

PRÍLOHA II

VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE
ZRUŠENIA POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH

VEDECKÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO HODNOTENIA LIEKU (LIEKOV) OBSAHUJÚCEHO (OBSAHUJÚCICH) JÓDKAZEÍN/TIAMÍN (pozri prílohu I)

Jódkazeín 125 mg (7,6 % jódu) a tiamín 12,33 mg vo forme nitrátu sú účinné látky lieku Antiadiposo, ktorý je v Taliansku schválený od roku 1955 na liečbu obezity vyplývajúcej z metabolických porúch. Terapeutický účinok lieku Antiadiposo je spôsobený najmä jódkazeínom, ktorý zvyšuje množstvo dostupného jódu, čím stimuluje štítnu žľazu a následne aktivuje metabolické procesy.

Dňa 16. septembra 2009 príslušný taliansky orgán (AIFA) vydal v dôsledku závažných prípadov hypertyreózy a tyreotoxikózy rýchle varovanie, v ktorom informoval členské štáty, agentúru EMEA a Európsku komisiu (EK) v súlade s postupom uvedeným v článku 107 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení o dočasnom zrušení povolenia na uvedenie lieku obsahujúceho jódkazeín/tiamín (Antiadiposo) na trh v tomto členskom štáte.

Výbor CHMP túto záležitosť prediskutoval v septembri 2009 na svojej plenárnej schôdzi a v súlade s článkom 107 ods. 2 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení sa začalo konanie.

Bezpečnosť

V súvislosti s osobami liečenými jódkazeínom/tiamínom bolo nahlásených 12 prípadov hypertyreózy a 3 prípady tyreotoxikózy. Tieto klinické podmienky sú odrazom nadmernej tvorby a následného nadbytočného množstva voľných hormónov štítnej žľazy cirkulujúcich v krvi, ktoré pôsobia na každý typ tkaniva. Takúto nadmernú stimuláciu metabolizmu tiež často sprevádza tachykardia, palpitácie a úzkosť. Všetky pozorované prípady sa spájali s jódkazeínom/tiamínom a 6 prípadov sa považovalo za závažné prípady.

Väčšina týchto prípadov bola pozorovaná pri liečebnej dávke dve tablety denne, čo je odporúčaná denná dávka. Táto denná dávka však predstavuje príjem dávky jódu, ktorá je 120-násobne vyššia, ako je odporúčaná denná dávka.

Existujú publikácie o hypertyreóze vyvolanej jódom, ktorá sa môže vyskytnúť v prípade pacientov s deficienciou jódu a s dysfunkciou štítnej žľazy, ale tiež v prípade pacientov bez preukázaného základného ochorenia štítnej žľazy.

V informácii o produkte sa uvádza hypertyreóza ako kontraindikácia a počas liečby sa odporúča pravidelná kontrola funkcie štítnej žľazy a prerušenie liečby v prípade abnormálnych výsledkov testov na funkciu štítnej žľazy so symptómami hypertyreózy, tachykardie a arytmie.

Toto opatrenie však nestačí na riešenie opísaného rizika hypertyreózy a tyreotoxikózy spojeného s liečbou jódkazeínom/tiamínom.

Prínos

Liek Antiadiposo sa používal na liečbu obezity. Z publikovaných údajov však nie je jasný prínos liečby hormónmi štítnej žľazy pre úbytok hmotnosti obéznych osôb pri súčasnom znížení príjmu kalórií alebo pre morbiditu a mortalitu pacientov, ktorí nemajú ochorenie štítnej žľazy.

Pomer prínosu a rizika

Antiadiposo (jódkazeín 125 mg/tiamín 12,33 mg) schválený v Taliansku od roku 1955 na liečbu obezity účinkuje tak, že zvyšuje množstvo dostupného jódu, čím stimuluje štítnu žľazu a následné metabolické procesy. Množstvo jódu uvoľneného z každej tablety (t. j. 9,4 mg) je 60-násobne vyššie ako denná odporúčaná dávka jódu 150 µg.

Boli pozorované závažné prípady hypertyreózy a tyreotoxikózy spojené s liečbou jódkazeínom/tiamínom. Väčšina týchto prípadov bola pozorovaná pri dávke dve tablety denne, čo je odporúčaná denná dávka.

Dostupné údaje nie sú dostatočné na to, aby dokázali prínos liečby hormónmi štítnej žľazy pre úbytok hmotnosti v prípade obéznych osôb pri súčasnom znížení príjmu kalórií alebo pre morbiditu a mortalitu pacientov, ktorí nemajú ochorenie štítnej žľazy. Existujú však údaje, ktoré podporujú skutočnosť, že liečba hormónmi štítnej žľazy môže dokonca aj vo fyziologických dávkach vyvolať subklinickú hypertyreózu pri súčasnom znížení príjmu kalórií v prípade obéznych osôb a v prípade pacientov, ktorí nemajú ochorenie štítnej žľazy, čo vedie k škodlivým účinkom.

Vzhľadom na všetky uvedené skutočnosti a vzhľadom na to, že na liečbu obezity sú dostupné iné terapeutické alternatívy, výbor CHMP dospel k záveru, že pomer prínosu a rizika jódkazeínu/tiamínu sa považuje za nepriaznivý a odporučil zrušiť povolenie na uvedenie na trh pre liek uvedený v prílohe I.

ODÔVODNENIE ZRUŠENIA POVOLENÍ NA UVEDENIE LIEKU NA TRH

Keďže

- Výbor vzal do úvahy postup podľa článku 107 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení pre lieky obsahujúce jódkazeín/tiamín.
- Výbor po preskúmaní dostupných údajov dospel k záveru, že jódkazeín/tiamín sa spája so závažnými prípadmi hypertyreózy a tyreotoxikózy.
- Výbor usúdil, že chýba jasný dôkaz o prínose jódkazeínu/tiamínu pri liečbe obezity.
- Výbor poznamenal, že jódkazeín/tiamín je schválený pre stav, pre ktorý je dostupná alternatívna liečba.
- Výbor na základe uvedených zistení dospel k záveru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich jódkazeín/tiamín je nepriaznivý,

Na základe ustanovení podľa článku 107 ods. 2 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení Výbor agentúry EMEA pre lieky na humánne použitie (CHMP) vypracoval dňa 22. októbra 2009 stanovisko, v ktorom sa odporúča zrušiť povolenie na uvedenie na trh pre liek obsahujúci jódkazeín/tiamín uvedený v prílohe I.