

BILAG II

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR TILBAGEKALDELSEN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

FAGLIGE KONKLUSIONER

SAMLET RESUMÉ AF DEN FAGLIGE VURDERING AF LÆGEMIDLER INDEHOLDENDE JODKASEIN/THIAMIN (se bilag I)

Jodkasein 125 mg (7,6 % jod) og thiamin som nitrat 12,33 mg er de aktive stoffer i Antiadiposo, som siden 1955 har været godkendt i Italien til behandling af fedme, der skyldes stofskiftesygdomme. Den terapeutiske effekt af Antiadiposo skyldes hovedsagelig jodkasein, som øger mængden af tilgængeligt jod, hvilket stimulerer skjoldbruskkirtlen og som følge heraf sætter gang i de metaboliske processer.

Den 16. september 2009 udsendte Italiens kompetente myndighed (AIFA) en hurtig varsling, hvor medlemsstaterne, EMEA og Europa-Kommissionen i henhold til artikel 107 i direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer, blev informeret om suspenderingen af markedsføringstilladelsen for det jodkasein/thiamin-indeholdende lægemiddel (Antiadiposo) i medlemsstaten som følge af alvorlige tilfælde af hyperthyreoidisme og tyrotoksikose.

CHMP drøftede spørgsmålet på sit plenarmøde i september 2009, og proceduren efter artikel 107, stk. 2, i direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer, blev indledt.

Sikkerhed

Der blev rapporteret tilfælde af hyperthyreoidisme og tyrotoksikose (henholdsvis 12 og 3 tilfælde) hos personer, der blev behandlet med jodkasein/thiamin. Disse kliniske tilstande er et tegn på overproduktionen og det heraf følgende overskud af tyreoidhormoner i blodet, som påvirker alle vævstyper. Denne overstimulering af stofskiftet ledsages også hyppigt af takykardi, palpitationer og angst. Alle rapporterede tilfælde var associeret med jodkasein/thiamin, og 6 tilfælde blev betragtet som alvorlige.

Størstedelen af tilfældene optrådte ved behandling med en dosis på to tabletter om dagen, hvilket er den anbefalede daglige dosis. Denne daglige dosis giver dog et jodindtag, som er 120 gange højere end den anbefalede daglige dosis.

Der er udarbejdet publikationer om den jodinducerede hyperthyreoidisme, der kan optræde hos patienter med jodmangel og dysfunktion af skjoldbruskkirtlen, men også hos patienter uden nogen evidens for underliggende skjoldbruskkirtelsygdom.

I produktinformationen er hyperthyreoidisme nævnt som kontraindikation. Der gøres opmærksom på, at det er nødvendigt med en regelmæssig kontrol af skjoldbruskkirtelfunktionen under behandlingen, og det anbefales at afbryde behandlingen i tilfælde af skjoldbruskkirtelfunktionstest, som viser unormale resultater og symptomer på hyperthyreoidisme, takykardi og arytmi.

Denne foranstaltning er dog ikke tilstrækkelig til at imødegå risikoen for hyperthyreoidisme og tyrotoksikose i forbindelse med den jodkasein/thiamin-behandling, der er beskrevet ovenfor.

Fordele

Antiadiposo er blevet brugt til behandling af fedme. Det fremgår dog ikke klart af de offentliggjorte data, hvilke fordele der er ved tyreoidhormonbehandling, når det gælder opnåelse af vægttab hos overvægtige i forbindelse med kaloriereduktion eller morbiditet og mortalitet hos patienter med andre sygdomme end i skjoldbruskkirtlen.

Benefit/risk-forholdet

Antiadiposo (jodkasein 125 mg/thiamin 12,33 mg), som siden 1955 har været godkendt i Italien til behandling af fedme, virker ved at øge mængden af tilgængeligt jod, hvilket stimulerer skjoldbruskkirtlen og dermed også de metaboliske processer. Den mængde jod, der frigøres for hver tablet (dvs. 9,4 mg), er kendt for at være 60 gange højere end den anbefalede daglige dosis jod på 150 µg.

Der er rapporteret alvorlige tilfælde af hyperthyreoidisme og tyrotoksikose associeret med jodkasein/thiamin-behandling. Størstedelen af tilfældene optrådte ved en dosis på to tabletter om dagen, hvilket er den anbefalede daglige dosis.

De tilgængelige data er utilstrækkelige til at påvise fordelene ved tyreoidhormonbehandling, når det gælder opnåelse af vægttab hos overvægtige i forbindelse med kaloriereduktion eller morbiditet og mortalitet hos patienter med andre sygdomme end i skjoldbruskkirtlen. Der foreligger dog data til støtte for, at tyreoidhormonbehandling, selv i fysiologiske doser, kan føre til subklinisk hyperthyreoidisme hos overvægtige i forbindelse med kaloriereduktion og hos patienter med andre sygdomme end i skjoldbruskkirtlen, hvilket har skadelige virkninger.

I betragtning af alle ovenstående elementer og i betragtning af at der er andre terapeutiske alternativer til behandlingen af fedme, konkluderede CHMP, at benefit/risk-forholdet for jodkasein/thiamin ikke er positivt, og CHMP anbefalede en tilbagekaldelse af markedsføringstilladelsen for det lægemiddel, der henvises til i bilag I.

BEGRUNDELSER FOR TILBAGEKALDELSEN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ud fra følgende betragtninger:

- Udvalget fulgte proceduren i artikel 107 i direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer, for lægemidler indeholdende jodkasein/thiamin.
- Efter at have gennemgået de tilgængelige data konkluderede udvalget, at jodkasein/thiamin er associeret med alvorlige tilfælde af hyperthyreoidisme og tyrotoksikose.
- Udvalget var af den opfattelse, at der mangler klar dokumentation for fordelene ved jodkasein/thiamin til behandling af fedme.
- Udvalget bemærkede, at jodkasein/thiamin er godkendt til en tilstand, der findes alternative behandlingsmuligheder for.
- I lyset af ovenstående betragtninger konkluderede udvalget, at benefit/risk-forholdet for lægemidler indeholdende jodkasein/thiamin ikke er positivt —

vedtog Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) i henhold til bestemmelserne i artikel 107, stk. 2, i direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer, en udtalelse den 22. oktober 2009, hvori udvalget anbefalede en tilbagekaldelse af markedsføringstilladelsen for de lægemidler indeholdende jodkasein/thiamin, der henvises til i bilag I.