

II LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILOA TÜHISTAMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

JODOKASEIINI/TIAMIINI SISALDAVA(TE) RAVIMI(TE) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE (vt I lisa)

Jodokaseiin (125 mg; 7,6% joodi) ja tiamiin (tiamiinnitraadina, 12,33 mg) on ravimi Antiadiposo toimeained. Antiadiposol on Itaalias müügiluba ainevahetushäiretest tingitud rasvumise raviks olnud alates 1955. aastast. Antiadiposo ravitoime on peamiselt seotud jodokaseiiniga, mis suurendab organismile kättesaadavat joodikogust, see omakorda stimuleerib kilpnääret ja seeläbi intensiivistab ainevahetusprotsesse.

16. septembril 2009 andis Itaalia ravimiamet (AIFA) kiirhoiatuse, teavitades teisi liikmesriike, Euroopa Ravimiametit (EMA) ja Euroopa Komisjoni muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107 alusel jodokaseiini/tiamiini sisaldava ravimi (Antiadiposo) müügiluba peatamisest Itaalias tõsiste hüpertüreooosi ja türeotoksikoosi juhtumite tõttu ravimi kasutamisel.

Inimravimite komitee arutas seda küsimust oma plenaaristungil 2009. aasta septembris ja algatas menetluse kooskõlas muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107 lõikega 2

Ohutus

Jodokaseiini/tiamiiniga ravitud patsientide puhul teatati vastavalt kaheteistkümnest hüpertüreooosi ja kolmest türeotoksikoosi juhust. Need kliinilised seisundid on seotud kilpnäärmehormoonide üleproduktsooni ja vabanenud kilpnäärmehormoonide liigse sisaldusega veres, mis avaldavad mõju enam-vähem kõigile organismi kudedele. Ainevahetuse liigse stimulatsiooniga kaasnevad sageli veel sellised nähud nagu tahhükardia, palpitatsioonid ja ärevus. Kõik need juhtumid olid seotud jodokaseiini/tiamiini kasutamisega, kusjuures kuus juhtumit neist hinnati tõsiseks.

Enamik neist juhtudest tekkis kahe tableti manustamisel ööpäevas, mis on ravimi soovitatav annus. See ööpäevane ravimiannus sisaldab joodi aga 120 korda suuremas koguses kui joodi soovitatav ööpäevane annus.

Kirjanduses on andmeid joodist põhjustatud hüpertüreooosijuhtude kohta joodivaeguse ja kilpnäärme talitlushäirega patsientidel, aga ka ilma teadaoleva kilpnäärmehaiguseta patsientidel.

Ravimi omaduste kokkuvõttes on hüpertüreooos määratletud kõrvaltoimena ja ravi ajal soovitatakse korrapäraselt kontrollida patsiendi kilpnäärme talitlust, kusjuures kilpnäärme talitlushäirele viitavate normist kõrvalekalduvate analüüsitulemuste ja hüpertüreooosi, tahhükardia ning südame rütmihäirete sümptomite tekkimisel on soovitatav ravi katkestada.

Siiski ei piisa eespool osutatud meetmest hüpertüreooosi ja türeotoksikoosi tekkimise ärahoidmiseks jodokaseiini/tiamiini kasutamisel.

Kasulikkus

Antiadiposot on kasutatud rasvumise raviks. Siiski ei ole avaldatud andmete põhjal selge kilpnäärme hormoonravist saadav kasu kehakaalu langetamisele rasvunud patsientidel, kes on kalorivaesel dieedil, või ravi mõju haigestumusele ja suremusele kilpnäärmehaiguseta patsientide korral.

Kasulikkuse ja riski suhe

Ravimi Antiadiposo (jodokaseiin 125 mg / tiamiin 12,33 mg), millel on Itaalias rasvumise raviks müügiluba olnud alates 1955. aastast, toimemehhanism seisneb selles, et see suurendab organismile kättesaadava joodi kogust, mis omakorda stimuleerib kilpnääret ja intensiivistab seeläbi kilpnäärme reguleeritavaid ainevahetusprotsesse. Ühest tabletest vabanev joodikogus (9,4 mg) ületab soovitatavat ööpäevast joodikogust (150 mcg) 60-kordselt.

Jodokaseiini/tiamiini kasutamisel on teatatud tõsistest hüpertüreooosi- ja türeotoksikoosijuhtudest. Enamik neist juhtudest tekkis kahe tableti manustamisel ööpäevas, mis on ravimi soovitatav annus.

Kättesaadavate andmete põhjal ei ole üheselt selge kilpnäärme hormoonravist saadav kasu kehakaalu langetamisele rasvunud patsientidel, kes on kalorivaesel dieedil, või ravi mõju haigestumusele ja suremusele kilpnäärmehaiguseta patsientide korral. Samas on tõendeid selle kohta, et kilpnäärme hormoonravi (isegi füsioloogiliste annuste kasutamisel) koos kalorivaese dieediga võib rasvunud patsientidel või kilpnäärmehaiguseta patsientidel esile kutsuda subkliinilise hüpertüreooosi.

Võttes arvesse kõiki eespool kirjeldatud asjaolusid ja fakti, et rasvumise raviks on olemas muid ravivõimalusi, otsustas inimravimite komitee, et jodokaseiini/tiamiini kasulikkus ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid, ning soovitas seetõttu I lisas kirjeldatud ravimi müügiloa tühistada.

MÜÜGILOA TÜHISTAMISE ALUSED

Võttes arvesse, et

- inimravimite komitee arutas muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107 kohase jodokaseiini/tiamiini sisaldavat ravimit käsitleva menetluse tulemusi;
- pärast kättesaadavate andmetega tutvumist järeldas inimravimite komitee, et jodokaseiin/tiamiin võib põhjustada tõsiseid hüpertüreooosi- ja türeotoksikoosijuhtumeid;
- inimravimite komitee leidis, et jodokaseiini/tiamiini kasulikkuse kohta rasvumise ravis ei ole veenvaid andmeid;
- inimravimite komitee märkis, et jodokaseiin/tiamiin on heaks kiidetud sellise haigusseisundi raviks, mille jaoks on olemas muid ravivõimalusi;
- otsustas inimravimite komitee kõike eespool kirjeldatud silmas pidades, et jodokaseiini/tiamiini kasulikkus ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid.

Muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107 lõike 2 sätete alusel võttis Euroopa Raviameti inimravimite komitee 22. oktoobril 2009 vastu otsuse soovitada I lisas kirjeldatud jodokaseiini/tiamiini sisaldava ravimi müügiluba tühistada.