



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 de fevereiro de 2013
EMA/109958/2013
EMA/H/C/002350

Perguntas e respostas

Recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o Qsiva (fentermina/topiramato)

Resultado da reexaminação

Em 18 de outubro de 2011, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adotou um parecer negativo e recomendou a recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Qsiva, destinado ao tratamento da obesidade. A empresa que requereu a Autorização de Introdução no Mercado é a Vivus BV.

O requerente solicitou uma reexaminação do parecer. Após avaliar os fundamentos do pedido, o CHMP reexaminou o parecer inicial, tendo confirmado a recomendação de recusa da Autorização de Introdução no Mercado em 21 de fevereiro de 2013.

O que é o Qsiva?

O Qsiva é um medicamento que contém as substâncias ativas fentermina e topiramato. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de cápsulas de libertação modificada.

Qual a utilização prevista para o Qsiva?

O Qsiva deveria ser utilizado para o tratamento de doentes gravemente obesos ($IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$), ou doentes com obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) com problemas de saúde relacionados com o peso, tais como tensão arterial alta, diabetes tipo 2 ou níveis anormais de gordura no sangue.

Como deveria funcionar o Qsiva?

As duas substâncias ativas do Qsiva são supressoras do apetite. A fentermina suprime o apetite ao libertar um transmissor químico denominado norepinefrina (ou noradrenalina) no hipotálamo, a região do cérebro que controla a fome.



Pensa-se que o topiramato atua aumentando o consumo de energia pelo organismo, reduzindo a eficiência energética e diminuindo o apetite dos doentes. Permanece por compreender na totalidade os mecanismos de ação exatos do topiramato.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Os efeitos do Qsiva foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

Foram realizados quatro estudos principais que incluíram um total de cerca de 4000 doentes obesos ou com excesso de peso e compararam o tratamento oferecido pelo Qsiva com placebo (um tratamento simulado) e com os tratamentos por fentermina ou topiramato, administrados em monoterapia. Dois dos estudos incluíram especificamente doentes com problemas de saúde relacionados com o peso, incluindo diabetes, tensão arterial alta e níveis anormais de gordura e açúcar no sangue.

Os principais parâmetros de eficácia foram a quantidade de perda ponderal e o número de doentes com uma perda ponderal de, pelo menos, 5 %, após 28 ou 56 semanas de tratamento. Num dos estudos, os doentes foram tratados por mais tempo, tendo sido realizadas medições de eficácia passadas 108 semanas.

Quais foram as principais preocupações do CHMP que levaram à recusa?

O CHMP concluiu que os estudos principais demonstraram uma perda ponderal clinicamente relevante após o tratamento com o Qsiva, mas expressou preocupações quanto aos efeitos do medicamento a longo prazo no coração e nos vasos sanguíneos, sobretudo devido aos efeitos da fentermina, substância conhecida por aumentar a frequência cardíaca mas cujos efeitos a longo prazo não são claros. Em segundo lugar, expressou preocupações relativamente aos efeitos psiquiátricos (foi notificada a ocorrência de depressão e ansiedade nos estudos) e efeitos cognitivos (como problemas com a memória e a capacidade de atenção) a longo prazo relacionados com o componente topiramato do Qsiva. O topiramato é igualmente conhecido como sendo potencialmente nocivo para o feto no caso de ser tomado por mulheres grávidas.

O Comité constatou existir uma elevada probabilidade de, no caso de ser aprovado, o medicamento não ser utilizado estritamente para os doentes visados. O requerente propôs medidas para a redução desse risco, mas as mesmas foram consideradas difíceis de implementar na prática.

Por conseguinte, o Comité concluiu que os benefícios do Qsiva não são superiores aos seus riscos e recomendou a recusa da concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento. A recusa do CHMP foi confirmada após a reexaminação.

Quais as consequências da recusa do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos.