



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Otázky a odpovede

Zamietnutie povolenia na uvedenie na trh pre liek Qsiva (fentermín/topiramát)

Výsledok opätovného preskúmania

Dňa 18. októbra 2012 Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) prijal negatívne stanovisko odporúčajúce zamietnutie povolenia na uvedenie lieku Qsiva na trh určeného na liečbu obezity. Spoločnosťou, ktorá požiadala o povolenie, je Vivus BV.

Žiadateľ požiadal o opätovné preskúmanie tohto stanoviska. Výbor CHMP po zvážení odôvodnenia tejto žiadosti opätovne preskúmal pôvodné stanovisko a 21. februára 2013 potvrdil zamietnutie povolenia na uvedenie na trh.

Čo je liek Qsiva?

Qsiva je liek, ktorý obsahuje účinné látky fentermín a topiramát. Mal byť dostupný vo forme kapsúl s riadeným uvoľňovaním.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Qsiva?

Qsiva sa mal používať na liečbu ťažko obéznych pacientov ($\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$) alebo pacientov s obezitou ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), ktorí majú zdravotné problémy súvisiace s hmotnosťou, napríklad vysoký krvný tlak, diabetes 2. typu alebo abnormálne hladiny tuku v krvi.

Akým spôsobom by mal liek Qsiva účinkovať?

Obe účinné látky v lieku Qsiva potláčajú chuť do jedla. Fentermín potláča chuť do jedla uvoľňovaním chemického prenášača nazývaného norepinefrín (alebo noradrenalín) do hypotalamu, teda časti mozgu, ktorá kontroluje hlad.

Predpokladá sa, že topiramát účinkuje tak, že zvyšuje využívanie telesnej energie, znižuje energetickú účinnosť a tým aj chuť pacienta na jedlo. Presný spôsob účinku topiramátu nie je úplne známy.



Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Účinky lieku Qsiva sa najprv skúmali na pokusných modeloch a potom na ľuďoch.

V štyroch hlavných štúdiách, ktoré celkovo zahŕňali približne 4 000 pacientov s obezitou alebo nadváhou, sa porovnávala liečba liekom Qsiva s placebom (zdanlivým liekom) a podávanie samotného fentermínu alebo topiramátu. Dve z týchto štúdií konkrétne zahŕňali pacientov s problémami súvisiacimi s hmotnosťou vrátane diabetu, vysokého krvného tlaku a abnormálnej hladiny tuku a cukru v krvi.

Hlavným meradlom účinnosti bol úbytok hmotnosti a počet pacientov, u ktorých nastal úbytok hmotnosti po 28 alebo 56 týždňoch liečby aspoň o 5 %. V jednej zo štúdií boli pacienti liečení dlhší čas a po 108 týždňoch bola meraná účinnosť liečby.

Aké hlavné výhrady viedli výbor CHMP k odporúčaniam zamietnuť povolenie na uvedenie na trh?

Výbor CHMP poznamenal, že v hlavných štúdiách sa preukázal klinicky relevantný úbytok hmotnosti po liečbe liekom Qsiva, ale vyjadril pochybnosti o dlhodobom účinku tohto lieku na srdce a krvné cievy, najmä v dôsledku účinku fentermínu, ktorý je známy tým, že zvyšuje srdcovú frekvenciu, ale ktorého dlhodobé účinky neboli zjavné. Po druhé, existovali obavy týkajúce sa dlhodobých psychiatrických účinkov (v štúdiách bola hlásená depresia a úzkosť) a kognitívnych účinkov (napríklad problémy s pamäťou a pozornosťou) súvisiace so zložkou topiramátu v lieku Qsiva. Topiramát je tiež známy tým, že môže byť potenciálne škodlivý pre nenarodené dieťa, ak ho užívajú tehotné ženy.

Výbor poznamenal, že existuje vysoká pravdepodobnosť, že by sa liek po schválení nepoužíval výhradne pre určených pacientov. Žiadateľ navrhol na zmiernenie tohto rizika opatrenia, ktoré by sa však v praxi ťažko presadzovali.

Výbor CHMP preto dospel k záveru, že prínos lieku Qsiva neprevyšuje jeho riziká a odporučil zamietnuť povolenie na uvedenie lieku na trh. Zamietnutie výborom CHMP bolo po preskúmaní potvrdené.

Aké sú dôsledky zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškach lieku?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že to nebude mať žiadne dôsledky pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškach lieku.