

PŘÍLOHA II

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ
ZRUŠENÍ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRnutí VĚDECKÉHO HODNOCENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ OBSAHUJÍCÍCH JODOKASEIN/THIAMIN (viz příloha I)

Jodokasein 125 mg (7,6% jód) a thiamin v podobě nitrátu 12,33 mg jsou léčivé látky přípravku Antiadiposo, schváleného v Itálii od roku 1955 pro léčbu obezity vzniklé v důsledku metabolických poruch. Léčebný účinek přípravku Antiadiposo je vyvoláván hlavně jodokaseinem, který zvyšuje množství dostupného jódu, čímž stimuluje štítnou žlázu a aktivuje tak metabolické procesy.

Příslušný italský orgán (AIFA) vydal dne 16. září 2009 včasné varování, v němž byly členské státy, agentura EMEA a Evropská komise v souladu s článkem 107 směrnice 2001/83/ES, v platném znění, informovány o pozastavení rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících jodokasein/thiamin (Antiadiposo) v členských státech z důvodu závažných případů hypertyreoidismu a tyreotoxikózy.

Výbor CHMP tuto záležitost projednal na svém plenárním zasedání v září 2009 a byl zahájen postup v souladu s čl. 107 odst. 2 směrnice 2001/83/ES, v platném znění.

Bezpečnost

U subjektů léčených jodokaseinem a thiaminem byly hlášeny případy hypertyreoidismu a tyreotoxikózy, a to v počtu 12 a 3 (v uvedeném pořadí). Tyto klinické stavy odrážejí nadprodukcí a následný nadbytek cirkulujících volných hormonů štítné žlázy s účinky ve všech typech tkání. Tato nadměrná stimulace metabolismu je rovněž často doprovázena tachykardií, palpitacemi a úzkostí. Všechny hlášené případy souvisely s látkami jodokasein a thiamin a 6 případů bylo posouzeno jako závažné.

Většina případů se vyskytla při léčbě dávkou dvě tablety denně, což je doporučená denní dávka. Tato denní dávka však představuje příjem dávky jódu, která je 120krát vyšší než doporučená denní dávka.

Existují publikace o jodem vyvolaném hypertyreoidismu, který se může vyskytnout u pacientů s deficitem jódu a s dysfunkcí štítné žlázy, ale i u pacientů bez známek probíhajícího onemocnění štítné žlázy.

Údaje o přípravku uvádějí hypertyreoidismus jako kontraindikaci a uvádějí nutnost pravidelných kontrol funkcí štítné žlázy během léčby s doporučením přerušit léčbu v případě abnormálních výsledků testů funkce štítné žlázy s příznaky hypertyreoidismu, tachykardie a arytmie.

Toto opatření však nepostačuje k tomu, aby reagovalo na rizika hypertyreoidismu a tyreotoxikózy spojená s léčbou jodokaseinem a thiaminem, jak jsou popsána výše.

Přínosy

Přípravek Antiadiposo se používá k léčbě obezity. Nicméně přínosy léčby hormonem štítné žlázy v navození snižování hmotnosti u obézních subjektů během omezeného kalorického příjmu nebo v nemoci a úmrtnosti u pacientů s netyreoidálním onemocněním nejsou z publikovaných údajů zřejmé.

Poměr přínosů a rizik

Přípravek Antiadiposo (jodokasein 125 mg a thiamin 12,33 mg) schválený v Itálii od roku 1955 k léčbě obezity působí tak, že zvyšuje množství dostupného jódu, čímž je stimulována štítná žláza a následný metabolický proces. Bylo uvedeno, že množství jódu uvolněné jednou tabletou (tj. 9,4 mg) je 60krát vyšší než doporučená denní dávka jódu 150 mikrogramů.

Byly hlášeny závažné případy hypertyreoidismu a tyreotoxikózy související s léčbou jodokaseinem a thiaminem. Většina případů se vyskytla při dávce dvě tablety denně, což je doporučená denní dávka.

Dostupné údaje nepostačují k tomu, aby prokázaly přínosy léčby hormonem štítné žlázy v navození snižování hmotnosti u obézních pacientů během omezeného kalorického příjmu nebo v nemoci a úmrtnosti u pacientů s netyreoidálním onemocněním. Naopak existují údaje podporující tvrzení, že

lčba hormonem štítné žlázy, i když jen ve fyziologických dávkách, může u obézních pacientů během omezeného kalorického příjmu a u pacientů s netyreoidálním onemocněním vyvolat subklinický hypertyreoidismus vedoucí ke škodlivým účinkům.

Po zvážení všech výše uvedených bodů a skutečnosti, že jsou dostupné jiné terapeutické alternativy léčby obezity, dospěl výbor CHMP k závěru, že poměr přínosů a rizik pro jodokasein a thiamin nelze považovat za příznivý, a doporučil zrušení rozhodnutí o registraci pro léčivý přípravek uvedený v příloze I.

ZDŮVODNĚNÍ ZRUŠENÍ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vzhledem k tomu, že

- výbor vzal v potaz řízení dle článku 107 směrnice 2001/83/ES, v platném znění, týkající se léčivých přípravků obsahujících jodokasein/thiamin,
- výbor po přezkoumání všech dostupných údajů dospěl k závěru, že jodokasein/thiamin je spojen se závažnými případy hypertyreoidismu a tyreotoxikózy,
- výbor dospěl k názoru, že není k dispozici jednoznačný důkaz o přínosech jodokaseinu/thiaminu v léčbě obezity,
- výbor vzal na vědomí skutečnost, že kombinace jodokasein/thiamin je schválena pro stav, pro který jsou dostupné jiné možnosti léčby,
- výbor ve světle výše uvedených zjištění dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik přípravků obsahujících jodokasein a thiamin není příznivý.

V souladu s ustanoveními čl. 107 odst. 2 směrnice 2001/83/ES, v platném znění, výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMEA vypracoval dne 22. října 2009 stanovisko, ve kterém doporučuje zrušení rozhodnutí o registraci léčivého přípravku obsahujícího jodokasein/thiamin uvedeného v příloze I.