

ANEKS II

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO COFNIĘCIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PRODUKTÓW LECZNICZYCH ZAWIERAJĄCYCH JODOKAZEINĘ/TIAMINĘ (patrz Aneks I)

Jodokazeina 125 mg (7,6% jodu) i tiamina w postaci azotanu 12,33 mg to substancje czynne preparatu Antiadiposo, który od 1995 r. jest dopuszczony do obrotu we Włoszech w leczeniu otyłości wynikającej z zaburzeń metabolicznych. Wpływ terapeutyczny preparatu Antiadiposo jest głównie wynikiem działania jodokazeiny, która poprzez zwiększenie ilości dostępnego jodu pobudza tarczycę i w ten sposób aktywuje procesy metaboliczne.

W dniu 16 września 2009 r. właściwy organ we Włoszech (AIFA) wydał pilne ostrzeżenie informujące państwa członkowskie, EMEA i Komisję Europejską, zgodnie z art. 107 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami, o zawieszeniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego zawierającego jodokazeinę/tiaminę (Antiadiposo) w swoim państwie członkowskim z powodu ciężkich przypadków nadczynności tarczycy i tyreotoksykozy.

CHMP omówił tę kwestię na posiedzeniu plenarnym we wrześniu 2009 r. i rozpoczęto procedurę zgodnie z art. 107 ust. 2 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami.

Bezpieczeństwo

U osób leczonych jodokazeiną/tiaminą zgłoszono przypadki nadczynności tarczycy i tyreotoksykozy, odpowiednio 12 i 3. W schorzeniach tych dochodzi do nadmiernego wytwarzania i w konsekwencji do wystąpienia nadmiaru wolnych hormonów tarczycy krążących we krwi, co ma wpływ na każdy rodzaj tkanki. Nadmiernemu pobudzeniu metabolizmu często towarzyszy także przyspieszona akcja serca (tachykardia), uczucie kołatania serca i niepokój. Wszystkie zgłoszone przypadki miały związek z leczeniem jodokazeiną/tiaminą, a 6 z nich uznano za ciężkie.

Większość przypadków wystąpiła podczas stosowania dawki dwóch tabletek *na* dobę, która jest zalecaną dawką dobową. Jednakże wymieniona dawka dobową odpowiada dawce jodu przekraczającej 120-krotnie zalecaną dawkę dobową.

W piśmiennictwie naukowym znajdują się publikacje dotyczące nadczynności tarczycy wywołanej jodem, które mogą wystąpić u pacjentów z niedoborem jodu i dysfunkcją tarczycy, ale również u pacjentów bez potwierdzonej choroby tarczycy.

W informacji o produkcie nadczynność tarczycy została wymieniona jako przeciwwskazanie do stosowania, a podczas leczenia zaleca się regularne kontrole funkcji tarczycy z zaleceniem przerwania leczenia w przypadku stwierdzenia nieprawidłowych wyników badań czynności tarczycy z objawami nadczynności tarczycy, przyspieszeniem akcji serca i arytmia.

Jednakże w świetle ryzyka wystąpienia nadczynności tarczycy i tyreotoksykozy związanych z leczeniem jodokazeiną/tiaminą w sposób przedstawiony powyżej, taki środek nie jest wystarczający.

Korzyści

Preparat Antiadiposo jest stosowany w leczeniu otyłości. Jednakże na podstawie opublikowanych danych nie można wyraźnie ustalić korzyści leczenia hormonem tarczycy w pobudzaniu spadku masy ciała u osób z otyłością stosujących dietę niskokaloryczną lub w odniesieniu do chorobowości i śmiertelności pacjentów bez stwierdzonej choroby tarczycy.

Stosunek korzyści do ryzyka

Preparat Antiadiposo (jodokazeina 125 mg/tiamina 12,33 mg) dopuszczony do obrotu od 1995 r. we Włoszech w leczeniu otyłości poprzez zwiększenie ilości dostępnego jodu pobudza tarczycę i w konsekwencji procesy metaboliczne. Ilość jodu uwolnionego z każdej tabletki (tzn. 9,4 mg) jest 60 razy większa niż dzienna zalecana dawka jodu 150 mcg.

Zgłaszano poważne przypadki nadczynności tarczycy i tyreotoksykozy związane z leczeniem jodokazeiną/tiaminą. Większość tych przypadków wystąpiła podczas stosowania dawki dwóch tabletek *na* dobę, która jest zalecaną dawką dobową.

Dostępne dane są niewystarczające, aby umożliwić wykazanie korzyści leczenia hormonem tarczycy w pobudzaniu utraty masy ciała u pacjentów z otyłością stosujących dietę niskokaloryczną lub w odniesieniu do chorobowości i śmiertelności u pacjentów bez stwierdzonej choroby tarczycy. Natomiast istnieją dane wskazujące, że leczenie hormonem tarczycy, nawet w dawkach fizjologicznych, może pobudzać subkliniczną nadczynność tarczycy u pacjentów z otyłością stosujących dietę niskokaloryczną i u pacjentów bez stwierdzonej choroby tarczycy, wywołując szkodliwe skutki.

Biorąc pod uwagę wszystkie te czynniki oraz fakt, że dostępne są inne możliwości leczenia otyłości, CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka dla jodokazeiny/tiaminy jest niekorzystny i zalecił cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego wymienionego w Aneksie I.

PODSTAWY DO COFNIĘCIA POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zważywszy, że:

- Komitet rozważył procedurę na mocy art. 107 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami dotyczącą produktów leczniczych zawierających jodokazeinę/tiaminę.
- Po dokonaniu przeglądu dostępnych danych Komitet uznał, że leczenie jodokazeiną/tiaminą ma związek z poważnymi przypadkami nadczynności tarczycy i tyreotoksykozy.
- Komitet uznał, że brak jest dowodów wyraźnie potwierdzających korzyści jodokazeiny/tiaminy w leczeniu otyłości.
- Komitet zauważył, że jodokazeina/tiamina jest zatwierdzona w leczeniu schorzenia, dla którego dostępne są inne możliwości leczenia.
- W świetle powyższego Komitet uznał, że stosunek korzyści do ryzyka produktów leczniczych zawierających jodokazeinę/tiaminę jest niekorzystny.

Zgodnie z art. 107 ust. 2 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi przygotował w dniu 22 października 2009 r. opinię zalecającą cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie produktu leczniczego zawierającego jodokazeinę/tiaminę, wymienionego w Aneksie I, do obrotu.