

LIITE II

EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET MYYNTELUVAN PERUUTTAMISELLE

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIIVISTELMÄ TIETEELISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE JODOKASEIINIA/TIAMIINIA SISÄLTÄVIÄ LÄÄKEVALMISTEITA (katso liite I)

Antiadiposo-nimisen lääkevalmisteen vaikuttavat aineet ovat 125 mg jodokaseiinia (vastaa 7,6-prosentista jodia) ja 12,33 mg tiamiinia nitraattina. Lääkevalmiste on hyväksytty Italiassa vuonna 1995 aineenvaihduntahäiriöistä johtuvan lihavuuden hoitoon. Antiadiposon hoitava vaikutus perustuu ensisijaisesti jodokaseiiniin, joka lisää elimistössä olevan jodin määrää. Se kiihdyttää kilpirauhasen toimintaa, minkä seurauksena aineenvaihduntaprosessit aktivoituvat.

Italian toimivaltainen viranomainen (AIFA) antoi 16. syyskuuta 2009 nopean hälytyksen ja tiedotti jäsenvaltioille, EMEAlle ja Euroopan komissiolle muutetun direktiivin 2001/83/EY 107 artiklan mukaisesti jodokaseiinia/tiamiinia sisältävän lääkevalmisteen (Antiadiposo) voimassa olevan myyntiluvan peruuttamisesta Italiassa vakavien kilpirauhasen liikatoimintatapauksen ja tyrotoksikoositapauksen vuoksi.

Lääkevalmistekomitea käsitteli asiaa täysistunnonaan syyskuussa 2009 ja aloitti muutetun direktiivin 2001/83/EY 107 artiklan 2 kohdan mukaisen menettelyn.

Turvallisuus

Jodokaseiinilla/tiamiinilla hoidettujen potilaiden joukossa ilmoitettiin 12 kilpirauhasen liikatoimintatapausta ja 3 tyrotoksikoositapausta. Nämä kliiniset tilat tarkoittavat, että elimistö tuottaa liikaa kilpirauhashormoneja. Vapaasti liikkuvia kilpirauhashormoneja on tällöin liikaa, ja ne vaikuttavat kaikkentyyppisiin kudoksiin elimistössä. Seurauksena liian kiihtyneestä aineenvaihdunnasta on usein myös takykardiaa, sydämentykytystä ja ahdistuneisuutta. Kaikki ilmoitetut tapaukset liittyivät jodokaseiiniin/tiamiiniin, ja kuutta tapausta pidettiin vakavina.

Useimmissa tapauksissa oireet olivat ilmenneet kahden tabletin päiväannoksella, joka on suositeltu päiväannos. Tämä päiväannos johtaa jodin osalta kuitenkin siihen, että sitä saa 120 kertaa suositeltua päiväannosta enemmän.

Jodin aiheuttamasta kilpirauhasen liikatoiminnasta on tutkimuskirjallisuutta. Sitä voi ilmetä potilailla, jotka kärsivät jodinpuutoksesta ja kilpirauhasen vajaatoiminnasta, mutta myös potilailla, joilla ei ole viitteitä piilevästä kilpirauhasesta.

Tuotetiedoissa kilpirauhasen liikatoiminta ilmoitetaan lääkevalmisteen käytön vasta-aiheena. Siinä kehoitetaan myös seuraamaan kilpirauhasen toimintaa säännöllisesti hoidon aikana. Hoidon keskeyttämistä suositellaan, jos kilpirauhasen toimintaa mittaavien kokeiden tulokset ovat epänormaaleja ja jos ilmenee kilpirauhasen liikatoiminnan, takykardian ja rytmihäiriöiden oireita.

Nämä toimenpiteet eivät ole kuitenkaan riittäviä jodokaseiini/tiamiinihoitoon liittyvän kilpirauhasen liikatoiminnan ja tyrotoksikoosin aiheuttamiin riskeihin nähden.

Hyöty

Antiadiposoa on käytetty lihavuuden hoitoon. Julkaistussa tutkimuskirjallisuudessa ei ole kuitenkaan selvästi osoitettu kilpirauhashormonihoidon hyötyä painonlaskun aikaansaamisessa lihavilla potilailla vähäkalorisen ruokavalion aikana tai sen vaikutuksia sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen potilailla, joiden sairaudet eivät ole kilpirauhas sairauksia.

Riski-hyötysuhteen arviointi

Antiadiposo (jodokaseiini 125 mg / tiamiini 12,33 mg) on hyväksytty Italiassa vuonna 1995 lihavuuden hoitoon. Lääkevalmiste vaikuttaa lisäämällä elimistössä olevan jodin määrää, mikä kiihdyttää kilpirauhasen ja siihen liittyvien aineenvaihduntaprosessien toimintaa. Yhdestä tabletista (9,4 mg) vapautuvan jodin määrän todetaan olevan 60-kertainen jodin suositeltuun päiväannokseen (150 µg) verrattuna.

On ilmoitettu vakavista kilpirauhasen liikatoiminnan tapauksista ja tyrotoksikoositapauksista, jotka liittyvät jodokaseiini/tiamiinihoitoon. Useimmissa tapauksissa oireet olivat ilmenneet kahden tabletin päiväannoksella, joka on suositeltu päiväannos.

Käytettävissä olevat tiedot eivät riitä sen osoittamiseen, että kilpirauhashormonihoidosta olisi hyötyä painonlaskun aikaansaamisessa lihavilla potilailla vähäkalorisen ruokavalion aikana, tai selventämään sen vaikutuksia sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen potilailla, joiden sairaudet eivät ole kilpirauhas sairauksia. Sen sijaan tutkimustiedot viittaavat siihen, että kilpirauhashormonihoito voi jo fysiologisina annoksinkin saada aikaan piileväoireista kilpirauhasen liikatoimintaa lihavilla potilailla vähäkalorisen ruokavalion aikana ja potilailla, joiden sairaudet eivät ole kilpirauhas sairauksia, ja seuraukset ovat haitallisia.

Kaikkien yllä mainittujen seikkojen perusteella ja koska lihavuuden hoitoon on tarjolla muitakin hoitovaihtoehtoja, lääkevalmistekomitea katsoi, ettei jodokaseiinin/tiamiinin hyöty-riskisuhdetta voida pitää suotuisana. Komitea suosittelee myyntiluvan peruuttamista liitteessä I tarkoitettulta lääkevalmisteelta.

PERUSTEET MYYNTILUVAN PERUUTTAMISELLE

Ottaen huomioon, että

- lääkevalmistekomitea aloitti jodokaseiinia/tiamiinia sisältäviä lääkevalmisteita koskevan menettelyn muutetun direktiivin 2001/83/EY 107 artiklan mukaisesti,
- lääkevalmistekomitea totesi tutkittuaan käytettävissä olevat tiedot, että jodokaseiiniin/tiamiiniin liittyy vakavia kilpirauhasen liikatoimintatapauksia ja tyrotoksikoositapauksia,
- lääkevalmistekomitea katsoi, että selvää näyttöä jodokaseiinin/tiamiinin hyödyistä lihavuuden hoidossa ei ole,
- lääkevalmistekomitea totesi, että jodokaseiini/tiamiini on hyväksytty sellaisen sairauden hoitoon, jota varten on olemassa myös muita hoitovaihtoehtoja,
- lääkevalmistekomitea katsoi yllä esitettyjen seikkojen perusteella, ettei jodokaseiinia/tiamiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde ole suotuisa.

Lääkeviraston lääkevalmistekomitea (CHMP) laati muutetun direktiivin 2001/83/EY 107 artiklan 2 kohdan mukaisesti 22. lokakuuta 2009 lausunnon, jossa se suosittelee myyntiluvan peruuttamista liitteessä I tarkoitettulta lääkevalmisteelta, joka sisältää jodokaseiinia/tiamiinia.