



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori

Zavrnitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Qsiva (fentermin/topiramat)

Izid ponovnega pregleda

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je 18. oktobra 2012 sprejel negativno mnenje in priporočil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom Qsiva, namenjenim za zdravljenje debelosti. Vlogo za dovoljenje je predložila družba Vivus BV.

Predlagatelj je zahteval ponovno presojo mnenja. Po preučitvi podlage za to zahtevo je CHMP ponovno pregledal prvotno mnenje in dne 21. februarja 2012 potrdil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom.

Kaj je zdravilo Qsiva?

Qsiva je zdravilo, ki vsebuje zdravilni učinkovini fentermin in topiramat. Na voljo naj bi bilo v obliki kapsul s prirejenim sproščanjem.

Za kaj naj bi se zdravilo Qsiva uporabljalo?

Zdravilo Qsiva naj bi se uporabljalo za zdravljenje bolnikov z izrazito čezmerno telesno maso ($ITM \geq 35 \text{ kg/m}^2$) in bolnikov s čezmerno telesno maso ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), ki imajo zdravstvene težave, povezane s telesno maso, npr. visok krvni tlak, sladkorno bolezen tipa 2 ali nenormalne ravni maščob v krvi.

Kako naj bi zdravilo Qsiva delovalo?

Obe zdravilni učinkovini v zdravilu Qsiva sta sredstvi za zmanjševanje apetita. Fentermin zmanjšuje apetit s sproščanjem kemičnega prenašalca, imenovanega norepinefrin (ali noradrenalin) v hipotalamusu, delu možganov, ki nadzira lakoto.



Za topiramata se predvideva, da deluje tako, da povečuje izrabo energije v telesu, s čimer zmanjšuje energetska učinkovitost in zmanjša bolnikovo željo po hrani. Natančen mehanizem delovanja topiramata ni v celoti pojasnjen.

Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Učinki zdravila Qsiva so bili najprej preskušeni na poskusnih modelih, nato pa so jih raziskali pri ljudeh.

Opravljenе so bile štiri glavne študije, ki so skupno vključevale približno 4.000 debelih oz. pretežkih bolnikov, za primerjavo zdravljenja z zdravilom Qsiva in placeba (zdravila brez zdravilne učinkovine) ter monoterapij s fenterminom in topiramatom. Dve od študij sta specifično vključili bolnike z zdravstvenimi težavami, povezanimi s telesno maso, vključno s sladkorno boleznijo, visokim krvnim tlakom in nenormalnimi ravnmi maščobe ter sladkorja v krvi.

Glavni merili učinkovitosti sta bili izgubljena masa in število bolnikov, ki so izgubili vsaj 5 % telesne mase po 28 ali 56 tednih zdravljenja. V eni od študij so bili bolniki zdravljeni dalj časa, meritve učinkovitosti pa so bile opravljene po 108 tednih.

Kateri so bili glavni zadržki, zaradi katerih je CHMP predlagal zavrnitev dovoljenja za promet?

Odbor CHMP je opozoril, da so glavne študije dokazale klinično pomembno izgubo telesne mase po zdravljenju z zdravilom Qsiva, vendar je izrazil zadržke v zvezi z dolgoročnimi učinki zdravila na srce in krvne žile, še posebej zaradi učinkov fentermina, za katerega je znano, da povečuje srčni utrip, njegovi dolgoročni učinki pa niso jasni. Poleg tega so se pojavili zadržki v zvezi z dolgoročnimi psihiatričnimi učinki (v študijah so poročali o depresiji in anksioznosti) ter kognitivnimi učinki (kot so težave s spominom in pozornostjo), povezanimi s sestavino topiramata zdravila Qsiva. Za topiramata je znano tudi, da je morebitno škodljiv za nerojenega otroka, če zdravilo jemlje nosečnica.

Odbor je opozoril, da obstaja velika verjetnost, da zdravila, v kolikor bi bilo odobreno, bolniki, ki jim je namenjeno, ne bi uporabljali dosledno. Predlagatelj je predlagal ukrepe za zmanjšanje tega tveganja, vendar je obveljalo, da jih je v praksi težko uveljaviti.

Odbor CHMP je zato zaključil, da koristi zdravila Qsiva niso večje od z njim povezanih tveganj, in priporočil, da se zanj zavrne dovoljenje za promet. Zavrnitev odbora CHMP je bila po ponovnem pregledu potrjena.

Kakšne so posledice zavrnitve za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih?

Družba je obvestila odbor CHMP, da zavrnitev nima nobenih posledic za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih.