

ANNEXE II

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DU RETRAIT DE L'AUTORISATION DE
MISE SUR LE MARCHÉ PRÉSENTÉS PAR L'EMEA**

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DES MÉDICAMENTS CONTENANT DE L'IODOCASÉINE/THIAMINE (voir annexe I)

L'iodocaséine 125 mg (7,6 % d'iode) et la thiamine sous forme de nitrate 12,33 mg sont les principes actifs d'Antiadiposo, autorisé depuis 1955 en Italie pour le traitement de l'obésité résultant de troubles métaboliques. L'effet thérapeutique d'Antiadiposo est principalement dû à l'iodocaséine, qui augmente la quantité d'iode disponible, stimulant la glande thyroïde et activant ainsi les processus métaboliques.

Le 16 septembre 2009, l'autorité compétente de l'Italie (AIFA) a émis une alerte rapide informant les États membres, l'EMA et la Commission européenne (CE), conformément à l'article 107 de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée, de la suspension de l'autorisation de mise sur le marché du médicament contenant de l'iodocaséine/thiamine (Antiadiposo) dans son État membre, en raison de cas graves d'hyperthyroïdisme et de thyrotoxicose.

Le CHMP a discuté de l'affaire lors de sa réunion plénière de septembre 2009 et la procédure au titre de l'article 107, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée, a été lancée.

Sécurité

Des cas d'hyperthyroïdisme et de thyrotoxicose, respectivement aux nombres de 12 et 3, avaient été signalés chez des sujets traités par l'iodocaséine/thiamine. Ces états cliniques traduisent une surproduction et un excès subséquent d'hormones thyroïdiennes libres circulantes, avec des effets dans tous les types de tissus. Cette surstimulation du métabolisme s'accompagne souvent de tachycardie, de palpitations et d'anxiété. Tous les cas rapportés étaient liés à l'iodocaséine/thiamine et 6 cas ont été jugés graves.

La majorité des cas se sont produits lors d'un traitement à une dose de deux comprimés par jour, ce qui correspond à la dose journalière recommandée. Cependant, cette dose journalière représente un apport d'iode qui est 120 fois supérieure à la dose journalière recommandée.

Des articles ont été publiés sur l'hyperthyroïdisme induit par l'iode, qui peut survenir chez des patients présentant une carence en iode et un dysfonctionnement de la thyroïde, mais également chez des patients sans signe de maladie sous-jacente de la thyroïde.

Dans les informations sur le produit, l'hyperthyroïdisme figure sur la liste des contre-indications; elles contiennent aussi des conseils relatifs à la nécessité d'un contrôle régulier de la fonction de la thyroïde pendant le traitement, avec des recommandations d'interruption du traitement en cas de résultats anormaux aux tests de la fonction de la thyroïde, s'accompagnant de symptômes d'hyperthyroïdisme, de tachycardie et d'arythmie.

Toutefois, cette mesure est insuffisante pour gérer les risques d'hyperthyroïdisme et de thyrotoxicose associés au traitement par l'iodocaséine/thiamine tel que décrit ci-dessus.

Bénéfices

Antiadiposo est utilisé pour le traitement de l'obésité. Cependant, les bénéfices que présente un traitement par hormones thyroïdiennes pour l'induction d'une perte de poids chez les sujets obèses pendant une privation calorique ou sur la morbidité et la mortalité chez les patients souffrant d'une maladie non thyroïdienne, ne sont pas clairs au vu des données publiées.

Rapport bénéfice/risque

Antiadiposo (iodocaséine 125 mg/thiamine 12,33 mg), autorisé depuis 1955 en Italie pour le traitement de l'obésité, agit en augmentant la quantité d'iode disponible, stimulant ainsi la glande thyroïde et par conséquent les processus métaboliques. Il est constaté que la quantité d'iode libérée par chaque comprimé (soit 9,4 mg) est 60 fois supérieure à la dose journalière d'iode recommandée, qui est de 150 µg.

Des cas graves d'hyperthyroïdisme et de thyrotoxicose, liés au traitement par l'iodocaséine/thiamine, ont été signalés. La majorité des cas se sont produits à une dose de deux comprimés par jour, ce qui correspond à la dose journalière recommandée.

Les données disponibles sont insuffisantes pour démontrer les bénéfices que présente un traitement par hormones thyroïdiennes pour l'induction d'une perte de poids chez les sujets obèses pendant une privation calorique ou sur la morbidité et la mortalité chez les patients souffrant d'une maladie non thyroïdienne. Il existe au contraire des données montrant que le traitement par hormones thyroïdiennes, même à des doses physiologiques, peut induire un hyperthyroïdisme subclinique chez les sujets obèses pendant une privation calorique et chez les patients souffrant d'une maladie non thyroïdienne, produisant des effets délétères.

En tenant compte de l'ensemble des éléments ci-dessus et du fait que des alternatives thérapeutiques sont disponibles pour le traitement de l'obésité, le CHMP a conclu que le rapport bénéfice/risque pour l'iodocaséine/thiamine n'est pas considéré comme étant favorable et a recommandé le retrait de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament mentionné à l'annexe I.

MOTIFS DU RETRAIT DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Considérant que

- le comité a examiné la procédure au titre de l'article 107 de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée, pour les médicaments contenant de l'iodocaséine/thiamine;
- le comité a conclu, après avoir passé en revue les données disponibles, que l'iodocaséine/thiamine est liée à des cas graves d'hyperthyroïdisme et de thyrotoxicose;
- le comité a considéré qu'il manque des preuves claires concernant les bénéfices de l'iodocaséine/thiamine dans le traitement de l'obésité;
- le comité a constaté que l'iodocaséine/thiamine est autorisée pour une maladie pour laquelle des alternatives thérapeutiques sont disponibles;
- le comité, à la lumière des résultats ci-dessus, a conclu que le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de l'iodocaséine/thiamine n'est pas favorable,

le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence, se conformant aux dispositions de l'article 107, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée, a rédigé un avis le 22 octobre 2009 recommandant le retrait de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament contenant de l'iodocaséine/thiamine mentionné à l'annexe I.