



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Questions et réponses

---

# Refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Qsiva (phentermine / topiramate)

## Résultat du réexamen

Le 18 octobre 2012, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif, recommandant le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Qsiva, destiné au traitement de l'obésité. La société ayant demandé l'autorisation de mise sur le marché est Vivus BV.

Le demandeur a sollicité un réexamen de l'avis. Après avoir considéré les motifs de cette demande, le CHMP a réexaminé l'avis initial et a confirmé le refus de l'autorisation de mise sur le marché, le 21 février 2013.

## Qu'est-ce que Qsiva?

Qsiva est un médicament qui contient les principes actifs phentermine et topiramate. Il devait se présenter sous la forme de gélules à libération modifiée.

## Dans quel cas Qsiva devait-il être utilisé?

Qsiva devait être utilisé pour le traitement des patients atteints d'obésité sévère ( $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) ou des patients souffrant d'obésité ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) qui ont des problèmes de santé liés au poids, tels qu'une tension artérielle élevée, un diabète de type 2 ou des taux anormaux de graisse dans le sang.

## Comment Qsiva doit-il agir?

Les deux principes actifs de Qsiva sont des coupe-faim. La phentermine coupe l'appétit en libérant un transmetteur chimique appelé norépinéphrine (ou noradrénaline) dans l'hypothalamus, la région du cerveau qui contrôle la sensation de faim.



On pense que le topiramate agit en augmentant la consommation d'énergie par le corps, en réduisant l'efficacité énergétique et en diminuant l'appétit des patients. Les mécanismes exacts de l'action du topiramate ne sont pas encore complètement élucidés.

### **Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?**

Les effets de Qsiva ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

Quatre études principales incluant au total environ 4 000 patients obèses ou en surpoids ont été réalisées, afin de comparer le traitement par Qsiva avec un placebo (un traitement fictif) et avec des traitements par phentermine ou topiramate administrés seuls. Deux des études incluaient spécifiquement des patients présentant des problèmes de santé liés au poids, notamment un diabète, une tension artérielle élevée et des taux anormaux de graisse et de sucre dans le sang.

Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient l'ampleur de la perte de poids et le nombre des patients ayant présenté une perte de poids d'au moins 5 % après 28 ou 56 semaines de traitement. Dans l'une des études, les patients ont été traités plus longtemps et les mesures de l'efficacité ont été effectuées après 108 semaines.

### **Quelles ont été les principales réserves du CHMP ayant conduit au refus?**

Le CHMP a noté que les études principales montraient une perte de poids pertinente sur le plan clinique à la suite du traitement par Qsiva, mais s'est inquiétée des effets à long terme du médicament sur le cœur et les vaisseaux sanguins, en particulier en raison des effets de la phentermine, qui est connue pour augmenter le rythme cardiaque mais dont les effets à long terme ne sont pas clairs. D'autre part, il y avait des inquiétudes concernant les effets psychiatriques à long terme (des cas de dépression et d'anxiété ont été rapportés dans les études) et des effets cognitifs (tels que des problèmes de mémoire et d'attention) liés au composant topiramate de Qsiva. Le topiramate est également connu pour être potentiellement nocif pour l'enfant à naître s'il est pris par des femmes enceintes.

Le comité a noté qu'il avait une probabilité élevée que le médicament, s'il était approuvé, ne soit pas strictement réservé aux patients auxquels il est destiné. Le demandeur a proposé des mesures pour réduire ce risque, mais il a été considéré que ces mesures sont difficilement applicables en pratique.

Par conséquent, le CHMP a estimé que les bénéfices de Qsiva ne sont pas supérieurs à ses risques et a recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour ce médicament. Le refus du CHMP a été confirmé après réexamen de l'avis.

### **Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques?**

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients participant aux essais cliniques.