



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 lutego 2013 r.  
EMA/109958/2013  
EMA/H/C/002350

## Pytania i odpowiedzi

---

# Odmowa przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Qsiva (fentermina/topiramatu)

## Wynik ponownej oceny

W dniu 18 października 2012 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) przyjął negatywną opinię, w której zalecił odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego Qsiva, przeznaczonego do leczenia otyłości. Firmą, która wnioskuje o wydanie pozwolenia, jest Vivus BV.

Wnioskodawca zwrócił się o ponowną ocenę tej opinii. Po rozważeniu podstaw do tego wniosku CHMP przeprowadził ponowną ocenę pierwszej opinii i w dniu 21 lutego 2013 r. potwierdził odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

## Co to jest lek Qsiva?

Produkt Qsiva to lek zawierający substancje czynne fenterminę i topiramatu. Lek miał być dostępny w postaci kapsułek o zmodyfikowanym uwalnianiu.

## W jakim celu miał być stosowany lek Qsiva?

Produkt Qsiva miał być stosowany w leczeniu pacjentów z poważną otyłością ( $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) lub pacjentów z otyłością ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), u których występują problemy zdrowotne związane z wagą, takie jak wysokie ciśnienie krwi, cukrzyca typu 2 lub nieprawidłowy poziom lipidów we krwi.

## Jakie jest oczekiwane działanie leku Qsiva?

Dwie substancje czynne wchodzące w skład produktu Qsiva są środkami zmniejszającymi apetyt. Fentermina zmniejsza apetyt poprzez uwalnianie przekaźnika chemicznego zwanego norepinefryną (lub noradrenaliną) w podwzgórzu — rejonie mózgu odpowiedzialnym za kontrolę uczucia głodu.



Uważa się, że Topiramát działa poprzez zwiększenie zużycia energii przez organizm, co obniża jego sprawność energetyczną i zmniejsza apetyt pacjentów na jedzenie. Dokładny mechanizm działania topiramatu nie został w pełni wyjaśniony.

## **Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?**

Zanim przeprowadzono badania na ludziach działanie leku Qsiva badano w modelach eksperymentalnych.

Przeprowadzono cztery badania główne z udziałem łącznie około 4000 pacjentów z otyłością lub nadwagą, w których porównano leczenie za pomocą produktu Qsiva z placebo (leczeniem pozorowanym) oraz z leczeniem wyłącznie za pomocą fenterminy lub topiramatu. W dwóch z tych badań uczestniczyli pacjenci z problemami zdrowotnymi związanymi z wagą, w tym z cukrzycą, wysokim ciśnieniem krwi oraz nieprawidłowym stężeniem lipidów i cukru we krwi.

Główną miarą skuteczności leczenia był stopień utraty masy ciała oraz liczba pacjentów z przynajmniej 5% spadkiem masy ciała po 28 lub 56 tygodniach leczenia. W jednym z badań pacjentów leczono dłużej i pomiar skuteczności leczenia wykonano po upływie 108 tygodni.

## **Jakie były główne wątpliwości CHMP, które doprowadziły do odmowy?**

CHMP zauważył, że w badaniach głównych wykazano klinicznie istotny poziom utraty masy ciała wskutek leczenia produktem Qsiva, ale wyraził obawy dotyczące długoterminowych skutków stosowania leku w odniesieniu do serca i naczyń krwionośnych, zwłaszcza z uwagi na skutki działania fenterminy, która powoduje przyspieszenie akcji serca, ale której długoterminowy wpływ nie jest jasny. Ponadto wystąpiły obawy dotyczące długoterminowych skutków psychiatrycznych (w badaniach zgłaszano depresję i niepokój) oraz wpływu na funkcje poznawcze (problemy z pamięcią i skupieniem uwagi), związanych z topiramatem wchodzącym w skład produktu Qsiva. Wiadomo też, że topiramát jest potencjalnie szkodliwy dla nienarodzonego dziecka, jeśli jest przyjmowany przez kobietę w ciąży.

Komitet odnotował wysokie prawdopodobieństwo stosowania leku, w przypadku jego zatwierdzenia, przez osoby spoza ściśle określonej grupy pacjentów. Wnioskodawca zaproponował działania służące zmniejszeniu tego ryzyka, ale uznano je za trudne do zastosowania w praktyce.

W związku z tym CHMP stwierdził, że korzyści ze stosowania leku Qsiva nie przewyższają ryzyka, i zalecił odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie tego leku do obrotu. Odmowa CHMP została potwierdzona po przeprowadzeniu ponownej oceny.

## **Jakie są skutki tej odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?**

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych konsekwencji dla pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych.