

## **ANEXO II**

### **CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA REVOCACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

## CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

### RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN YODOCASEÍNA/TIAMINA (véase Anexo I)

Los principios activos de Antiadiposo, un medicamento aprobado en Italia desde 1955 para el tratamiento de la obesidad ocasionada por trastornos metabólicos, son 125 mg de yodocaseína (7,6% de yodo) y 12,33 mg de tiamina en forma de nitrato. El efecto terapéutico de Antiadiposo se debe principalmente a la yodocaseína, que aumenta la cantidad de yodo disponible, lo que estimula la glándula tiroidea y, en consecuencia, activa los procesos metabólicos.

El 16 de septiembre de 2009, la autoridad competente italiana (AIFA) emitió una Alerta Rápida para informar a los Estados miembros, a la EMEA y a la Comisión Europea (CE), de conformidad con el artículo 107 de la Directiva 2001/83/CE modificada, de la suspensión de la autorización de comercialización del medicamento que contiene yodocaseína/tiamina (Antiadiposo) en su país, al haberse producido algunos casos graves de hipertiroidismo y tirotoxicosis.

El CHMP debatió el asunto en su sesión plenaria de septiembre de 2009 e inició el procedimiento previsto en el apartado 2 del artículo 107 de la Directiva 2001/83/CE, modificada.

#### Seguridad

Los casos de hipertiroidismo y tirotoxicosis, 12 y 3, respectivamente, se dieron en personas que habían recibido tratamiento con yodocaseína/tiamina. Estos trastornos son un reflejo de la sobreproducción y el consiguiente exceso de hormonas tiroideas libres circulantes que tienen efectos en todo tipo de tejidos. El exceso de estimulación del metabolismo suele acompañarse de taquicardia, palpitaciones y ansiedad. Todos los casos notificados estuvieron relacionados con la yodocaseína/tiamina y 6 de ellos se consideraron graves.

La mayoría de los casos se produjeron con una dosis de dos comprimidos al día, que es la dosis diaria recomendada. Sin embargo, esta dosis diaria representa un aporte de yodo que es 120 veces mayor que la dosis diaria recomendada.

Se han publicado informes sobre el hipertiroidismo inducido por el yodo que puede darse en pacientes con carencia de yodo y con disfunción tiroidea, pero también en pacientes sin signos de enfermedad tiroidea subyacente.

En la información del producto se incluye el hipertiroidismo entre las contraindicaciones y se advierte de la necesidad de un control periódico de la función tiroidea durante el tratamiento, con la recomendación de interrumpir el tratamiento si se obtienen resultados anormales en las pruebas de la función tiroidea y aparecen síntomas de hipertiroidismo, taquicardia y arritmia.

Sin embargo, esta medida no es suficiente para abordar los riesgos del hipertiroidismo y la tirotoxicosis que se asocian al tratamiento con yodocaseína/tiamina descrito antes.

#### Beneficios

Antiadiposo se ha utilizado para el tratamiento de la obesidad. Sin embargo, los datos publicados no demuestran claramente los efectos beneficiosos del tratamiento con hormonas tiroideas para inducir una pérdida de peso en los sujetos obesos durante la privación calórica ni los efectos sobre la morbilidad y la mortalidad en los pacientes con enfermedades no tiroideas.

#### Relación entre beneficio y riesgo

Antiadiposo (yodocaseína 125 mg/tiamina 12,33 mg), autorizado desde 1955 en Italia para el tratamiento de la obesidad, actúa aumentando la cantidad de yodo disponible, con lo que se estimula la glándula tiroidea y los consiguientes procesos metabólicos. La cantidad de yodo liberada por cada comprimido (es decir, 9,4 mg) es 60 veces mayor que la dosis diaria recomendada de yodo, que es de 150 mcg.

Se han notificado casos graves de hipertiroidismo y tirotoxicosis, relacionados con el tratamiento con yodocaseína/tiamina. La mayoría de los casos se produjeron con una dosis de dos comprimidos al día, que es la dosis diaria recomendada.

Los datos disponibles son insuficientes para poder demostrar los efectos beneficiosos del tratamiento con hormonas tiroideas para inducir una pérdida de peso en los sujetos obesos durante la privación calórica o sus efectos en la morbilidad y la mortalidad en los pacientes con enfermedades no tiroideas. En cambio, sí hay datos que confirman que el tratamiento con hormonas tiroideas, incluso en dosis fisiológicas, puede provocar hipertiroidismo subclínico en los sujetos obesos durante la privación calórica y en los pacientes con enfermedades no tiroideas, lo que tendría efectos perjudiciales.

Si se tienen en cuenta todos estos elementos y el hecho de que existen otras opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento de la obesidad, el CHMP llegó a la conclusión de que la relación entre beneficio y riesgo para la yodocaseína/tiamina no se considera favorable y recomendó la revocación de la autorización de comercialización para el medicamento que figura en el Anexo I.

## **MOTIVOS DE LA REVOCACIÓN DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**

Considerando

- que el Comité ha examinado el procedimiento de conformidad con el artículo 107 de la Directiva 2001/83/CE, modificada, respecto a los medicamentos que contienen yodocaseína/tiamina;
- que el Comité ha concluido, tras haber analizado los datos, que la yodocaseína/tiamina se asocia a casos graves de hipertiroidismo y tirotoxicosis;
- que el Comité ha considerado que no existen pruebas claras de los efectos beneficiosos de la yodocaseína/tiamina en el tratamiento de la obesidad;
- que el Comité ha recordado que la yodocaseína/tiamina está aprobada para una enfermedad para la que existen otros tratamientos;
- que el Comité, a la luz de los resultados citados, concluyó que la relación entre beneficio y riesgo de los medicamentos que contienen yodocaseína/tiamina no es favorable.

De conformidad con las disposiciones contenidas en el apartado 2 del artículo 107 de la Directiva 2001/83/CE, modificada, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia ha emitido un dictamen el 22 de octubre de 2009 en el que recomienda la revocación de la autorización de comercialización para el producto que contiene yodocaseína/tiamina y que figura en el Anexo 1.