

II. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY VISSZAVONÁSÁNAK INDOKOLÁSA

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A JÓD-KAZEINT/TIAMINT TARTALMAZÓ GYÓGYSZER(EK) (lásd az I. mellékletet) TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁTFOGÓ ÖSSZEGZÉSE

Az anyagcserezavarokból eredő elhízás kezelésére Olaszországban 1955 óta engedélyezett Antiadiposo hatóanyagai 125 mg jód-kazein (7,6% jód) és 12,33 mg tiamin tiamin-nitrát formájában. Az Antiadiposo terápiás hatása főként a jód-kazeinnek köszönhető, amely növeli a rendelkezésre álló jód mennyiségét, stimulálva a pajzsmirigyet, és következőképpen aktiválva az anyagcsere-folyamatokat.

Az olasz illetékes hatóság (AIFA) 2009. szeptember 16-án sürgősségi riasztást adott ki, a módosított 2001/83/EK irányelv 107. cikkével összhangban értesítve a tagállamokat, az EMEA-t és az Európai Bizottságot (EB) arról, hogy súlyos hyperthyreosis és a thyrotoxicosis esetek miatt saját tagállamában felfüggeszti a jód-kazeint/tiamint tartalmazó gyógyszer (Antiadiposo) forgalomba hozatali engedélyét.

A CHMP 2009. szeptemberi plenáris ülésén megvitatta az ügyet, és a módosított 2001/83/EK irányelv 107. cikkének (2) bekezdésével összhangban elkezdődött az eljárás.

Biztonságosság

A jód-kazeinnel/tiaminnal kezelt betegeknél 12 hyperthyreosis és 3 thyrotoxicosis esetet jelentettek. Ezek a klinikai állapotok a keringésben lévő szabad pajzsmirigyhormonok túltermeléséből, és ebből eredő túl magas szintjéből fakadnak, és minden szövettípusra hatással vannak. Az anyagcsere ilyen mértékű túlstimulálásához gyakran társul tachycardia, palpitációk és szorongás is. Az összes jelentett eset a jód-kazeinnel/tiaminnal állt összefüggésben, és 6 eset minősült súlyosnak.

Az esetek többsége az ajánlott napi adagnak megfelelő, napi kéttablettányi adagot alkalmazó kezelés mellett jelentkezett. Ez a napi adag azonban olyan mértékű jódbevitelt jelent, amely az ajánlott napi adag 120-szorosa.

Egyes publikációk jód által kiváltott hyperthyreosistról számoltak be, amely jódhányos és pajzsmirigyműködési zavarban szenvedő betegeknél fordulhat elő, de olyan betegeknél is, akiknél meglevő pajzsmirigybetegségnek nincsen jele.

A termékinformáció a hyperthyreosist az ellenjavallatok között sorolja fel, és a kezelés során a pajzsmirigyműködés rendszeres ellenőrzését tanácsolja, a kezelés leállítását ajánlva, amennyiben a pajzsmirigyműködés vizsgálata rendellenes, hyperthyreosis, tachycardia és arrhythmia tüneteivel járó eredményt mutat.

Ez az intézkedés azonban nem elegendő a fentiek szerinti jód-kazein/tiamin kezeléssel járó hyperthyreosis és a thyrotoxicosis kockázatának kezeléséhez.

Előnyök

Az Antiadiposo készítményt az elhízás kezelésére alkalmazták. A közzétett adatok alapján azonban nem egyértelmű, hogy a pajzsmirigyhormon-terápia milyen előnyökkel jár túlsúlyos betegeknél a súlycsökkenés előidézésében, kalóriaszegény étrend alkalmazása során, illetve pajzsmirigybetegségben nem szenvedő betegeknél a morbiditás és halálozás vonatkozásában.

Haszon/kockázat arány

Az Olaszországban az elhízás kezelésére 1955 óta engedélyezett Antiadiposo (125 mg jód-kazein/12,33 mg tiamin) úgy fejt ki hatását, hogy növeli a rendelkezésre álló jód mennyiségét, ezáltal stimulálja a pajzsmirigyet, és következőképpen az anyagcsere-folyamatokat. A tablettánként felszabaduló jód mennyisége (azaz 9,4 mg) a jód 150 µg-os ajánlott napi adagjának 60-szorosa.

A jód-kazein/tiamin kombinációval végzett kezeléssel összefüggésben súlyos hyperthyreosis és thyrotoxicosis eseteket jelentettek. Az esetek többsége az ajánlott napi adagnak megfelelő, napi kétablettányi adagot alkalmazó kezelés mellett jelentkezett.

A rendelkezésre álló adatok nem elegendők annak igazolásához, a pajzsmirigyhormon-terápia előnyökkel jár túlsúlyos betegeknél a súlycsökkenés előidézésében, kalóriaszegény étrend alkalmazása során, illetve pajzsmirigybetegekben nem szenvedő betegeknél a morbiditás és halálozás vonatkozásában. Ellenben vannak olyan adatok, amelyek alátámasztják, hogy a pajzsmirigyhormon-terápia még fiziológiai adagokban is szubklinikai hyperthyreosist válthat ki túlsúlyos betegeknél kalóriaszegény étrend alkalmazása során, illetve pajzsmirigybetegekben nem szenvedő betegeknél, káros hatásokat okozva.

Figyelembe véve a fenti tényezők összességét, valamint azt, hogy vannak más terápiás lehetőségek az elhízás kezelésére, a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a jód-kazein/tiamin előny/kockázat aránya nem tekinthető kedvezőnek, és javasolta az I. mellékletben említett gyógyszerre vonatkozó forgalomba hozatali engedély visszavonását.

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK VISSZAVONÁSÁNAK INDOKOLÁSA

Mivel:

- A bizottság mérlegelte a módosított 2001/83/EK irányelv 107. cikke alapján a jód-kazeint/tiamint tartalmazó gyógyszerekre vonatkozóan indított eljárást.
- A bizottság a rendelkezésre álló adatok áttekintését követően arra a következtetésre jutott, hogy a jód-kazein/tiamin kombináció alkalmazásához súlyos hyperthyreosis és thyrotoxicosis esetek társulnak.
- A bizottság úgy ítélte meg, hogy hiányoznak a jód-kazein/tiamin kombinációnak az elhízás kezelésében megmutatkozó előnyeit egyértelműen alátámasztó adatok.
- A bizottság megállapította, hogy a jód-kazein/tiamin kombinációt olyan állapottal összefüggésben engedélyezték, amelyre egyéb kezelések is rendelkezésre állnak.
- A bizottság a fenti megállapítások fényében arra a következtetésre jutott, hogy a jód-kazeint/tiamint tartalmazó gyógyszerek előny/kockázat aránya nem kedvező.

A módosított 2001/83/EK irányelv 107. cikke (2) bekezdésének rendelkezéseit követve az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (CHMP) 2009. október 22-én véleményt fogadott el, amelyben az I. mellékletben említett, jód-kazeint/tiamint tartalmazó gyógyszer forgalomba hozatali engedélyének visszavonását javasolta.