

DODATEK II

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA RAZVELJAVITEV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVIL, KI VSEBUJEJO KOMBINACIJO JODOKAZEINA IN TIAMINA (glejte Dodatek I)

Jodokazein 125 mg (7,6 % joda) in tiamin v obliki nitrata 12,33 mg sta zdravilni učinkovini zdravila Antiadiposo, ki je od leta 1955 v Italiji odobren za zdravljenje debelosti zaradi presnovnih bolezni. Terapevtski učinek zdravila Antiadiposo je v glavnem zaradi jodokazeina, ki poveča količino razpoložljivega joda, ki spodbuja ščitnico ter posledično aktivira presnovne procese.

Dne 16. septembra 2009 je italijanski pristojni organ (AIFA) izdala hitro obvestilo in države članice, agencijo EMEA in Evropsko komisijo (EK) v skladu s členom 107 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena, obvestil o svoji odločitvi, da v Italiji začasno umakne dovoljenje za promet z zdravilom (Antiadiposo), ki vsebuje kombinacijo jodokazeina in tiamina, zaradi resnih primerov hipertiroidizma in tirotoksikoze.

CHMP je o zadevi razpravljal na svojem plenarnem zasedanju septembra 2009 in začel postopek v skladu s členom 107(2) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena.

Varnost

Pri bolnikih, zdravljenih s kombinacijo jodokazeina in tiamina, so ugotovili 12 primerov hipertiroidizma in 3 primere tirotoksikoze. Ti klinični stanji povzročita čezmerno nastajanje in posledično čezmerno količino krožečih prostih ščitničnih hormonov z učinki na vse vrste tkiv. To čezmerno stimulacijo presnove pogosto spremljajo tahikardija, palpitacija in anksioznost. Vsi prijavljeni primeri so bili povezani s kombinacijo jodokazeina in tiamina, 6 primerov se je štelo za resne.

Večina primerov bolezni se je pojavila po zdravljenju z odmerkom dveh tablet *na* dan, kar je priporočeni dnevni odmerek. Vendar ta dnevni odmerek predstavlja vnos joda, ki je 120-krat večji od priporočenega dnevnega odmerka.

Objavljeni prispevki opisujejo z jodom induciran hipertiroidizem pri bolnikih s pomanjkanjem joda ali disfunkcijo ščitnice in tudi pri bolnikih brez dokazane osnovne bolezni ščitnice.

V informacijah o zdravilu je hipertiroidizem naveden kot kontraindikacija z nasvetom o potrebnem rednem nadzoru funkcije ščitnice med zdravljenjem in priporočilom o prekinitvi zdravljenja v primeru nenormalnih rezultatov testov funkcije ščitnice, simptomov hipertiroidizma, tahikardije ali aritmije.

Vendar ta ukrep ni zadosten za obravnavo tveganja hipertiroidizma in tirotoksikoze, povezanih z zdravljenjem z zgoraj opisano kombinacijo jodokazeina in tiamina.

Koristi

Zdravilo Antiadiposo se je uporabljalo za zdravljenje debelosti. Vendar koristni učinki terapije s ščitničnim hormonom na indukcijo izgubljanja telesne mase pri debelih bolnikih med kaloričnim stradanjem ali na obolevnost in umrljivost bolnikov z neščitničnimi težavami iz objavljenih podatkov niso jasni.

Koristi/tveganja

Zdravilo Antiadiposo (jodokazein 125 mg/tiamin 12,33 mg), odobren od leta 1955 v Italiji za zdravljenje debelosti, deluje s povečanjem količine razpoložljivega joda, ki spodbuja ščitnico ter posledično presnovne procese. Količina joda, ki se sprosti iz vsake tablete (tj. 9,4 mg) je 60-krat večja od dnevnega priporočenega odmerka joda, ki znaša 150 mcg.

Prijavljeni so bili resni primeri hipertiroidizma in tirotoksikoze, povezani z zdravljenjem s kombinacijo jodokazeina in tiamina. Večina primerov bolezni se je pojavila pri odmerku dveh tablet na dan, kar je priporočeni dnevni odmerek.

Razpoložljivih podatkov ni dovolj za dokaz koristnih učinkov terapije s ščitničnim hormonom na indukcijo izgubljanja telesne mase pri debelih bolnikih med kaloričnim stradanjem ali na obolevnost in umrljivost bolnikov z neščitničnimi težavami. Vendar obstajajo podatki, ki potrjujejo, da terapija s ščitničnim hormonom, celo pri fizioloških odmerkih, lahko inducira subklinični hipertiroidizem pri debelih bolnikih med kaloričnim stradanjem in pri bolnikih z neščitničnimi boleznimi, kar povzroči škodljive učinke.

CHMP je ob upoštevanju zgornjih informacij in dejstva, da obstajajo druge terapevtske možnosti za zdravljenje debelosti, zaključil, da razmerje med koristmi in tveganji, povezanimi s kombinacijo jodokazeina in tiamina, ni ugodno in je zato priporočil razveljavitev dovoljenja za promet z zdravilom, ki je navedeno v Dodatku I.

PODLAGA ZA RAZVELJAVITEV DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ob upoštevanju naslednjega:

- Odbor je obravnaval zadevo v skladu s členom 107 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena, za zdravila, ki vsebujejo kombinacijo jodokazeina in tiamina.
- Odbor je po pregledu razpoložljivih podatkov zaključil, da je kombinacija jodokazeina in tiamina povezana z resnimi primeri hipertiroidizma in tirotoksikoze.
- Odbor je menil, da ni jasnih dokazov o koristih kombinacije jodokazeina in tiamina za zdravljenje debelosti.
- Odbor je izpostavil, da je kombinacija jodokazeina in tiamina odobrena za stanje, za katerega so na voljo druge možnosti zdravljenja.
- Odbor je na podlagi zgoraj navedenih ugotovitev zaključil, da razmerje med koristmi in tveganji za zdravila, ki vsebujejo kombinacijo jodokazeina in tiamina, ni ugodno.

V skladu z določbami člena 107(2) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena, je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), ki deluje v okviru Agencije, dne 22. oktobra 2009 pripravil mnenje, v katerem je priporočil razveljavitev dovoljenja za promet z zdravilom, ki vsebuje kombinacijo jodokazeina in tiamina in je navedeno v Dodatku I.