

ANEXA II

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU REVOCAREA AUTORIZAȚIEI DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

REZUMAT GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE A PRODUSULUI SAU PRODUSELOR MEDICAMENTOASE CARE CONȚIN IODOCAZEINĂ/TIAMINĂ (a se vedea Anexa I)

Iodocazeina 125 mg (7,6% iod) și tiamina sub formă de nitrat 12,33 mg sunt substanțele active pentru Antiadiposo, aprobat din 1955 în Italia pentru tratamentul obezității cauzate de tulburări metabolice. Efectul terapeutic al Antiadiposo se datorează, în principal, iodocazeinei, care crește cantitatea de iod disponibil, stimulând glanda tiroidă și activând în consecință procesele metabolice.

La 16 septembrie 2009, autoritatea competentă italiană (AIFA) a emis o alertă rapidă pentru informarea statelor membre, a EMEA și a Comisiei Europene (CE) în conformitate cu articolul 107 al Directivei 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată, asupra deciziei sale de a suspenda autorizația de introducere pe piață a produsului medicamentos care conține iodocazeină/tiamină (Antiadiposo) în statul membru respectiv, ca urmare a cazurilor grave de hipertiroidism și tireotxicoză.

CHMP a discutat această chestiune în cadrul întâlnirii sale plene din septembrie 2009 și procedura a fost inițiată în conformitate cu articolul 107 alineatul (2) al Directivei 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată.

Siguranța

Au fost raportate 12 cazuri de hipertiroidism și 3 cazuri de tireotxicoză la subiecți tratați cu iodocazeină/tiamină. Aceste afecțiuni clinice sunt consecința supraproduției și excesului rezultat de hormoni tiroidieni liberi circulanți cu efecte în fiecare tip de țesut. Această suprastimulare a metabolismului este, de asemenea, însoțită frecvent de tahicardie, palpitații și anxietate. Toate cazurile raportate au fost asociate cu iodocazeina/tiamina, 6 cazuri fiind considerate grave.

Majoritatea cazurilor s-au produs la o doză de tratament de două comprimate pe zi, care constituie doza zilnică recomandată. Această doză zilnică reprezintă însă o asimilare de iod de 120 de ori mai mare decât doza zilnică recomandată.

Au existat date publicate cu privire la hipertiroidismul indus de iod care poate apărea la pacienți cu carență de iod și disfuncție tiroidiană, dar și la pacienți fără semne de boală tiroidiană preexistentă.

Informațiile despre produs menționează hipertiroidismul drept contraindicație și atrag atenția asupra necesității unui control regulat al funcției tiroidiene în timpul tratamentului, cu recomandarea întreruperii tratamentului în cazul unor rezultate anormale la analizele funcției tiroidiene, însoțite de simptome de hipertiroidism, tahicardie și aritmie.

Totuși, această măsură nu este suficientă pentru a elimina riscurile de hipertiroidism și tireotxicoză asociate tratamentului cu iodocazeină/tiamină, descrise mai sus.

Beneficii

Antiadiposo a fost utilizat pentru tratamentul obezității. Cu toate acestea, beneficiile terapiei cu hormoni tiroidieni în inducerea pierderii în greutate la subiecți obezi în timpul privării calorice sau cu privire la morbiditate și mortalitate la pacienți cu afecțiuni non-tiroidiene nu sunt clare din datele publicate.

Beneficiu/risc

Antiadiposo (iodocazeină 125 mg/tiamină 12,33 mg), aprobat din 1955 în Italia pentru tratamentul obezității, acționează prin creșterea cantității de iod disponibil, stimulând astfel glanda tiroidă și procesele metabolice rezultate. Cantitatea de iod eliberată pentru fiecare comprimat (respectiv, 9,4 mg) este considerată a fi de 60 de ori mai mare decât doza zilnică recomandată de iod de 150 mcg.

Au fost raportate cazuri grave de hipertiroidism și tireotoxicoză asociate tratamentului cu iodocazeină/tiamină. Majoritatea cazurilor s-au produs la o doză de două comprimate pe zi, care constituie doza zilnică recomandată.

Datele disponibile nu sunt suficiente pentru a permite demonstrarea beneficiilor terapiei cu hormoni tiroidieni în inducerea pierderii în greutate la subiecți obezi în timpul privării calorice sau cu privire la morbiditate și mortalitate la pacienți cu afecțiuni non-tiroidiene. Pe de altă parte, există date care susțin ipoteza că terapia cu hormoni tiroidieni, chiar și la doze fiziologice, poate induce hipertiroidism subclinic la subiecți obezi în timpul privării calorice și la pacienți cu afecțiuni non-tiroidiene producând efecte nocive.

Având în vedere toate elementele de mai sus și faptul că există alternative terapeutice disponibile pentru tratamentul obezității, CHMP a concluzionat că raportul beneficiu/risc pentru iodocazeină/tiamină nu este considerat favorabil și a recomandat revocarea autorizației de introducere pe piață pentru produsul medicamentos menționat în Anexa I.

MOTIVE PENTRU REVOCAREA AUTORIZAȚIILOR DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ

Întrucât,

- Comitetul a analizat procedura inițiată în temeiul articolului 107 al Directivei 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată, pentru produsele medicamentoase care conțin iodocazeină/tiamină.
- Comitetul a concluzionat, după evaluarea datelor disponibile, că iodocazeina/tiamina este asociată cu cazuri grave de hipertiroidism și tireotoxicoză.
- Comitetul a considerat că lipsesc dovezi clare cu privire la beneficiile iodocazeinei/tiaminei în tratamentul obezității.
- Comitetul a remarcat că iodocazeina/tiamina este aprobată pentru o afecțiune pentru care există tratamente alternative.
- Comitetul, în lumina constatărilor de mai sus, a concluzionat că raportul beneficiu/risc al produselor medicamentoase care conțin iodocazeină/tiamină nu este favorabil.

În baza dispozițiilor de la articolul 107 alineatul (2) al Directivei 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată, Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) al agenției a întocmit un aviz la 22 octombrie 2009, prin care recomandă revocarea autorizației de introducere pe piață pentru produsul medicamentos care conține iodocazeină/tiamină menționat în Anexa I.