

BIJLAGE II

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE HERROEPING VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN GENEESMIDDELEN DIE JODIUMCASEÏNE/THIAMINE BEVATTEN (zie bijlage I)

Jodiumcaseïne 125 mg (7,6 % jodium) en thiaminenitraat 12,33 mg zijn de werkzame stoffen voor Antiadiposo, dat sinds 1955 in Italië is goedgekeurd voor de behandeling van obesitas als gevolg van stofwisselingsziekten. Het therapeutische effect van Antiadiposo is voornamelijk te danken aan jodiumcaseïne, dat de hoeveelheid beschikbaar jodium verhoogt, waardoor de schildklier wordt gestimuleerd en dus ook de stofwisselingsprocessen.

Op 16 september 2009 deed de bevoegde autoriteit van Italië (AIFA) een alarmbericht (Rapid Alert) uitgaan waarin de lidstaten, het Europees Geneesmiddelenbureau en de Europese Commissie overeenkomstig Artikel 107 van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd, werden geïnformeerd over de schorsing van de handelsvergunning van het jodiumcaseïne/thiaminebevattende geneesmiddel (Antiadiposo) in zijn lidstaat in verband met ernstige gevallen van hyperthyreoïdie en thyreotoxicose.

Het CHMP besprak de kwestie op de plenaire vergadering in september 2009 en de procedure werd gestart overeenkomstig Artikel 107, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd.

Veiligheid

Bij proefpersonen die met jodiumcaseïne/thiamine werden behandeld, werden respectievelijk 12 en 3 gevallen van hyperthyreoïdie en thyreotoxicose gemeld. Deze klinische aandoeningen zijn een manifestatie van de overproductie van en de daaruit volgende overmaat aan circulerende vrije schildklierhormonen met effecten in elk weefseltype. Deze overstimulatie van het metabolisme gaat daarnaast vaak gepaard met tachycardie, hartkloppingen en angstgevoelens. Alle gemelde gevallen hielden verband met jodiumcaseïne/thiamine en 6 gevallen werden als ernstig beschouwd.

De meeste gevallen deden zich voor bij behandeling met de aanbevolen dagdosis, namelijk twee tabletten per dag. Deze dagdosis betekent echter een jodiuminname die 120 maal hoger is dan de aanbevolen dagelijkse dosis.

Er zijn publicaties geweest over door jodium geïnduceerde hyperthyreoïdie die kan optreden bij patiënten met jodiumdeficiëntie en schildklierdisfunctie maar ook bij patiënten zonder aanwijzingen voor onderliggende schildklieraandoening.

De productinformatie vermeldt hyperthyreoïdie als contra-indicatie en informeert over de noodzaak van regelmatige controle van de schildklierfunctie tijdens de behandeling, met de aanbeveling de behandeling te staken in geval van abnormale testresultaten voor de schildklierfunctie, met verschijnselen van hyperthyreoïdie, tachycardie en hartritmestoornissen.

Deze maatregel is echter niet afdoende om de risico's van hyperthyreoïdie en thyreotoxicose gerelateerd aan bovengenoemde behandeling met jodiumcaseïne/thiamine aan te pakken.

Voordelen

Antiadiposo is gebruikt voor de behandeling van obesitas. De voordelen van behandeling met schildklierhormoon voor het bereiken van gewichtsverlies bij obese personen in combinatie met beperkte calorie-inname of op morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met niet-thyreoïdale aandoeningen worden niet duidelijk uit de gepubliceerde gegevens.

Baat/risico

De werking van Antiadiposo (jodiumcaseïne 125 mg/thiamine 12,33 mg), sinds 1955 goedgekeurd in Italië voor de behandeling van obesitas, berust op vergroting van de hoeveelheid beschikbaar jodium waardoor de schildklier en de daardoor aangestuurde stofwisselingsprocessen worden gestimuleerd. De hoeveelheid jodium die per tablet wordt afgegeven (9,4 mg), is 60 maal hoger dan de aanbevolen dagelijks dosis jodium van 150 µg.

Er is melding gemaakt van ernstige gevallen van hyperthyreoïdie en thyreotoxicose in samenhang met behandeling met jodiumcaseïne/thiamine. De meeste gevallen deden zich voor in een dosis van twee tabletten per dag, wat de aanbevolen dagdosis is.

De beschikbare gegevens zijn onvoldoende om de voordelen aan te tonen van behandeling met schildklierhormoon voor het bereiken van gewichtsverlies bij obese personen samen met een beperkte

calorie-inname of op de morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met niet-thyreoïdale ziekten. Er zijn daarentegen gegevens die ondersteunen dat behandeling met schildklierhormoon, zelfs in fysiologische doses, bij obese personen tijdens beperkte calorie-inname en bij patiënten met niet-thyreoïdale ziekten kan leiden tot subklinische hyperthyreoïdie met schadelijke effecten als gevolg.

Rekening houdend met alle bovengenoemde elementen en met het feit dat er voor de behandeling van obesitas andere therapeutische alternatieven voorhanden zijn, is het CHMP tot de conclusie gekomen dat de baten-risicoverhouding voor jodiumcaseïne/thiamine niet gunstig is en heeft het CHMP aanbevolen de vergunningen voor het in de handel brengen van het in bijlage I vermelde geneesmiddel te herroepen.

REDENEN VOOR DE HERROEPING VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Overwegende dat:

- het CHMP de procedure krachtens Artikel 107 van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd, voor jodiumcaseïne/thiaminebevattende geneesmiddelen heeft bestudeerd;
- het CHMP na bestudering van de beschikbare gegevens tot de conclusie is gekomen dat jodiumcaseïne/thiamine in verband wordt gebracht met ernstige gevallen van hyperthyreoïdie en thyreotoxicose;
- het CHMP van oordeel was dat duidelijk bewijs voor de voordelen van jodiumcaseïne/thiamine bij de behandeling van obesitas ontbreekt;
- het CHMP heeft opgemerkt dat jodiumcaseïne/thiamine is goedgekeurd voor een aandoening waarvoor behandelingsalternatieven voorhanden zijn,
- is het CHMP in het licht van de bovengenoemde bevindingen tot de conclusie gekomen dat de baten-risicoverhouding van jodiumcaseïne/thiaminebevattende geneesmiddelen niet gunstig is.

Overeenkomstig de voorwaarden onder Artikel 107, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd, heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau op 22 oktober 2009 een advies voorbereid waarin de herroeping werd aanbevolen van de handelsvergunning voor het in bijlage I vermelde jodiumcaseïne/thiaminebevattende geneesmiddel.