



I Corso di Aggiornamento in  
**ENDOCRINOLOGIA CLINICA EMILIA ROMAGNA**  
Ferrara, 22-23 Novembre 2013

# **NUOVE FORMULAZIONI DI LEVO-TIROXINA**

Dott.ssa Lisa Buci

Ospedale Morgagni Pierantoni, AUSL Forlì

U.O. Endocrinologia e Malattie Metaboliche

Direttore Dr. Maurizio Nizzoli



**1870s-80s:** Mixedema viene attribuito alla diminuita funzione tiroidea e pseudo-cretinismo osservato in animali e umani dopo tiroidectomia

**1891:** primo trattamento sostitutivo con ormone tiroideo, effettuato iniettando SC estratto di tiroide di pecora ad un paziente ipotiroideo

**1892:** primo trattamento sostitutivo con ormone tiroideo con somministrazione orale di estratto di tiroide ad un paziente ipotiroideo

**XIX secolo**

**1914:** purificazione dei cristalli di tiroxina, che divengono disponibili per la commercializzazione

**1926:** identificazione della struttura della tiroxina e sintesi dell'ormone

**1940s :** commercializzazione della tiroxina

**1960s : levotiroxina sintetica**  
sostituisce estratti secchi di tiroide per il trattamento dei pazienti

**XX secolo**

*La preparazione farmaceutica delle compresse è ottenuta per salificazione della Tiroxina con idrossido di sodio. Questo rende la molecola idrosolubile; per il processo di assorbimento bisogna che la levo-tiroxina, ingerita sotto forma di **sale sodico**, torni alla forma nativa.*

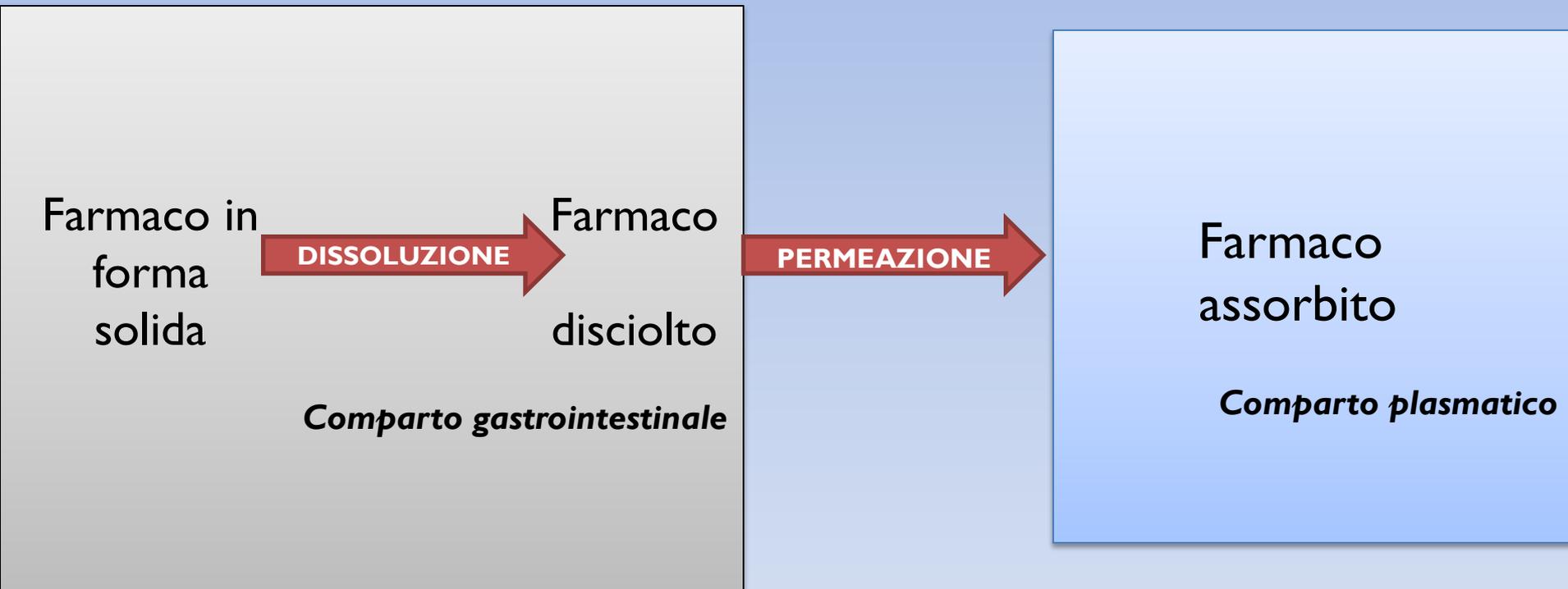
Sono tutti prodotti in compresse e sono tutti a base di levotiroxina sodica



**Tiroide IBSA cp:**  
**125: 74 mcg l-T4 + 21.40 mcg l-T3**  
**33: 19.54 mcg l-T4 + 5.06 mcg l-T3**



# ASSORBIMENTO



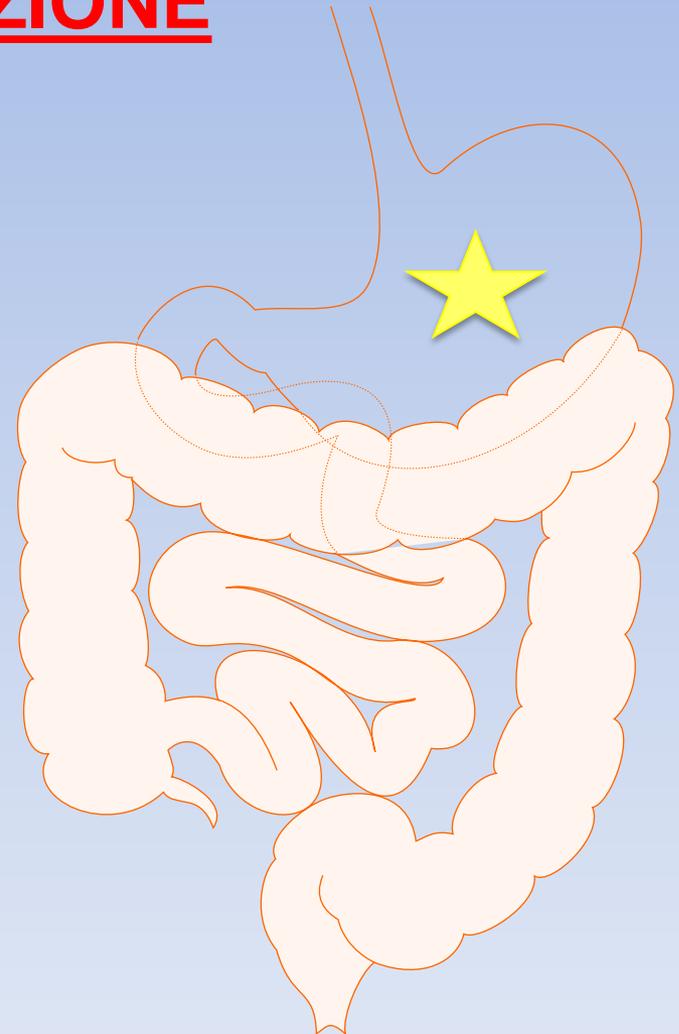
**tutto ciò che rallenta la dissoluzione rallenta in maniera definitiva l'assorbimento e quindi il profilo farmacocinetico**

# Formulazioni orali Levotiroxina

## ASSORBIMENTO: DISSOLUZIONE

L'ambiente gastrico, caratterizzato da elevata acidità, svolge un ruolo fondamentale per la dissoluzione di gran parte delle forme farmaceutiche solide.

Anche nel caso di Levotiroxina, la dissoluzione avviene primariamente a livello gastrico (l'ambiente acido è necessario per il passaggio da sale sodico a forma nativa).

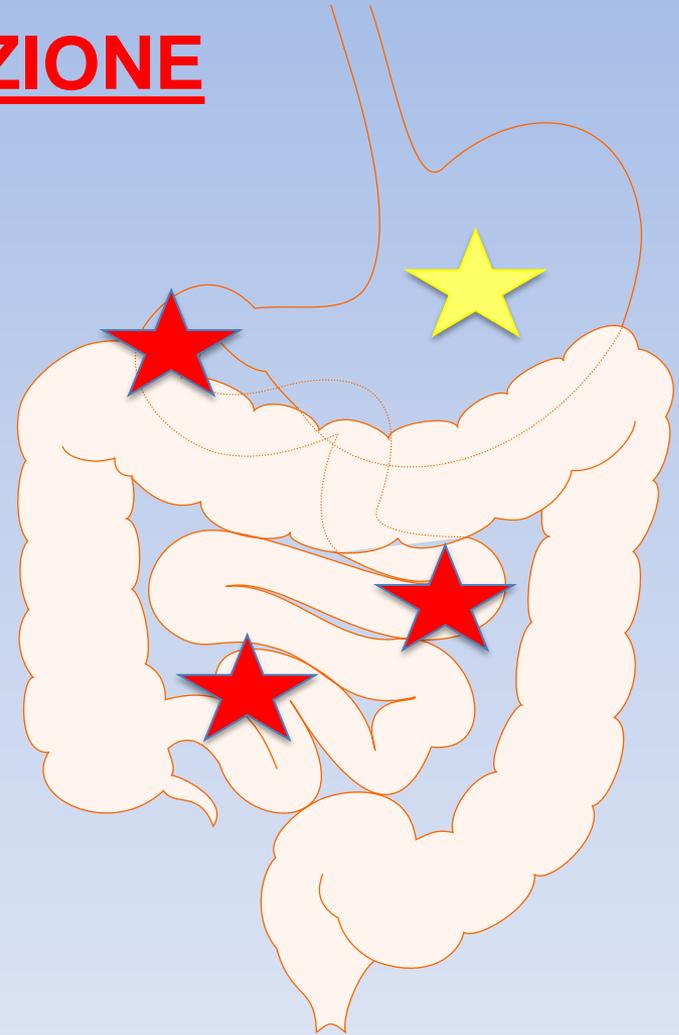


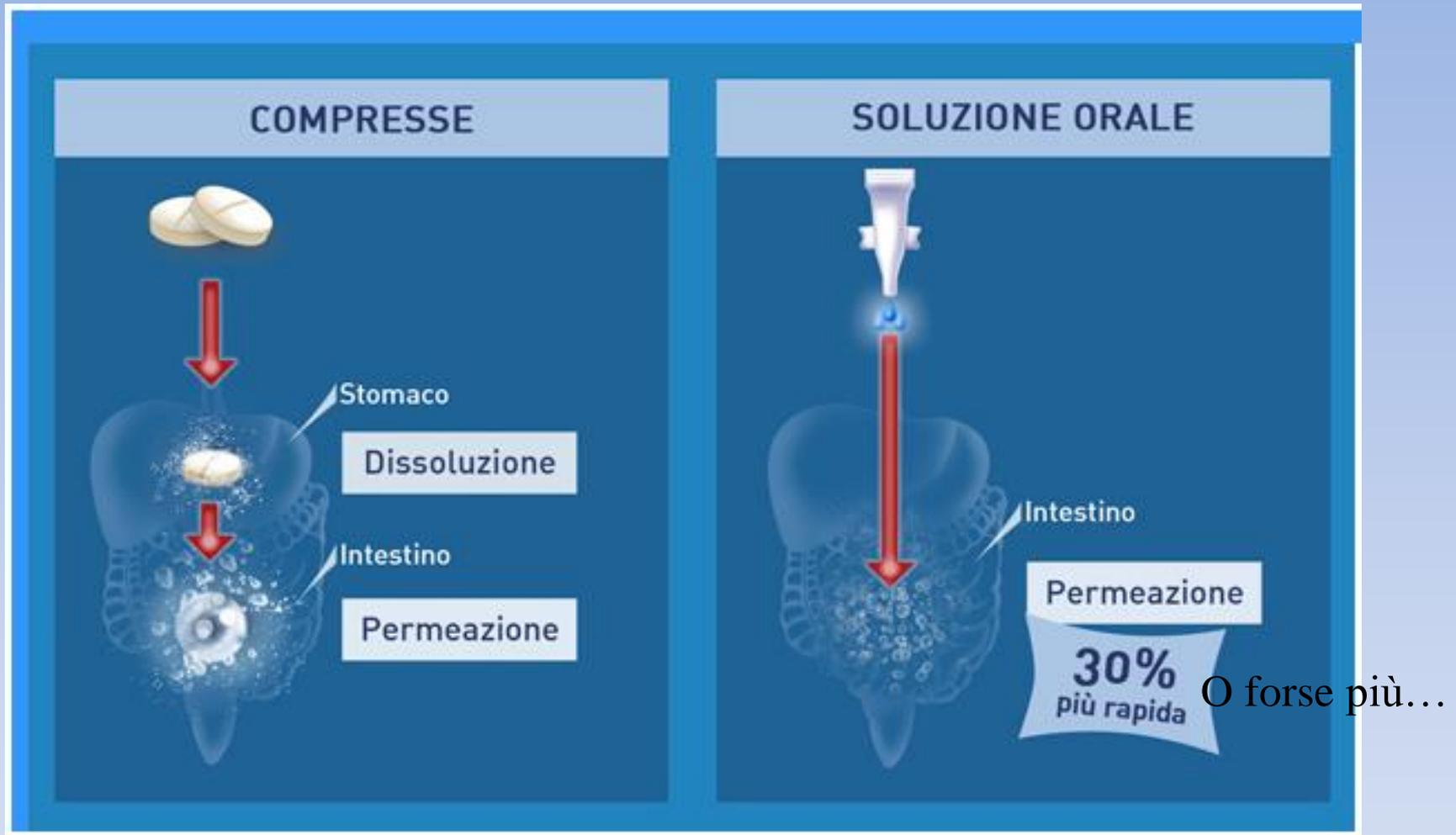
# Formulazioni orali Levotiroxina

## ASSORBIMENTO: PERMEAZIONE

La permeazione avviene nel piccolo Intestino: duodeno (21%), digiuno (45%) ed ileo (34%).

La quota maggiore di levotiroxina viene assorbita a livello di digiuno ed ileo; però se sono presenti fattori interferenti nell'assorbimento a livello del duodeno, la quota persa non viene compensata nei tratti successivi





**L'assorbimento delle formulazioni liquide è un processo che avviene in un'unica fase**

# Tirosint gtt 100 mcg/ml

## Tirosint flaconcini monodose



## La presenza di cibo e/o l'incremento del pH gastrico

Foods	Medical conditions	Drugs
Food intake	Jejunioileal bypass or other bowel resection	Cholestyramine
Dietary fiber SOIA	Inflammatory bowel disease	Colesevelam
Espresso coffee	Celiac disease	Ferrous sulfate
	Lactose intolerance	Sucralfate
	<i>H. pylori</i> infection	Calcium carbonate
	Chronic gastritis of the stomach body	Aluminum hydroxide
		Sevelamer hydrochloride
		Lanthanum carbonate
		Raloxifene
		Proton pump inhibitors
		Orlistat

**Anche gli eccipienti possono avere un effetto interferente**

quando essa non è ancora completamente in soluzione,  
interferendo con l'assorbimento.

EUTIROX eccipienti: Lattosio monoidrato, Amido di mais, gelatina, croscarmellosa sodica, magnesio stearato

### TIROSINT eccipienti

Compresse: Fosfato di Calcio bibasico anidro, Sodio Carbossimetilamido, Magnesio Stearato, Cellulosa microcristallina, Talco, Acido citrico, Amido di Mais

Gocce orali: Etanolo 96%, Glicerolo 85%

### TIROIDE IBSA eccipienti

Fosfato di calcio bibasico diidrato, sodio carbossimetilamido, magnesio stearato, cellulosa microcristallina.

### Tiracrin

Compresse da 100 mcg

Geymonat SPA

In commercio dal 23.12.1998

Eccipienti: calcio fosfato bibasico, cellulosa microgranulare, sodio carbossimetil-amido, talco, acido citrico, magnesio stearato, amido di mais



COMUNICATO

Autorizzazione all'immissione in commercio della specialita' medicinale per uso umano «Supratirox» (GU Serie Generale n.42 del 20-2-2007)

Estratto determinazione n. 381 del 6 febbraio 2007  
Medicinale: SUPRATIROX.  
Titolare A.I.C.: Merck S.p.a., via G. Stephenson 94 - 20157  
Milano.

Compresse da 25 – 50 – 75 – 100 – 125 – 150 – 175 – 200 mcg

eccipienti: amido di mais, croscarmellosa sodica, gelatina,  
lattosio monoidrato, magnesio stearato.

Estratto determinazione V & A.PC/II/749 del 25 ottobre 2010

Specialita' medicinale: SUPRATIROX.

Confezioni: relativamente alle confezioni autorizzate all'immissione in commercio in Italia a seguito di procedura di mutuo riconoscimento.

Titolare A.I.C.: Merck Serono S.p.a.

Numero procedura mutuo riconoscimento: DE/H/0284/001-08/II/011.

Tipo di modifica: Aggiornamento metodica chimica/farmaceutica.

Modifica apportata: Presentazione di un Certificato di Idoneita' alla Farmacopea Europea aggiornato: No. R1-CEP 1998-048-Rev 03 per il principio attivo  
levothyroxine sodium da parte del produttore Peptido GmbH).

# SINTOTIROX

## COMUNICATO

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Sintotirox» (13A04700) (GU Serie Generale n.132 del 7-6-2013 - Suppl. Ordinario n. 46)

Estratto determinazione V & A n. 734 del 6 maggio 2013

Descrizione del medicinale e attribuzione numero A.I.C.

E' autorizzata l'immissione in commercio del medicinale:  
SINTOTIROX, nelle forme e confezioni:

Capsule molli da 13 – 25 – 50 – 75 – 88 – 100 – 112 – 125 – 137 – 150 – 175 – 200 mcg

eccipienti: gelatina; glicerolo; acqua purificata;

Leggasi:

Titolare di A.I.C.: SKILLPHARMA S.r.l. con sede legale e domicilio fiscale in Viale dell'Umanesimo, 35 - 00144 Roma, Codice Fiscale 08522931008

Leggasi:

Produttori del prodotto finito: IBSA Institut Biochimique SA, Centro Insema, 6928 Manno (Svizzera) (produzione, confezionamento primario e secondario); IBSA Farmaceutici Italia S.r.l., Via Martiri di Cefalonia, 2, 26900 - Lodi (Italia), (rilascio); IBSA Institut Biochimique SA, Via al Ponte 13, 6903 - Lugano (Svizzera) (controllo).

**Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano  
«Levotiroxina Teva»**

*Estratto determinazione n. 604/2013 del 21 giugno 2013*

**MEDICINALE**  
LEVOTIROXINA TEVA

**TITOLARE AIC:**  
Teva Italia S.r.l.- Via Messina, 38 – 20154 Milano

**LEVOTIROXINA TEVA**

Compresse da 25 - 50 – 75 – 100 – 125 – 150 – 175 – 200 mcg

**Eccipienti:**

Amido di mais

Amido di mais pregelatinizzato

Cellulosa microcristallina

Silice colloidale anidra

Magnesio stearato



## **Generic vs Name Brand L-Thyroxine Products: Interchangeable or Still Not?**

James V. Hennessey

Harvard Medical School, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts 02215

Until better data become available, I will continue to follow the AACE/ATA/TES recommendations on LT4 treatment in my practice. Physicians should: 1) alert patients that preparations may be switched at the pharmacy; 2) encourage patients to ask to remain on the same preparation at every pharmacy refill; and 3) make sure patients understand the need to have their TSH retested and the potential for dosing readjusted every time their LT4 preparation is switched (18).

## Specialità medicinali contenenti Levotiroxina sodica (15/11/2013)



Liste di trasparenza

15/11/2013

Con riferimento all'inserimento nella lista di trasparenza di specialità medicinali contenenti Levotiroxina sodica sono presenti quanto segue:

“Nella maggior parte dei casi trattati un prodotto a base di levotiroxina è automaticamente sostituibile con un analogo generico, con la sola precauzione di un controllo dei valori di TSH e FT4 dopo quattro-sei settimane, e con particolare cautela nelle circostanze in cui è richiesta maggiore attenzione nel mantenere l'equilibrio tiroideo, ovvero:

- donne in gravidanza o che stiano pianificando il concepimento;
- ipotiroidismo, congenito o acquisito, in età pediatrica;
- terapia soppressiva in pazienti con pregresso carcinoma tiroideo, soprattutto se fragili o anziani;
- pazienti con ipotiroidismo centrale.

In questi pazienti l'eventuale passaggio ad una diversa formulazione richiede l'informazione del paziente e dovrebbe essere seguito dal controllo del TSH sierico (e della FT4 nell'ipotiroidismo centrale) dopo quattro-sei settimane di terapia”

Leggere la [Comunicazione AIFA in allegato](#)

La terapia con gli ormoni tiroidei è una **terapia cronica** e come tale comporta alcune problematiche da valutare:

- nell'ambito della vita quotidiana (l'assunzione al mattino prima della colazione)

- n

- n

- n

- e

**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE**

**DARE AL PAZIENTE IL MIGLIOR TRATTAMENTO**

**PERSONALIZZATO POSSIBILE**