiely v úbytku hmotnosti v populácii s PP po 52, 104 a 208 týždňoch -3,66 kg (95 % CI [-4,15, -3,17]), -3,16 kg (95 % CI [-3,82, -2,49]) a -3,03 kg (95 % CI [-3,87, -2,19]). V prípade populácie ITT sa však očakáva, že pri použití vhodnej metódy imputácie [viacnásobnej imputácii založenej na referenčnej hodnote alebo predbežné pozorovanie v základnom scenári (BOCF)] budú tieto hodnoty nižšie. Výbor CHMP ďalej poznamenal, že výsledky štúdie NB-CVOT-1 sa majú vykladať opatrne vzhľadom na jej predčasné ukončenie. To mohlo mať vplyv na presvedčivosť a spoľahlivosť zistení. Okrem toho táto štúdia nebola navrhnutá na posúdenie dlhodobej účinnosti zníženia telesnej hmotnosti ako primárneho alebo sekundárneho sledovaného ukazovateľa.

Pokiaľ ide o bezpečnosť, preskúmané súhrnné údaje zo štúdií fázy 3 potvrdili výsledky v oblasti bezpečnosti uvedené v pôvodnej žiadosti o registráciu lieku Mysimba. V týchto analýzách bol liek Mysimba spojený s menej výrazným znížením krvného tlaku a srdcovej frekvencie v porovnaní s placebom. Počas 1 roka bodové odhady pomeru rizika pre MACE v štúdii NB-CVOT-1 naznačovali trend smerom k zníženému riziku MACE, ale rozsah tohto zníženia v priebehu času klesol (pomer rizika 0,61, 95 % interval spoľahlivosti [CI], [0,2 – 1,29], 0,62, 95 % CI, [0,39 – 0,98] a 0,73, 95 % CI [0,47 – 1,14]) pri ≤ 16 týždňoch, 16 – 52 týždňoch a 52 – 104 týždňoch). Okrem toho rozdiely pozorované medzi skupinou liečenou placebom a skupinou s aktívnou liečbou v tejto štúdii v prípade krvného tlaku a srdcovej frekvencie boli minimálne. Informácie pre pacientov, ktorí dostávali liečbu po jednom roku liečby, však boli v tejto štúdii veľmi obmedzené z dôvodu vysokého počtu prerušení liečby.

Ďalšie údaje z neintervenčných štúdií, literatúry a správ po uvedení lieku na trh nevzbudzujú obavy v súvislosti s kardiovaskulárnym rizikom. Pri dokončenej analýze výsledkov v oblasti zdravia neboli zistené žiadne dôkazy o nadmernom kardiovaskulárnom riziku a žiadny štatisticky významný rozdiel v MACE medzi liekom Mysimba a porovnávacou skupinou (lorkaserín). V inej štúdii v reálnom svete, štúdii DUS NB-451, kardiovaskulárna udalosť nebola u pacientov užívajúcich liek Mysimba častá. Z prehľadu literatúry a publikovanej metaanalýzy vyplýva, že liek Mysimba zrejme významne nezvyšuje riziko závažných kardiovaskulárných udalostí v porovnaní s inými liečbami. Okrem toho miera udalostí získaná na základe správ o bezpečnosti po uvedení lieku na trh nevyvolala závažnú výhradu v súvislosti s kardiovaskulárnou bezpečnosťou lieku Mysimba. Výbor CHMP však poznamenal, že hoci je tento typ údajov uspokojivý, vzhľadom na jeho prirodzené obmedzenia predstavuje obmedzenú hodnotu. Preto nemôže zmierniť neistotu súvisiacu s dlhodobou kardiovaskulárnou bezpečnosťou lieku Mysimba.

Výbor CHMP sa preto domnieva, že výhrada týkajúca sa kardiovaskulárnej bezpečnosti, ktorá bola vznesená v dôsledku zistení nepriaznivých zmien krvného tlaku a zvýšenej srdcovej frekvencie v čase vydania rozhodnutia o registrácii lieku Mysimba, naďalej pretrváva. Okrem toho preskúmané údaje neumožňujú výboru CHMP vyvodiť záver o dlhodobej kardiovaskulárnej bezpečnosti lieku Mysimba a nejasnosti zistené v čase vydania rozhodnutia o registrácii pretrvávajú. Neistoty týkajúce sa

dlhodobej kardiovaskulárnej bezpečnosti po jednom roku liečby je preto stále potrebné riešiť údajmi pochádzajúcimi z CVOT, pokiaľ ide o podmienku udelenia rozhodnutia o registrácii.

Na splnenie podmienky vydania rozhodnutia o registrácii a na vyriešenie nejasností v súvislosti s dlhodobým kardiovaskulárnym rizikom má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť výsledky štúdie NB-CVOT-3 (INFORMUS). Štúdia práve prebieha a k 31. januáru 2025 bolo randomizovaných 2 825 pacientov. Výbor CHMP považoval štúdiu za prijateľnú spolu s určitými zmenami protokolu ako nahradenie štúdie CVOT, ktorá je v súčasnosti stanovená ako podmienka vydania rozhodnutia o registrácii (štúdia kategórie 1). Do protokolu boli zavedené tieto zmeny: zaradenie rozšíreného ukazovateľa MACE ako nového sekundárneho ukazovateľa (t. j. MACE alebo akékoľvek koronárne, cerebrovaskulárne a periférne revaskularizačné udalosti alebo hospitalizácia z dôvodu zlyhávania srdca), iné ďalšie parametre (smrť z akejkoľvek príčiny a čas do smrti z akejkoľvek príčiny), analýzy citlivosti na zmiernenie potenciálneho nesprávneho zatriedenia udalostí, ďalšia analýza na riešenie konkurenčných rizík, ako aj nové analýzy na posilnenie pochopenia účinku liečby podľa rôznych scenárov (napr. rôzne súčasne prebiehajúce stratégie udalostí pre prerušenie liečby a smrť, informatívna cenzúra v dôsledku straty monitorovania a rôzne ukazovatele analýzy). Výsledky štúdie by sa mali predložiť do 31. decembra 2028. Držiteľ rozhodnutia o registrácii má okrem toho predkladať výročné správy o pokroku štúdie. To sa má zodpovedajúcim spôsobom odzrkadliť v pláne riadenia rizík.

Treba poznamenať, že hoci bol akceptovaný Bayesianov prístup, ktorý sa má dodržiavať v štúdiu, výbor CHMP sa domnieva, že frekvenčný prístup má rovnaký význam a má viesť k podobným záverom. Okrem toho analýzy citlivosti využívajúce slabo a neinformatívne predbežné analýzy sú nevyhnutné na kontextualizáciu výsledkov štúdie a držiteľ rozhodnutia o registrácii ich má poskytnúť spolu s výsledkami štúdie. Preto, ak držiteľ rozhodnutia o registrácii tieto analýzy a simulácie týkajúce sa frekvencie prevádzkových charakteristík Bayesianových analýz nepredloží, budú sa vyžadovať, keď budú k dispozícii výsledky štúdie.

Čo je dôležité, výbor CHMP zdôraznil, že výsledky štúdie sa nebudú hodnotiť len na základe testu primárnej neinferiority. Rozsah a presnosť odhadov rizika v štúdiu sa posúdi na základe celkových údajov získaných v štúdiu a v kontexte všetkých dostupných dôkazov o kardiovaskulárnej bezpečnosti lieku Mysimba. V celkovom posúdení sa zväží pretrvávajúca neistota vo výsledkoch štúdie v súvislosti s nedostatočnou presnosťou odhadovaných rizík, nedostatočnými následnými opatreniami alebo obavami týkajúcimi sa pretrvávajúceho skreslenia, čo môže mať nepriaznivý vplyv na pomer prínosu a rizika lieku Mysimba.

Okrem toho, aj keď nie sú k dispozícii výsledky štúdie CVOT-3 a pretrvávajú nejasnosti týkajúce sa dlhodobého kardiovaskulárneho rizika, výbor CHMP usúdil, že vzhľadom na potenciálne dlhodobé kardiovaskulárne riziko lieku Mysimba majú pokračovať v liečbe liekom Mysimba len pacienti, pre ktorých je prínosom dlhodobá liečba, a to dlhšie ako 1 rok, vzhľadom na potenciálne dlhodobé kardiovaskulárne riziko lieku Mysimba. V dôsledku toho výbor CHMP odporúča, aby sa liečba liekom Mysimba po uplynutí jedného roka zastavila, ak sa nedodržiavajú aspoň kritériá účinnosti lieku, ktoré už boli stanovené pre liek po 16 týždňoch liečby. Liečba liekom Mysimba sa má ukončiť, ak sa u pacientov po jednom roku liečby neudrží úbytok telesnej hmotnosti najmenej 5 %. V informáciách o lieku je okrem toho potrebné uviesť, že kardiovaskulárne riziká lieku Mysimba podávaného dlhšie ako jeden rok neboli úplne stanovené. Okrem toho majú zdravotnícki pracovníci pri ročnom prehodnotení pokračovania liečby monitorovať absenciu nežiaducich zmien kardiovaskulárneho rizika pacientov a udržanie úbytku hmotnosti na úrovni najmenej 5 % pôvodnej hmotnosti. Toto posúdenie sa má uskutočniť v diskusii s pacientom (oddiel 4.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku). Pomocou týchto opatrení budú lieku Mysimba vystavení viac ako 1 rok len pacienti, ktorí majú udržateľne prínos z liečby, čím sa minimalizujú potenciálne dlhodobé kardiovaskulárne riziká pre tých, pre ktorých dlhodobá liečba nie je prínosom. S cieľom primerane informovať zdravotníckych pracovníkov o týchto opatreniach a zabezpečiť správne používanie lieku Mysimba sa má existujúca príručka pre predpisujúcich lekárov (nazývaná kontrolný zoznam pre predpisovanie lekárom)

aktualizovať tak, aby zohľadňovala toto odporúčanie. Distribuovať sa má aj priame oznámenie zdravotníckym pracovníkom (DHPC). Okrem toho sa v informáciách o lieku majú zohľadniť dostupné vzdelávacie materiály, ktoré majú zdravotnícki lekári používať pri diskusii o liečbe s pacientmi (časť 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku).

Vzhľadom na uvedené skutočnosti výbor usudzuje, že pomer prínosu a rizika lieku Mysimba ostáva priaznivý s podmienkou splnenia schválenej podmienky na vydanie rozhodnutia o registrácii a s ohľadom na schválené zmeny v informáciách o lieku a ďalšie opatrenia na minimalizovanie rizík.

Stanovisko výboru CHMP

Keďže:

- výbor CHMP vzal do úvahy postup podľa článku 20 nariadenia (ES) č. 726/2004 pre liek Mysimba,

výbor CHMP preskúmal všetky dostupné údaje, ktoré predložil držiteľ rozhodnutia o registrácii v súvislosti s dlhodobou kardiovaskulárnou bezpečnosťou a účinnosťou lieku Mysimba v schválenej indikácii. To zahŕňalo údaje z pivotných klinických skúšaní, dodatočnú analýzu post-hoc, údaje zo predčasne ukončeného skúšania CVOT-1, ako aj údaje z neintervenčných štúdií, literatúry a správ o bezpečnosti po uvedení lieku na trh. Výbor CHMP okrem toho zvažil nový protokol štúdie CVOT, ktorý navrhol držiteľ rozhodnutia o registrácii s cieľom ďalej charakterizovať dlhodobú kardiovaskulárnu bezpečnosť a splniť podmienku prílohy II.D k povoleniu na uvedenie na trh.

- výbor CHMP sa domnieva, že dostupné údaje nie sú dostatočné na vyriešenie výhrady, ktorá už bola identifikovaná v čase vydania povolenia na uvedenie na trh, pokiaľ ide o dlhodobú bezpečnosť z kardiovaskulárneho hľadiska.
- hoci táto neistota pretrváva, výbor CHMP sa domnieva, že liečba liekom Mysimba sa má po jednom roku ukončiť, ak sa u pacienta neudržal úbytok najmenej o 5 % pôvodnej telesnej hmotnosti. Okrem toho majú zdravotnícki pracovníci pri každoročnom prehodení pokračovania liečby monitorovať absenciu nežiaducich zmien rizika kardiovaskulárnej príhody u pacientov a udržanie úbytku hmotnosti na úrovni najmenej 5 % pôvodnej hmotnosti. Toto prehodenie sa má uskutočniť v rámci diskusie s pacientom.
- výbor CHMP sa napokon domnieva, že prebiehajúca štúdia bezpečnosti z kardiovaskulárneho hľadiska (INFORMUS) podľa jej ďalej zmeneného protokolu je vhodná na získanie dôkazov o dlhodobej bezpečnosti lieku Mysimba z kardiovaskulárneho hľadiska. Ďalšie relevantné analýzy, ktoré nie sú zohľadnené v protokole, sa budú požadovať v prípade potreby, keď budú k dispozícii výsledky štúdie. Celkovo sa štúdia považuje za prijateľnú ako náhrada štúdie CVOT, ktorá je v súčasnosti stanovená ako podmienka vydania povolenia na uvedenie na trh.

Výbor preto dospel k záveru, že pomer prínosu a rizika lieku Mysimba je priaznivý za predpokladu splnenia schválenej podmienky na vydanie povolenia na uvedenie na trh s ohľadom na schválené zmeny v informáciách o lieku a ďalšie opatrenia na minimalizovanie rizika.