

II PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ATSAUKUMA PAMATOJUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

JODOKAZEĪNU/TIAMĪNU SATUROŠO ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS (skatīt I pielikumu)

Jodokazeīns 125 mg (7,6 % joda) un tiamīns nitrāta veidā 12,33 mg ir aktīvās vielas zālēs *Antiadiposo*, kuras kopš 1955. gada ir apstiprinātas Itālijā vielmaiņas traucējumu radītas adipozitātes ārstēšanai. *Antiadiposo* terapeitiskā iedarbība ir galvenokārt jodokazeīna dēļ, kas palielina pieejamā joda daudzumu, stimulējot vairogdziedzeri, līdz ar to aktivizējot vielmaiņas procesus.

2009. gada 16. septembrī Itālijas kompetentā iestāde (*AIFA*) izdeva steidzamu brīdinājumu, informējot dalībvalstis, *EMA* un Eiropas Komisiju (EK) saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EC 107. pantu, par jodokazeīnu/tiamīnu saturošo zāļu (*Antiadiposo*) reģistrācijas apliecības darbības apturēšanu smagu hipertireoidisma un tireotoksikozes gadījumu dēļ.

CHMP apsprieda šo materiālu savā 2009. gada septembra plenārsēdē un tika uzsākta procedūra saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EC 107. panta 2. punktu.

Nekaitīgums

Par pacientiem, kuri tika ārstēti ar jodokazeīnu/tiamīnu, tika ziņoti 12 hipertireoidisma un trīs tireotoksikozes gadījumi. Šie klīniskie stāvokļi izskaidrojami ar cirkulējošo brīvo tireoīdo hormonu pārprodukciju un tam sekojošo pārpalikumu iedarbību uz visiem audu veidiem. Šo pārlikto vielmaiņas stimulēšanu bieži pavada tahikardija, sirdsklauves un nemiers. Visi ziņotie gadījumi bija saistīti ar jodokazeīnu/tiamīnu, un sešus gadījumus uzskatīja par smagiem.

Lielākā daļa gadījumu notika, ārstējot ar devu divas tabletes dienā, kas ir ieteicamā dienas deva. Līdz ar to šī dienas deva simbolizē uzņemamā joda devu, kas ir 120 reizes lielāka par ieteicamo dienas devu.

Ir bijušas publikācijas par joda inducētu hipertireoidismu, kas var būt sastopams pacientiem ar joda nepietiekamību un vairogdziedzera disfunkciju, kā arī pacientiem, kuriem nav pierādījumu par vairogdziedzera slimību.

Zāļu aprakstā uzskaitīts hipertireoidisms kā kontrindikācija un dod padomu par nepieciešamību regulāri kontrolēt vairogdziedzera funkciju ārstēšanās laikā, ar ieteikumu pārtraukt ārstēšanos ārpus normas esošu vairogdziedzera funkcijas analīžu rezultātu gadījumā ar hipertireoidisma, tahikardijas un aritmijas simptomiem.

Tomēr šis pasākums ir nepietiekams attiecībā uz hipertireoidisma un tireotoksikozes riskiem, kas ir saistīti ar ārstēšanu ar jodokazeīnu/tiamīnu, kā aprakstīts iepriekš.

Ieguvumi

Antiadiposo lietoja adipozitātes ārstēšanai. Tomēr no publicētajiem datiem nav skaidri ieguvumi no tiroīdo hormonu terapijas, inducējot svara zaudēšanu adipoziem pacientiem kaloriju zaudēšanas laikā, un saslimstība un mirstība pacientiem ar slimībām, kas nav vairogdziedzera slimības.

Ieguvumi/risks

Antiadiposo (jodokazeīns 125 mg/tiamīns 12,33 mg) ir apstiprinātas kopš 1955. gada Itālijā adipozitātes ārstēšanai. Šīs zāles darbojas, palielinot pieejamā joda daudzumu, šādi stimulējot vairogdziedzeri un sekojošos vielmaiņas procesus. Joda daudzums, ko atbrīvo katra tablete (proti, 9,4 mg), ir 60 reizes lielāks par ieteicamo dienas joda devu 150 mikrogrami.

Ir ziņots par smagiem hipertireoidisma un tireotoksikozes gadījumiem, kas ir saistīti ar ārstēšanu, izmantojot jodokazeīnu/tiamīnu. Lielākā daļa gadījumu notika, ārstējot ar devu divas tabletes dienā, kas ir ieteicamā dienas deva.

Pieejamie dati nav pietiekami, lai parādītu ieguvumus no tiroīdo hormonu terapijas, inducējot svara zaudēšanu adipoziem pacientiem kaloriju zaudēšanas laikā, un saslimstību un mirstību pacientiem ar

slimībām, kas nav vairogdziedzer slimības. Turpretim ir dati, kas atbalsta, ka tiroīdo hormonu terapija pat fizioloģiskās devās var inducēt subklīnisku hipertireoidismu adipoziem pacientiem kaloriju zaudēšanas laikā un pacientiem ar nevairogdziedzer slimībām radīt kaitīgu iedarbību.

Ņemot vērā visus iepriekš minētos faktorus un faktu, ka ir pieejamas citas terapijas alternatīvas adipozitātes ārstēšanai, *CHMP* secināja, ka jodokazeīnam/tiamīnam risku/ieguvumu samērs nav labvēlīgs un ieteica atsaukt I pielikumā minēto zāļu reģistrācijas apliecību.

REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU ATSAUKUMA PAMATOJUMS

Ievērojot to, ka:

- Komiteja ņēma vērā procedūru saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 107. pantu attiecībā uz jodokazeīnu/tiamīnu saturošām zālēm;
- pēc pieejamo datu izskatīšanas Komiteja secināja, ka jodokazeīns ir saistīts ar smagiem hipertireoidisma un tireotoksikozes gadījumiem;
- Komiteja ņēma vērā, ka trūkst skaidru pierādījumu par ieguvumiem, ārstējot adipozitāti ar jodokazeīnu/tiamīnu;
- Komiteja atzīmēja, ka jodokazeīns/tiamīns ir apstiprināts apstākļos, kuros ir pieejama alternatīva ārstēšana;
- Komiteja, ņemot vērā iepriekš minētos konstatējumus, secināja, ka jodokazeīnu/tiamīnu saturošu zāļu ieguvuma/riska samērs nav labvēlīgs.

Ievērojot grozītās Direktīvas 2001/83/EK 107. panta 2. punkta noteikumus, Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) 2009. gada 22. oktobrī sagatavoja atzinumu, iesakot I pielikumā uzskaitīto jodokazeīnu/tiamīnu saturošo zāļu reģistrācijas apliecības atsaukšanu.