

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI PER LA REVOCA
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DEI PRODOTTI MEDICINALI CONTENENTI IODOCASEINA/TIAMINA (vedi allegato I)

Iodocaseina 125 mg (7,6% di iodio) e tiamina nitrato 12,33 mg costituiscono i principi attivi di Antiadiposo, approvato in Italia dal 1955 per il trattamento di obesità da disordini metabolici. L'effetto terapeutico di Antiadiposo è dovuto principalmente alla iodocaseina, che fa aumentare la quantità di iodio disponibile stimolando la tiroide e quindi attivando i processi metabolici.

Il 16 settembre 2009 la competente autorità italiana (AIFA) ha emanato una segnalazione rapida per notificare agli Stati membri, all'EMA e alla Commissione europea (CE), ai sensi dell'articolo 107 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale contenente iodocaseina/tiamina (Antiadiposo) sul proprio territorio a causa di gravi casi di ipertiroidismo e tirotossicosi.

Il CHMP ha discusso la questione nel corso della riunione plenaria del settembre 2009, avviando la procedura di cui all'articolo 107 paragrafo 2 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche.

Sicurezza

I casi di ipertiroidismo (12) e tirotossicosi (3) sono stati segnalati in pazienti trattati con iodocaseina/tiamina. Tali condizioni cliniche si traducono in una iperproduzione e conseguente eccesso di ormoni tiroidei liberi in circolo, con effetti su tutti i tipi di tessuti. Tale iperstimolazione del metabolismo è sovente accompagnata da tachicardia, palpitazioni e ansia. Tutti i casi segnalati erano collegati a iodocaseina/tiamina, con 6 casi considerati gravi.

La maggior parte dei casi si è verificata alla dose di due compresse/die, ovvero la dose giornaliera raccomandata. Questa corrisponde tuttavia ad un'assunzione di iodio 120 volte superiore alla dose giornaliera raccomandata per questa sostanza.

Esistono pubblicazioni sull'ipertiroidismo da iodio che può verificarsi nei pazienti con insufficienza di iodio e disfunzioni tiroidee ma anche nei pazienti senza evidenze di una patologia tiroidea di base.

Le informazioni sul prodotto riportano l'ipertiroidismo come controindicazione e suggeriscono la necessità di un controllo regolare della funzionalità tiroidea durante il trattamento, raccomandandone la sospensione in caso di valori anomali nei test di funzionalità tiroidea, sintomi di ipertiroidismo, tachicardia e aritmia.

Tuttavia tale misura non è sufficiente ad eliminare i rischi di ipertiroidismo e tirotossicosi associati al trattamento con iodocaseina/tiamina descritti sopra.

Benefici

Antiadiposo viene usato per trattare l'obesità. Tuttavia, sulla scorta dei dati pubblicati, non risultano chiari i benefici della terapia ormonale tiroidea nell'indurre perdita di peso negli obesi in corso di privazione calorica o sulla morbilità e la mortalità dei pazienti con patologie non tiroidee.

Rapporto rischi/benefici

Antiadiposo (iodocaseina 125 mg/tiamina 12,33 mg), approvato in Italia dal 1955 per il trattamento dell'obesità, agisce aumentando la quantità disponibile di iodio e pertanto stimolando la tiroide e i processi metabolici che seguono. Si osserva che la quantità di iodio rilasciata per compressa (cioè 9,4 mg) è 60 volte superiore alla dose giornaliera raccomandata per lo iodio (150 mcg).

Sono stati segnalati gravi casi di ipertiroidismo e tirotossicosi collegati al trattamento con iodocaseina/tiamina. La maggior parte dei casi si è verificata alla dose di due compresse/die, ovvero la dose giornaliera raccomandata.

I dati a disposizione sono insufficienti per poter dimostrare i benefici della terapia ormonale tiroidea nell'indurre perdita di peso negli obesi in corso di privazione calorica oppure sulla morbilità e

mortalità nei pazienti con patologie non tiroidee. Al contrario, vi sono dati che dimostrano che la terapia ormonale tiroidea, anche a dosi fisiologiche, può indurre forme di ipertiroidismo preclinico negli obesi in corso di privazione calorica e nei pazienti con patologie non tiroidee con conseguenti effetti dannosi.

Considerati tutti gli elementi di cui sopra nonché il fatto che esistono alternative terapeutiche per il trattamento dell'obesità, il CHMP ha concluso che il rapporto rischi/benefici di iodocaseina/tiamina non è favorevole e ha raccomandato la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale di cui all'allegato I.

MOTIVI PER LA REVOCA DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Considerato che,

- il Comitato ha esaminato la procedura presentata ai sensi dell'articolo 107 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche per i prodotti medicinali contenenti iodocaseina/tiamina;
- il comitato, una volta esaminati i dati a disposizione, ha concluso che iodocaseina/tiamina è associato a gravi casi di ipertiroidismo e tirotossicosi;
- il comitato ha ritenuto che manchino prove certe dei benefici di iodocaseina/tiamina nel trattamento dell'obesità;
- il comitato ha osservato che iodocaseina/tiamina è approvato per una condizione clinica per la quale esistono altri trattamenti;
- il comitato, alla luce delle risultanze di cui sopra, ha concluso che il rapporto rischi/benefici dei prodotti medicinali contenenti iodocaseina/tiamina non è favorevole.

Conformemente al disposto dell'articolo 107 paragrafo 2 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, il 22 ottobre 2009 il comitato per i medicinali umani (CHMP) dell'EMA ha redatto un parere raccomandando la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale contenente iodocaseina/tiamina di cui all'allegato I.