

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΑΚΛΗΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΙΩΔΟΚΑΖΕΪΝΗ/ΘΕΙΑΜΙΝΗ (βλ. Παράρτημα Ι)

Η ιωδοκαζεΐνη 125mg (7,6% ιώδιο) και η θειαμίνη ως νιτρικό άλας 12,33 mg είναι οι δραστικές ουσίες του Antiadiposo, το οποίο έχει λάβει έγκριση από το 1955 στην Ιταλία για τη θεραπεία της παχυσαρκίας που προκαλείται από μεταβολικές διαταραχές. Η θεραπευτική επίδραση του Antiadiposo οφείλεται κυρίως στην ιωδοκαζεΐνη, η οποία αυξάνει την ποσότητα του διαθέσιμου ιωδίου, διεγείροντας τον θυρεοειδή αδένα και κατά συνέπεια τη διαδικασία του μεταβολισμού.

Στις 16 Σεπτεμβρίου 2009, η αρμόδια αρχή της Ιταλίας (AIFA) δημοσίευσε επείγουσα προειδοποίηση με την οποία ενημέρωνε τα κράτη μέλη, τον ΕΜΕΑ και την Ευρωπαϊκή Επιτροπή βάσει του άρθρου 107 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, για την αναστολή της άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος (Antiadiposo) που περιέχει ιωδοκαζεΐνη/θειαμίνη στο κράτος μέλος λειτουργίας της, λόγω σοβαρών περιστατικών υπερθυρεοειδισμού και θυρεοτοξίκωσης.

Η CHMP συζήτησε το θέμα κατά τη συνεδρίαση της ολομέλειάς της τον Σεπτέμβριο του 2009, οπότε και εκκινήθηκε η διαδικασία του άρθρου 107 παράγραφος 2 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε.

Ασφάλεια

Περιστατικά υπερθυρεοειδισμού και θυρεοτοξίκωσης, 12 και 3 αντίστοιχα, αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ιωδοκαζεΐνη/θειαμίνη. Οι εν λόγω κλινικές παθήσεις αντανakλούν την υπερπαραγωγή και την επακόλουθη περίσσεια κυκλοφορία ελεύθερων θυρεοειδικών ορμονών με επιπτώσεις σε όλους τους τύπους ιστών. Η συγκεκριμένη υπερδιέγερση του μεταβολισμού συνοδεύεται συχνά από ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών και ανησυχία. Όλα τα αναφερθέντα περιστατικά σχετίζονταν με ιωδοκαζεΐνη/θειαμίνη και 6 περιστατικά κρίθηκαν σοβαρά.

Τα περισσότερα περιστατικά προέκυψαν με τη χορήγηση δόσης θεραπείας δύο δισκίων ανά ημέρα, η οποία είναι και η συνιστώμενη ημερήσια δόση. Ωστόσο, η εν λόγω ημερήσια δόση αντιπροσωπεύει πρόσληψη δόσης ιωδίου 120 φορές μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη ημερήσια δόση.

Υπάρχουν δημοσιεύσεις σχετικά με τον προκαλούμενο από το ιώδιο υπερθυρεοειδισμό, ο οποίος μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με ανεπάρκεια ιωδίου και θυρεοειδική δυσλειτουργία, αλλά και σε ασθενείς χωρίς αποδείξεις υποκείμενης θυρεοειδικής νόσου.

Οι πληροφορίες του προϊόντος κατατάσσουν τον υπερθυρεοειδισμό στις αντενδείξεις και προτείνουν απαραίτητο τακτικό έλεγχο της θυρεοειδικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστώντας τη διακοπή της θεραπείας σε περίπτωση μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων στις εξετάσεις της θυρεοειδικής λειτουργίας, με συμπτώματα υπερθυρεοειδισμού, ταχυκαρδίας και αρρυθμίας.

Ωστόσο, το εν λόγω μέτρο δεν είναι επαρκές για την αντιμετώπιση του κινδύνου υπερθυρεοειδισμού και θυρεοτοξίκωσης που σχετίζεται με τη θεραπεία ιωδοκαζεΐνης/θειαμίνης που περιγράφεται ανωτέρω.

Οφέλη

Το Antiadiposo χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της παχυσαρκίας. Ωστόσο, τα δημοσιευμένα δεδομένα δεν διασαφηνίζουν τα οφέλη της θεραπείας με θυρεοειδική ορμόνη στην απώλεια βάρους σε παχύσαρκους ασθενείς κατά τη διάρκεια θερμιδικής στέρησης ή στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε ασθενείς με μη θυρεοειδικές παθήσεις.

Σχέση οφέλους/κινδύνου

Το Antiadiposo (ιωδοκαζεΐνη 125 mg/θειαμίνη 12,33 mg), το οποίο έχει λάβει έγκριση από το 1955 στην Ιταλία για τη θεραπεία της παχυσαρκίας, δρα αυξάνοντας την ποσότητα του διαθέσιμου ιωδίου και, ως εκ τούτου, διεγείροντας τον θυρεοειδή αδένα και τις επακόλουθες μεταβολικές διεργασίες. Η

ποσότητα ιωδίου που αποδεδειγμένα από κάθε δισκίο (ήτοι 9,4 mg) παρατηρήθηκε ότι είναι 60 φορές υψηλότερη από τη συνιστώμενη ημερήσια δόση ιωδίου, η οποία είναι 150 mcg.

Έχουν αναφερθεί σοβαρά περιστατικά υπερθυρεοειδισμού και θυρεοτοξίκωσης που σχετίζονται με τη θεραπεία ιωδοκαζεΐνης/θειαμίνης. Τα περισσότερα περιστατικά προέκυψαν με τη χορήγηση της συνιστώμενης ημερήσιας δόσης, ήτοι δύο δισκίων ανά ημέρα.

Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν επαρκούν για την κατάδειξη του οφέλους της θεραπείας με θυρεοειδική ορμόνη στην απώλεια βάρους σε παχύσαρκους ασθενείς κατά τη διάρκεια θερμιδικής στέρησης ή στη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε ασθενείς με μη θυρεοειδικές παθήσεις, ενώ υπάρχουν δεδομένα τα οποία υποστηρίζουν ότι η θεραπεία με θυρεοειδική ορμόνη, ακόμη και σε φυσιολογικές δόσεις, μπορεί να προκαλέσει υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό με επιβλαβείς συνέπειες σε παχύσαρκους ασθενείς κατά τη διάρκεια θερμιδικής στέρησης, καθώς και σε ασθενείς με μη θυρεοειδικές παθήσεις.

Λαμβανομένων υπόψη όλων των προαναφερόμενων στοιχείων και του γεγονότος ότι υπάρχουν άλλες θεραπευτικές εναλλακτικές επιλογές για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου για την ιωδοκαζεΐνη/θειαμίνη δεν κρίνεται θετική και εισηγήθηκε την ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος που αναφέρεται στο Παράρτημα Ι.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΑΚΛΗΣΗ ΤΩΝ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Εκτιμώντας ότι,

- η επιτροπή έλαβε υπόψη τη διαδικασία του άρθρου 107 της οδηγίας 2001/83/EK, όπως τροποποιήθηκε, για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ιωδοκαζεΐνη/θειαμίνη
- η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα, μετά από επανεξέταση των διαθέσιμων δεδομένων, ότι η ιωδοκαζεΐνη/θειαμίνη σχετίζεται με σοβαρά περιστατικά υπερθυρεοειδισμού και θυρεοτοξίκωσης
- η επιτροπή έκρινε ότι δεν υπάρχουν σαφείς αποδείξεις σχετικά με τα οφέλη της ιωδοκαζεΐνης/θειαμίνης στη θεραπεία της παχυσαρκίας
- η επιτροπή επεσήμανε ότι η ιωδοκαζεΐνη/θειαμίνη εγκρίνεται για μια πάθηση για την οποία υπάρχουν εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές
- με βάση τα ανωτέρω ευρήματα, η επιτροπή αποφάνθηκε ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ιωδοκαζεΐνη/θειαμίνη δεν είναι θετική.

Σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 107 παράγραφος 2 της οδηγίας 2001/83/EK, όπως τροποποιήθηκε, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού εξέδωσε γνώμη στις 22 Οκτωβρίου 2009 εισηγούμενη την ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει ιωδοκαζεΐνη/θειαμίνη και αναφέρεται στο Παράρτημα Ι.