

BILAGA II

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄLEN TILL UPPHÄVANDE AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV LÄKEMEDEL SOM INNEHÅLLER JODKASEIN/TIAMIN (se bilaga I)

Jodkasein 125 mg (motsvarande 7,6 procent jod) och tiaminnitrat (motsvarande 12,33 mg tiamin) är de aktiva substanserna i Antiadiposo som sedan 1955 är godkänt i Italien för behandling av övervikt orsakad av ämnesomsättningsstörningar. Den terapeutiska effekten av Antiadiposo beror främst på jodkasein, som ökar mängden tillgängligt jod, vilket stimulerar sköldkörteln och följaktligen aktiverar ämnesomsättningsprocesserna.

Den 16 september 2009 utfärdade den behöriga myndigheten i Italien (AIFA) en tidig varning som, i enlighet med artikel 107 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse, informerade medlemsstaterna, EMEA och Europeiska kommissionen om upphävandet av godkännandet för försäljning i medlemsstaten av läkemedel som innehåller jodkasein/tiamin (Antiadiposo) på grund av allvarliga fall av hypertyreos och tyreotoxikos.

CHMP diskuterade frågan vid sitt plenarsammanträde i september 2009 och inledde förfarandet enligt artikel 107.2 i direktiv 2001/83/EG, i dess senaste lydelse.

Säkerhet

Fall av hypertyreos och tyreotoxikos, 12 respektive 3, rapporterades hos personer som behandlades med jodkasein/tiamin. Dessa kliniska manifestationer tyder på för hög produktion av sköldkörtelhormon vilket leder till ett överskott av cirkulerande fria sköldkörtelhormoner som påverkar alla vävnader. Överstimulering av ämnesomsättningen åtföljs även ofta av takykardi, hjärtklappning och ångest. Alla rapporterade fall var relaterade till jodkasein/tiamin och 6 fall ansågs allvarliga.

Flertalet av fallen inträffade vid en behandlingsdos om två tabletter om dagen vilket är den rekommenderade dagsdosen. Denna dagsdos står emellertid för ett dosintag av jod som är 120 gånger högre än den rekommenderade dagsdosen.

Det finns publicerad information om den jodinducerade hypertyreos som kan förekomma hos patienter med jodbrist och störningar i sköldkörtelfunktionen och även hos patienter där underliggande sköldkörtelsjukdomar inte kan påvisas.

I produktinformationen anges hypertyreos som en kontraindikation och regelbundna kontroller av sköldkörtelfunktionen under behandlingen förordas samtidigt som det rekommenderas att behandlingen avbryts vid onormala testresultat av sköldkörtelfunktionen, med symtom på hypertyreos, takykardi och arytmi.

Denna åtgärd är emellertid inte tillräcklig för att minska riskerna för hypertyreos och tyreotoxikos som förknippas med behandling med jodkasein/tiamin enligt beskrivningen ovan.

Fördelar

Antiadiposo har använts vid behandling av övervikt. Fördelarna vid behandling med sköldkörtelhormoner för att uppnå viktnedgång hos överviktiga personer i samband med kalorifattig kost eller när det gäller sjuklighet och dödlighet hos personer med icke-tyreoideasjukdomar framgår emellertid inte tydligt av den vetenskapliga litteraturen.

Nytta/risikförhållande

Antiadiposo (jodkasein 125 mg/tiamin 12,33 mg), som sedan 1955 är godkänt i Italien för behandling av övervikt, fungerar genom att öka mängden tillgängligt jod och stimulerar på så vis sköldkörteln och därigenom ämnesomsättningsprocesserna. Mängden jod som frisätts per tablett (9,4 mg) har noterats vara 60 gånger högre än den rekommenderade dagsdosen om 150 mcg.

Det har rapporterats allvarliga fall av hypertyreos och tyrotoxikos i samband med behandling med jodkasein/tiamin. Flertalet av fallen inträffade vid en dos om två tabletter per dag vilket är den rekommenderade dagsdosen.

Tillgängliga data är otillräckliga för att visa fördelarna med behandling med sköldkörtelhormoner för att uppnå viktninskning hos överviktiga personer i samband med kalorifattig kost eller fördelarna när det gäller sjuklighet och dödlighet hos patienter med icke-tyreoideasjukdomar. Det finns emellertid data som ger stöd för att behandling med sköldkörtelhormoner, även vid fysiologiska doser, kan orsaka subklinisk hypertyreos hos överviktiga personer i samband med kalorifattig kost och hos patienter med icke-tyreoideasjukdomar med negativa effekter som följd.

Med beaktande av alla dessa faktorer, och att det finns andra tillgängliga behandlingsalternativ för behandling av övervikt, fann CHMP att nytta/riskförhållandet för jodkasein/tiamin inte kan anses vara tillfredsställande och CHMP rekommenderade att godkännandet för försäljning av de läkemedel som anges i bilaga I upphävs.

SKÄL TILL UPPHÄVANDET AV GODKÄNNANDENA FÖR FÖRSÄLJNING

Kommittén fann, med beaktande av följande, att nytta/riskförhållandet för läkemedel som innehåller jodkasein/tiamin inte kan anses vara positivt:

- Kommittén behandlade läkemedel som innehåller jodkasein/tiamin i enlighet med förfarandet i artikel 107 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse.
- Kommittén fann, med beaktande av tillgängliga data, att det finns ett samband mellan jodkasein/tiamin och allvarliga fall av hypertyreos och tyrotoxikos.
- Kommittén beaktade att det inte finns några tydliga belägg för fördelarna med jodkasein/tiamin vid behandling av övervikt.
- Kommittén noterade att jodkasein/tiamin är godkänt för ett tillstånd för vilket det finns andra behandlingsalternativ.

I enlighet med bestämmelserna i artikel 107.2 i direktiv 2001/83/EG, i dess senaste lydelse, utarbetade myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) den 22 oktober 2009 ett yttrande i vilket den rekommenderade att godkännandet för försäljning upphävs för de läkemedel som innehåller jodkasein/tiamin och som anges i bilaga I.