RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL PRODOTTO MEDICINALE

Oroxine 25 µg compresse
Oroxine 50 µg compresse
Oroxine 75 µg compresse
Oroxine 88 µg compresse
Oroxine 100 µg compresse
Oroxine 112 µg compresse
Oroxine 125 µg compresse
Oroxine 137 µg compresse
Oroxine 150 µg compresse
Oroxine 175 µg compresse
Oroxine 200 µg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa di Oroxine 25 µg compressa contiene 27,8 microgrammi di levotiroxina sodica pentaidrato equivalente a 25 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Oroxine 50 µg compressa contiene 55,6 microgrammi di levotiroxina sodica pentaidrato equivalente a 50 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Oroxine 75 µg compressa contiene 83,4 microgrammi di levotiroxina sodica pentaidrato equivalente a 75 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Oroxine 88 µg compressa contiene 97,9 microgrammi di levotiroxina sodica pentaidrato equivalente a 88 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Oroxine 100 µg compressa contiene 111,3 microgrammi di levotiroxina sodica pentaidrato equivalente a 100 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Oroxine 112 µg compressa contiene 124,6 microgrammi di levotiroxina sodica pentaidrato equivalente a 112 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Oroxine 125 µg compressa contiene 139,1 microgrammi di levotiroxina sodica pentaidrato equivalente a 125 microgrammi di levotiroxina sodica.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ogni compressa di Oroxine 137 µg compressa contiene 152,4 microgrammi di levotiroxina sodica pentaidrato equivalente a 137 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Oroxine 150 µg compressa contiene 166,9 microgrammi di levotiroxina sodica pentaidrato equivalente a 150 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Oroxine 175 µg compressa contiene 194,7 microgrammi di levotiroxina sodica pentaidrato equivalente a 175 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Oroxine 200 µg compressa contiene 222,5 microgrammi di levotiroxina sodica pentaidrato equivalente a 200 microgrammi di levotiroxina sodica.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Le compresse da 25 microgrammi di Oroxine sono di forma circolare con diametro pari a 6,5 mm, di colore bianco, lisce, con i bordi smussati e presentano la scritta '25' impressa su un lato e una linea di frattura trasversale sull'altro lato. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Le compresse da 50 microgrammi di Oroxine sono di forma circolare con diametro pari a 6,5 mm, di colore bianco, lisce, con i bordi smussati, con la scritta '50' impressa su un lato e la scritta 'L01' sull'altro lato.

Le compresse da 75 microgrammi di Oroxine sono di forma circolare con diametro pari a 6,5 mm, di colore bianco, lisce, con i bordi smussati, con la scritta '75' impressa su un lato e la scritta 'L02' sull'altro lato.

Le compresse da 88 microgrammi di Oroxine sono di forma circolare con diametro pari a 6,5 mm, di colore bianco, lisce, con i bordi smussati, con la scritta '88' impressa su un lato e la scritta 'L07' sull'altro lato.

Le compresse da 100 microgrammi di Oroxine sono di forma circolare con diametro pari a 6,5 mm, di colore bianco, lisce, con i bordi smussati, con la scritta '100' impressa su un lato e la scritta 'L10' sull'altro lato.

Le compresse da 112 microgrammi di Oroxine sono di forma circolare con diametro pari a 6,5 mm, di colore bianco, lisce, con i bordi smussati, con la scritta '112' impressa su un lato e la scritta 'L11' sull'altro lato.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le compresse da 125 microgrammi di Oroxine sono di forma circolare con diametro pari a 6,5 mm, di colore bianco, lisce, con i bordi smussati, con la scritta ‘125’ impressa su un lato e la scritta ‘L12’ sull’altro lato.

Le compresse da 137 microgrammi di Oroxine sono di forma circolare con diametro pari a 6,5 mm, di colore bianco, lisce, con i bordi smussati, con la scritta ‘137’ impressa su un lato e la scritta ‘L15’ sull’altro lato.

Le compresse da 150 microgrammi di Oroxine sono di forma circolare con diametro pari a 6,5 mm, di colore bianco, lisce, con i bordi smussati, con la scritta ‘150’ impressa su un lato e la scritta ‘L17’ sull’altro lato.

Le compresse da 175 microgrammi di Oroxine sono di forma circolare con diametro pari a 6,5 mm, di colore bianco, lisce, con i bordi smussati, con la scritta ‘175’ impressa su un lato e la scritta ‘L20’ sull’altro lato.

Le compresse da 200 microgrammi di Oroxine sono di forma circolare con diametro pari a 6,5 mm, di colore bianco, lisce, con i bordi smussati, con la scritta ‘200’ impressa su un lato e la scritta ‘L21’ sull’altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Oroxine 25 – 200 microgrammi

- Ipotiroidismo
- Profilassi di recidive di gozzo dopo resezione del gozzo eutiroideo.
- Gozzo eutiroideo benigno
- Terapia di soppressione e sostitutiva per tumore maligno tiroideo, in particolare dopo tiroidectomia

Oroxine 25 – 100 microgrammi

- Terapia aggiuntiva nel trattamento antitiroideodell’ipetiroidismo, una volta raggiunto lo stato di eutiroidismo

Oroxine 100/150/200 microgrammi

- Test di soppressione tiroidea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Terapia con ormone tiroideo/sostitutiva
Posologia

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le informazioni sul dosaggio servono da linea guida. La dose individuale quotidiana deve essere determinata attraverso test diagnostici di laboratorio ed esami clinici. Se permane una funzionalità tiroidea residua, può essere sufficiente una dose sostitutiva più bassa.

Nei pazienti anziani, nei pazienti con cardiopatia coronarica e nei pazienti con funzionalità ipoattiva grave o cronica della tiroide, è necessaria un'attenzione particolare all'inizio del trattamento con ormoni tiroidei, ciò significa che deve essere selezionata una dose iniziale bassa, da aumentare lentamente e a intervalli di tempo più lunghi con un monitoraggio frequente degli ormoni tiroidei. L'esperienza ha dimostrato che una dose inferiore è sufficiente anche nei pazienti con peso corporeo ridotto e nei pazienti con gozzi voluminosi. Poiché le compresse di Levotiroxina da 25 microgrammi possono essere suddivise in due metà uguali, può essere utilizzata una dose iniziale di 12,5 microgrammi.

In alcuni pazienti è possibile un aumento dei livelli di T_4 o fT_4, pertanto la determinazione della concentrazione dell'ormone tireotropo (Thyroid Stimulating Hormone, TSH) è più adatta per il monitoraggio del regime di trattamento.

<u>Pazienti pediatrici</u>
La dose di mantenimento è generalmente 100-150 microgrammi per m^2 di superficie corporea al giorno.
Nei neonati e nei bambini con ipotiroidismo congenito, in cui è importante una rapida sostituzione, il dosaggio iniziale raccomandato è di 10-15 microgrammi per kg di peso corporeo al giorno per i primi 3 mesi. Successivamente, la dose deve essere regolata individualmente secondo i rilievi clinici e i valori degli ormoni tiroidei e del TSH.

Per i bambini con ipotiroidismo acquisito, la dose iniziale raccomandata è di 12,5-50 microgrammi al giorno. La dose deve essere aumentata gradualmente a intervalli di 2-4 settimane secondo i rilievi clinici e i valori del TSH e degli ormoni tiroidei fino al raggiungimento della dose sostitutiva completa.

I bambini devono ricevere la dose giornaliera totale almeno mezz'ora prima del primo pasto del giorno.

<u>Modo di somministrazione</u>
La dose totale giornaliera viene assunta al mattino a stomaco vuoto almeno mezz'ora prima di fare colazione. Le compresse devono essere inghiottite intere, senza essere masticate, con un po' di liquido.

I bambini ricevono la dose giornaliera totale almeno mezz'ora prima del primo pasto del giorno. A tale scopo, è possibile sciogliere la compressa in

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

acqua (10-15 ml) e somministrare la dispersione fine risultante (nota: da preparare al momento dell'uso di ciascuna dose) con un altro liquido (5-10 ml).

Indicazione		**Dose (microgrammi di Levotiroxina sodica/giorno)**
Ipotiroidismo:		
Adulti inizialmente		25-50
seguiti da		100-200
(aumento a intervalli di 2-4 settimane in incrementi di 25-50 microgrammi)		
Profilassi di recidive di gozzo:		75-200
Gozzo eutiroideo benigno:		75-200
Terapia aggiuntiva nel trattamento antitiroideo dell'ipertiroidismo:		50-100
Dopo tiroidectomia a causa di tumore maligno tiroideo:		150-300
Scintigrafia tiroidea in soppressione:	Compresse di Levotiroxina sodica da 100 microgrammi	200 microgrammi (equivalente a 2 compresse) al giorno (per 14 giorni fino a esecuzione della scintigrafia)
	Compresse di Levotiroxina sodica da 150 microgrammi	150 microgrammi (equivalente a 1 compressa) al giorno (per 14 giorni fino a esecuzione della scintigrafia)
	Compresse di Levotiroxina sodica da 200 microgrammi	200 microgrammi (equivalente a 1 compressa) al giorno (per 14 giorni fino a esecuzione della scintigrafia)

Durata della somministrazione

Nella maggior parte dei casi, il trattamento è permanente quando usato nell'ipotiroidismo e nella tiroidectomia per tumore maligno tiroideo, ha una durata di diversi mesi o anni e persino permanente quando viene utilizzato per gozzo eutiroideo e profilassi di recidive di gozzo, oppure dipende dal tempo di somministrazione del prodotto medicinale antitiroideo se utilizzato come terapia aggiuntiva nel trattamento di ipertiroidismo.

Per il trattamento del gozzo eutiroideo, è necessario un periodo di trattamento compreso tra 6 mesi e 2 anni. Se il trattamento con Oroxinenon

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

ha prodotto il risultato desiderato entro questo periodo, occorre considerare altre opzioni terapeutiche.

Test di soppressione tiroidea

Per un test di soppressione tiroidea, si assumono 150-200 microgrammi di levotiroxina sodica per 14 giorni.

Pazienti anziani
In singoli casi, ad esempio in presenza di disturbi cardiaci, è preferibile rallentare la titolazione della dose di levotiroxina sodica nei pazienti anziani, unitamente a un monitoraggio regolare del livello di TSH.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Ipertiroidismo non trattato
- Tireotossicosi subclinica (livello sierico soppresso di ormone tireotropo [Thyroid Stimulating Hormone, TSH] con livelli normali di ormoni tiroidei T_3 e T_4 dovuto a qualsiasi eziologia) o conclamata non trattata
- Insufficienza surrenalica non trattata
- Insufficienza ipofisaria non trattata
- Infarto miocardico acuto
- Miocardite acuta
- Pancardite acuta

Durante la gravidanza, l'assunzione concomitante di levotiroxina e un agente antitiroideo è controindicata.

Per l'uso durante la gravidanza e l'allattamento, vedere il paragrafo 4.6.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Gli ormoni tiroidei non devono essere somministrati per ottenere un dimagrimento. Nei pazienti eutiroidei, l'assunzione di dosi normali non causa alcuna riduzione del peso. Dosi più elevate possono causare effetti indesiderati gravi o addirittura pericolosi per la vita, come i sintomi di ipertiroidismo (vedere paragrafo 4.9).

In combinazione con alcuni agenti di riduzione del peso, tra cui orlistat, può verificarsi un ridotto controllo dell'ipotiroidismo. Questo può essere dovuto a un ridotto assorbimento di sali di iodio e/o di levotiroxina. Per evitare ciò, levotiroxina e gli agenti per la riduzione di peso come orlistat devono essere

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

somministrati ad almeno 4 ore di distanza. È richiesto il monitoraggio regolare delle variazioni della funzione tiroidea.

Si raccomanda un monitoraggio dei parametri di TSH e T4, a distanza di 4-6 settimane dal passaggio da un altro prodotto levotiroxina a questo prodotto. Si raccomanda di modificare la dose in base alla risposta clinica del paziente e ai valori di laboratorio.
Utilizzare con cautela nelle seguenti circostanze per mantenere l'equilibrio della tiroide, vale a dire:
- Donne in gravidanza o che stanno pianificando il concepimento (vedere paragrafo 4.6);
- Ipotiroidismo, congenito o acquisito durante l'infanzia;
- Terapia soppressiva in pazienti con precedente carcinoma della tiroide, soprattutto se fragili o anziani;
- Pazienti con ipotiroidismo centrale;
- Pazienti con sintomi cardiaci, di diabete mellito o insipido.

Prima di iniziare la terapia con ormone tiroideo, è necessario escludere o trattare le seguenti malattie o condizioni:

- Cardiopatia coronarica;
- Angina pectoris;
- Ipertensione;
- Insufficienza pituitaria e/o surrenalica;
- Autonomia tiroidea.

Prima di eseguire test di soppressione tiroidea, è necessario escludere o trattare le seguenti malattie o condizioni, con l'eccezione dell'autonomia tiroidea, che può essere il motivo per eseguire il test di soppressione.

Una funzionalità iperattiva della tiroide, anche relativamente moderata, indotta da prodotti medicinali deve essere rigorosamente evitata in caso di malattia coronarica, insufficienza cardiaca, tachiaritmia, ipotiroidismo cronico o in pazienti con anamnesi di infarto miocardico. La dose iniziale e gli eventuali incrementi di dose devono essere scelti con cura, una dose iniziale troppo elevata o un incremento troppo rapido possono causare o aggravare i sintomi di angina, aritmie, infarto miocardico, insufficienza cardiaca o un aumento improvviso della pressione sanguigna. Durante la terapia con ormone tiroideo, sottoporre questi pazienti a un monitoraggio più frequente dei parametri relativi a ormoni tiroidei (vedere paragrafo 4.2).

Nei casi di ipotiroidismo secondario o panipopituitarismo, occorre inoltre stabilire l'eventuale presenza di un'insufficienza surrenalica. Il trattamento con levotiroxina in pazienti con insufficienza surrenalica può causare reazioni, tra cui capogiri, debolezza, malessere, perdita di peso, ipotensione

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

e crisi surrenalica. In questi casi, è consigliabile iniziare una terapia con corticosteroidi prima di somministrare levotiroxina sodica.

In caso di sospetta autonomia tiroidea, si consiglia l'esecuzione di un test del fattore di liberazione dell'ormone tireotropo (Thyrotropin Releasing Hormone, TRH) o una scintigrafia in soppressione.

Nelle donne, la terapia di Levotiroxina sodica a lungo termine è stata associata a un aumento del riassorbimento osseo, diminuendo in tal modo la densità minerale ossea. Durante la somministrazione della terapia con levotiroxina nelle donne in postmenopausa, che sono ad aumentato rischio di osteoporosi, la funzionalità tiroidea deve essere monitorata più frequentemente per evitare livelli ematici sovrafisiologici di levotiroxina e il dosaggio di levotiroxina deve essere titolato al livello più basso possibile.

La terapia sostitutiva tiroidea può causare la necessità di incrementare i dosaggi di insulina o di altra terapia antidiabetica (vedere paragrafo 4.5). Nei pazienti con diabete mellito e diabete insipido è necessaria particolare attenzione.

I genitori dei bambini che stanno ricevendo una terapia sostitutiva tiroidea, devono essere informati del possibile verificarsi di una perdita parziale dei capelli durante i primi mesi di assunzione, ma tale effetto è generalmente transitorio e si risolve solitamente con la ricrescita dei capelli.

È necessaria particolare attenzione quando levotiroxina viene somministrata a pazienti con anamnesi di epilessia. Raramente si sono stati segnalati episodi di convulsioni in associazione con l'inizio del trattamento con levotiroxina sodica e possono essere correlate all'effetto degli ormoni tiroidei sulla soglia convulsiva.

Per i pazienti in terapia anticoagulante, vedere il paragrafo 4.5.

I pazienti con mixedema presentano una maggiore sensibilità agli ormoni tiroidei; in questi pazienti, la dose iniziale deve essere bassa con lenti incrementi di dosaggio.

L'assorbimento della levotiroxina è ridotto nei pazienti con sindromi da malassorbimento. Si consiglia di trattare la condizione di malassorbimento per garantire un trattamento efficace con una terapia a base di levotiroxina al dosaggio normale d levotiroxina.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazioni che riducono l'assorbimento di levotiroxina

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Resine a scambio ionico:
La colestiramina, gli integratori di calcio, alluminio, magnesio, ferro, il polistirene sulfonato, il sucralfato, il lantanio, i sequestranti degli acidi biliari (per es. colestipolo), le resine di scambio anionico/cationico (per es. kayexalate, sevelamer) e gli inibitori della pompa protonica riducono l'assorbimento della levotiroxina. Separare i dosaggi della levotiroxina e i medicinali sopra menzionati il più possibile per evitare interazioni nello stomaco o nell'intestino tenue.

Prodotti contenenti soia e diete ad alto contenuto di fibre
I prodotti contenenti soia e le diete ad alto contenuto di fibre possono ridurre l'assorbimento di levotiroxina da parte dell'intestino. Nei bambini, è stato segnalato un aumento dei livelli sierici di TSH durante la somministrazione di una dieta contenente soia e il trattamento con levotiroxina per l'ipotiroidismo congenito. Per ottenere livelli sierici normali di T4 e TSH può essere necessario l'impiego di dosi insolitamente elevate di levotiroxina. Durante e al termine di una dieta contenente soia, i livelli sierici di T4 e TSH devono essere monitorati attentamente; la dose di levotiroxina può richiedere una correzione.

Agenti per la perdita di peso (tra cui orlistat):
In combinazione con alcuni agenti di riduzione del peso, come orlistat, può verificarsi un ridotto controllo dell'ipotiroidismo. Ciò può essere dovuto ad un ridotto assorbimento di sali iodati e/o levotiroxina. Per evitare ciò, levotiroxina e gli agenti per la riduzione di peso come orlistat devono essere somministrati ad almeno 4 ore di distanza. È richiesto il monitoraggio regolare delle variazioni della funzione tiroidea.

Interazioni riguardanti la levotiroxina

Propiltiouracile, glucocorticoidi, propranololo, litio, ioduro, mezzi di contrasto per via orale e bloccanti del recettore beta:
Queste sostanze inibiscono la conversione del T_4 in T_3, riducendo anche l'effetto terapeutico.

Amiodarone e mezzi di contrasto iodati:
A causa del loro alto contenuto di iodio i mezzi di contrasto possono avviare sia ipertiroidismo che ipotiroidismo. Deve essere esercitata particolare cautela nei pazienti con gozzo nodulare con una possibile autonomia sconosciuta. Il risultato di questo effetto dell'amiodarone sulla funzionalità tiroidea può rendere necessarie correzioni della dose di Levotiroxina sodica.

Salicilati, furosemide e clofibrato:
La levotiroxina può essere rimossa dal suo legame con le proteine plasmatiche da parte di salicilati, alte dosi (250 mg) di furosemide, clofibrato

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

e altre sostanze. Questo comporta un aumento dei livelli plasmatici di tiroxina libera (fT_4).

Antiepilettici:
Gli antiepilettici, come la carbamazepina e la fenitoina, migliorano il metabolismo degli ormoni tiroidei e possono dislocarli dalle proteine plasmatiche. L'inizio o l'interruzione della terapia antiepilettica può alterare la dose necessaria di levotiroxina sodica.

Contraccettivi a base di estrogeni o farmaci utilizzati nella terapia ormonale sostitutiva successiva alla menopausa:
Il fabbisogno di levotiroxina può aumentare nelle pazienti che assumono contraccettivi a base di estrogeni o durante la terapia ormonale sostitutiva postmenopausale.

Statine:
I rapporti indicano che alcuni inibitori dell'idrossimetilglutaril-CoA (HMG-CoA) reduttasi (statine), come la simvastatina e la lovastatina, possono aumentare il fabbisogno di ormoni tiroidei nei pazienti in terapia con levotiroxina. Non è noto se ciò si verifichi con tutte le statine. Un attento monitoraggio della funzione tiroidea e una regolazione appropriata della dose di levotiroxina possono essere necessari nei casi in cui levotiroxina e statine sono co-prescritte.

Sertralina, clorochina/proguanil:
Queste sostanze riducono l'efficacia di levotiroxina e aumentano il livello di TSH nel siero.

Inibitori della tirosina chinasi:
Il trattamento con inibitori della tirosina chinasi (per es. imatinib e sunitinib) è stato associato a un aumento dei requisiti di dosaggio della levotiroxina nei pazienti ipotiroidei.

Medicinali di induzione enzimatica:
Barbiturici, rifampicina e altri prodotti medicinali con proprietà inducenti gli enzimi epatici possono aumentare la clearance epatica della levotiroxina.
Inibitori della proteasi:
È stata segnalata una perdita dell'effetto terapeutico di levotiroxina se utilizzata contemporaneamente a lopinavir/ritonavir. I sintomi clinici e la funzionalità tiroidea devono essere pertanto monitorati con attenzione nei pazienti che assumono contemporaneamente levotiroxina e inibitori delle proteasi.

Metadone e 5-fluorouracile possono aumentare la concentrazione sierica di globulina legante la levotiroxina, aumentando pertanto i requisiti di dosaggio della levotiroxina.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Interazioni riguardanti altri farmaci

Agenti antidiabetici:
Levotiroxina può ridurre l'effetto ipoglicemizzante degli antidiabetici. I livelli ematici di glucosio devono pertanto essere regolarmente monitorati nei pazienti con diabete, in particolare all'inizio della terapia ormonale tiroidea. Il dosaggio ipoglicemizzante deve essere modificato secondo necessità. La riduzione della dose di levotiroxina può causare ipoglicemia, se l'insulina o la dose di agenti antidiabetici per via orale rimane invariata.

Derivati cumarinici:
Levotiroxina può potenziare l'effetto dei derivati cumarinici a causa dello spiazzamento del legame alle proteine plasmatiche. Con il trattamento concomitante, un regolare monitoraggio della coagulazione del sangue è quindi necessario e il dosaggio anticoagulante deve essere regolato, secondo necessità (riduzione della dose).

Preparati a base di digitale
Se la terapia con levotiroxina viene iniziata in pazienti trattati con digitalici, può essere necessaria una correzione della dose di digitale. I pazienti ipertiroidei possono necessitare di un aumento graduale della dose di digossina con il procedere del trattamento perché inizialmente i pazienti sono relativamente sensibili alla digossina.

Antidepressivi triciclici
Levotiroxina aumenta la sensibilità dei recettori alle catecolamine accelerando così la risposta agli antidepressivi triciclici (per es. amitriptilina, imipramina).

Agenti simpaticomimetici
L'effetto degli agenti simpaticomimetici (per es. l'adrenalina) viene potenziato.

Fenitoina
La levotiroxina può causare un aumento dei livelli di fenitoina.

Interazioni dei test di laboratorio

Un certo numero di farmaci può ridurre la concentrazione sierica di globulina legante la tiroxina, riducendo pertanto i requisiti di dosaggio della levotiroxina, tra cui androgeni e steroidi anabolizzanti.
Concentrazioni plasmatiche falsamente basse sono state osservate con il trattamento anti-infiammatorio, come fenilbutazone o acido acetilsalicilico, somministrato in concomitanza alla terapia a base di levotiroxina. La somministrazione di acido acetilsalicilico insieme a levotiroxina comporta un

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

aumento transitorio iniziale della concentrazione sierica di T4 libero. La somministrazione continua induce una normalizzazione delle concentrazioni di T4 libero e TSH, portando pertanto i pazienti ad essere clinicamente eutiroidei.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:
Nonostante il largo impiego di levotiroxina in donne in gravidanza e donne in età fertile, non è stata ancora segnalata alcuna forma di disturbi definiti nel corso del processo riproduttivo. L'ipo- o iperattività tiroidea della madre può tuttavia influenzare negativamente l'esito della gravidanza o il benessere del feto.

Il fabbisogno di levotiroxina può aumentare durante la gravidanza a causa di aumentati livelli di estrogeni. Durante e dopo la gravidanza è quindi opportuno un monitoraggio attento della funzionalità tiroidea per effettuare una correzione della dose di ormone tiroideo secondo necessità. Le pazienti che assumono levotiroxina devono sottoporsi alla misurazione dei livelli di TSH nel corso di ogni trimestre. Un livello di TSH sierico elevato deve essere corretto mediante un aumento della dose di levotiroxina. Poiché i livelli sierici di TSH post-parto sono simili ai valori precedenti il parto, il dosaggio di levotiroxina può essere ridotto alla dose precedente la gravidanza.

Soprattutto durante la gravidanza e l'allattamento il trattamento con ormoni tiroidei deve essere somministrato continuativamente.
Vedere il paragrafo 4.3 per informazioni sull'assunzione concomitante di levotiroxina e agenti antitiroidei durante la gravidanza.

Allattamento
Anche nel corso di una terapia con una dose elevata di levotiroxina, la quantità di ormone tiroideo escreto nel latte materno durante l'allattamento è insufficiente per indurre lo sviluppo di ipertiroidismo o la soppressione della secrezione di TSH nel bambino. Tuttavia, può essere sufficiente ad interferire con lo screening neonatale dell'ipotiroidismo.

I test di soppressione non devono essere eseguiti durante la gravidanza e l'allattamento al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono disponibili studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Poiché levotiroxina è identica all'ormone tiroideo presente in natura, non si prevede che Levotiroxina sodica alteri la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.8 Effetti indesiderati

Tutte le reazioni avverse sono elencate per classe sistemica organica e frequenza; raro (da ≥1/10.000 a <1/1.000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza**	**Effetti indesiderati**
Disturbi del sistema immunitario	**Frequenza non nota**	Reazioni di ipersensibilità, tra cui eruzione cutanea, prurito ed edema Nel caso di ipersensibilità a levotiroxina o a uno qualsiasi degli eccipienti delle compresse di levotiroxina, è possibile che si verifichino reazioni allergiche cutanee **(eritema)** e del tratto respiratorio **(dispnea)**.
Patologie endocrine	**Frequenza non nota**	Ipertiroidismo (vedere paragrafo 4.9)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	**Frequenza non nota**	Aumento dell'appetito, osteoporosi più frequente a dosi soppressive di levotiroxina, in particolare nelle donne in post-menopausa, soprattutto se trattate per un lungo periodo (vedere paragrafo 4.9)
Disturbi psichiatrici	**Frequenza non nota**	Agitazione, insonnia, irrequietezza
Patologie del sistema nervoso	Rare	Ipertensione endocranica benigna nei bambini.
	Frequenza non nota	Tremore, convulsione, cefalea

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie cardiache	**Frequenza non nota**	Angina Pectoris, aritmia, palpitazioni, tachicardia, insufficienza cardiaca e infarto miocardico
Patologie vascolari	**Frequenza non nota**	Vampate di calore, ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	**Frequenza non nota**	Dispnea
Patologie gastrointestinali	**Frequenza non nota**	Dolori addominali, nausea, diarrea e vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	**Frequenza non nota**	Perdita dei capelli nei bambini, iperidrosi
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	**Frequenza non nota**	Spasmi muscolari, debolezza muscolare, chiusura prematura dell'epifisi nei bambini
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	**Frequenza non nota**	Ciclo mestruale irregolare
Patologie congenite, familiari e genetiche	**Frequenza non nota**	Craniosinostosi nei neonati
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	**Frequenza non nota**	Piressia, intolleranza alla temperatura nei bambini
Esami diagnostici	**Frequenza non nota**	Calo di peso

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del prodotto medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari viene richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9 Sovradosaggio

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Sintomi:
L'ipertiroidismo può derivare da uno squilibrio nel trattamento o da un sovradosaggio di levotiroxina. Un aumento del livello di T_3 è il segno più affidabile di sovradosaggio rispetto ai livelli elevati di T_4 o fT_4.
Oltre all'acutizzazione di effetti indesiderati, possono essere osservati i seguenti sintomi: agitazione, confusione, irritabilità, iperattività, cefalea, sudorazione, midriasi, tachicardia, aritmie, tachipnea, piressia, aumento dei movimenti intestinali e convulsioni. Possono verificarsi anche sintomi psichiatrici associati all'ipertiroidismo, tra cui labilità affettiva, stanchezza, ansia e nervosismo. La comparsa di ipertiroidismo clinico può essere ritardata fino a cinque giorni.

Si raccomanda di interrompere il trattamento e di eseguire un esame di follow-up, secondo l'entità del sovradosaggio.

Nei casi di un episodio di intossicazione (tentativi di suicidio) negli esseri umani, sono state tollerate senza complicazioni dosi di levotiroxina fino a 10 mg. Non sono previste complicanze gravi, come una minaccia alle funzioni vitali (respirazione e circolazione), salvo in presenza di malattia coronarica. Tuttavia, occasionalmente, sono stati segnalati casi di crisi tireotossica a seguito di un'intossicazione massiccia o cronica, che hanno comportato convulsioni, aritmie cardiache, insufficienza cardiaca e coma. I singoli casi di morte cardiaca improvvisa sono stati riportati in pazienti con molti anni di abuso di levotiroxina.

Casi eccezionali di convulsioni sono stati riportati in pazienti epilettici, quando si inizia la terapia con levotiroxina, in particolare in caso di aumento repentino della dose di levotiroxina.

L'utilizzo eccessivo di levotiroxina può causare una riduzione della densità minerale ossea, in particolare nelle donne in post-menopausa.

Trattamento:
Il trattamento è principalmente sintomatico e di supporto.

L'obiettivo della terapia è il ripristino dello stato di eutiroidismo clinico e biochimico omettendo o riducendo il dosaggio della levotiroxina e ulteriori rimedi, se la condizione clinica lo richiede.
In caso di sovradosaggio acuto, l'assorbimento gastrointestinale può essere ridotto somministrando carbone medicinale. Per gravi effetti beta simpaticomimetici quali tachicardia, stato di ansia, agitazione e ipercinesia, i sintomi possono essere alleviati con farmaci beta-bloccanti (propranololo), diazepam e/o clorpromazina. Gli agenti antitiroidei non sono indicati, in quanto la tiroide è già completamente quiescente.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

A dosi estremamente elevate (tentativo di suicidio), la plasmaferesi può essere di aiuto.

Un sovradosaggio con levotiroxina richiede un lungo periodo di monitoraggio. L'insorgenza dei sintomi può essere ritardata fino a 6 giorni, a causa della progressiva conversione da levotiroxina a liotironina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Terapia tiroidea, ormoni tiroidei. *ATC: H03AA01*

Meccanismo d'azione
L'azione della levotiroxina sintetica contenuta in Oroxine è identica a quella dell'ormone tiroideo naturale, che viene prodotto principalmente dalla ghiandola tiroidea. L'organismo non è in grado di distinguere tra la levotiroxina endogena ed esogena.

Effetti farmacodinamici
Dopo la conversione parziale in liotironina (T_3) soprattutto nel fegato e nel rene e dopo il passaggio all'interno delle cellule corporee si osservano i caratteristici effetti dell'ormone tiroideo sullo sviluppo, sulla crescita e sul metabolismo mediati dall'attivazione dei recettori di T_3.

La sostituzione dell'ormone tiroideo porta alla normalizzazione dei processi metabolici. Pertanto, un aumento del colesterolo causato da ipotiroidismo è per esempio significativamente ridotto dalla somministrazione di levotiroxina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Secondo l'entità del tipo di formulazione galenica, fino a ≤ 80% di levotiroxina somministrata per via orale è assorbito se assunto a digiuno, principalmente dalla parte superiore dell'intestino tenue. L'assorbimento è notevolmente ridotto se il prodotto viene somministrato con il cibo. Il picco dei livelli plasmatici si raggiunge circa 2-3 ore dopo l'ingestione.

All'avvio della terapia orale, l'inizio dell'azione si verifica dopo 3-5 giorni.

Distribuzione
Il volume di distribuzione è calcolato essere da 10 a 12 l circa. Levotiroxina è legata per circa il 99,97% a specifiche proteine di trasporto. Poiché questo legame alle proteine non è covalente, vi è uno scambio continuo e molto rapido tra l'ormone libero e quello legato.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Biotrasformazione
La clearance metabolica di levotiroxina è di circa 1,2 l di plasma/giorno, con una degradazione principalmente a carico di fegato, reni, cervello e muscoli.

Eliminazione
L'emivita di levotiroxina è di circa 7 giorni, anche se è più breve nell'ipertiroidismo (3-4 giorni) e più lunga nell'ipotiroidismo (circa 9-10 giorni). Nell'uomo, circa il 20-40% di levotiroxina viene espulso nelle feci e circa il 30-55% di una dose di levotiroxina viene secreto nelle urine. Levotiroxina attraversa la placenta solo in piccole quantità. Durante la terapia a dose normale, solo piccole quantità di levotiroxina sono escrete nel latte materno.

Grazie alla sua elevata capacità di legarsi alle proteine, levotiroxina non è eliminabile per emodialisi o emoperfusione.

Speciali popolazioni di pazienti

Compromissione renale
La nefropatia non sembra avere alcun effetto significativo sulla biodisponibilità di levotiroxina.

Compromissione epatica
A causa di una compromissione della funzionalità epatica, la conversione in T3 può essere ridotta e la disposizione di levotiroxina può essere modificata, a seconda della gravità della disfunzione epatica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli effetti avversi osservati in studi di tossicità a dose singola e a dosi ripetute si sono verificati solo a dosi elevate.

Tossicità acuta
La tossicità acuta di levotiroxina è molto bassa.

Tossicità cronica
Studi di tossicità cronica sono stati condotti in diverse specie animali (ratti, cani). A dosi elevate, nel ratto sono stati osservati segni di epatopatia, aumentata incidenza di nefropatia spontanea e variazioni nel peso dell'organo. Nessuna significativa reazione avversa è stata osservata nel cane.

Mutagenicità

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non sono disponibili dati sul potenziale mutageno di levotiroxina. Ad oggi, non vi sono stati sospetti o evidenze di danni alla prole dovuti a cambiamenti genomici causati dagli ormoni tiroidei.
Levotiroxina non è risultata mutagena nel test del micronucleo nel topo.

Cancerogenicità
Non sono stati condotti studi su animali a lungo termine per indagare il potenziale oncogeno di levotiroxina.

Tossicità riproduttiva
Gli ormoni tiroidei attraversano la placenta in quantità molto esigue.
Dopo la somministrazione di levotiroxina durante la gravidanza iniziale nel ratto, effetti avversi, tra cui decessi fetali e neonatali, si sono verificati solo a dosi molto elevate. Sono stati segnalati alcuni effetti sulla formazione degli arti nel topo e alcuni effetti sullo sviluppo del sistema nervoso centrale nel cincillà, ma studi di teratologia nella cavia e nel coniglio non hanno evidenziato aumenti di anomalie congenite.

Studi condotti su animali per quanto concerne gli effetti sulla fertilità non sono noti. Non sono disponibili dati riguardanti la compromissione della fertilità maschile o femminile. Non vi è alcun sospetto o alcuna prova che ciò possa verificarsi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina PH101 (E460)
Amido di mais pregelatinizzato
Talco (E553b)
Silice colloidale anidra (E551)
Magnesio stearato (E470b)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni
Dopo l’apertura del contenitore in polietilene ad alta densità (High-Density Polyethylene, HDPE), le compresse devono essere utilizzate entro due mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Oroxine compresse da 25 e 125 microgrammi:

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Conservare a una temperatura inferiore a 25 °C

Oroxine compresse da 50, 100 e 112 microgrammi:
Conservare a una temperatura inferiore a 30 °C

Oroxine compresse da 75, 88 e 137-200 microgrammi
Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in polietilene ad alta densità (HDPE) chiusi con tappi a vite in polipropilene (PP) bianco con fogli di alluminio termosaldati e un contenitore di aspirazione da 1,0 g in polipropilene bianco contenente un assorbitore di ossigeno. Il contenitore di aspirazione (assorbitore di ossigeno) deve rimanere all'interno del flacone durante il periodo di utilizzo.
Confezioni: 28, 50, 60, 84, 90, 100 e 112 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Non sono richiesti requisiti particolari.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aspen Pharma Trading Limited,
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24,
Irlanda

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 042289013 "25 MICROGRAMMI COMPRESSE" 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPEAIC n. 042289025 "25 MICROGRAMMI COMPRESSE" 50 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289037 "25 MICROGRAMMI COMPRESSE" 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289049 "25 MICROGRAMMI COMPRESSE" 84 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289052 "25 MICROGRAMMI COMPRESSE" 90 COMPRESSE IN FLACONE HDPE

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

AIC n. 042289064 “25 MICROGRAMMI COMPRESSE” 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289076 “25 MICROGRAMMI COMPRESSE” 112 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289088 “50 MICROGRAMMI COMPRESSE” 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289090 “50 MICROGRAMMI COMPRESSE” 50 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289102 “50 MICROGRAMMI COMPRESSE” 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289114 “50 MICROGRAMMI COMPRESSE” 84 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289126 “50 MICROGRAMMI COMPRESSE” 90 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289138 “50 MICROGRAMMI COMPRESSE” 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289140 “50 MICROGRAMMI COMPRESSE” 112 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289153 “75 MICROGRAMMI COMPRESSE” 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289165 “75 MICROGRAMMI COMPRESSE” 50 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289177 “75 MICROGRAMMI COMPRESSE” 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289189 “75 MICROGRAMMI COMPRESSE” 84 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289191 “75 MICROGRAMMI COMPRESSE” 90 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289203 “75 MICROGRAMMI COMPRESSE” 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289215 “75 MICROGRAMMI COMPRESSE” 112 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289227 “88 MICROGRAMMI COMPRESSE” 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289239 “88 MICROGRAMMI COMPRESSE” 50 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289241 “88 MICROGRAMMI COMPRESSE” 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289254 “88 MICROGRAMMI COMPRESSE” 84 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289266 “88 MICROGRAMMI COMPRESSE” 90 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289278 “88 MICROGRAMMI COMPRESSE” 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289280 “88 MICROGRAMMI COMPRESSE” 112 COMPRESSE IN FLACONE HDPE

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

AIC n. 042289292 “100 MICROGRAMMI COMPRESSE” 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289304 “100 MICROGRAMMI COMPRESSE” 50 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289316 “100 MICROGRAMMI COMPRESSE” 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289328 “100 MICROGRAMMI COMPRESSE” 84 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289330 “100 MICROGRAMMI COMPRESSE” 90 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289342 “100 MICROGRAMMI COMPRESSE” 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289355 “100 MICROGRAMMI COMPRESSE” 112 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289367 “112 MICROGRAMMI COMPRESSE” 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289379 “112 MICROGRAMMI COMPRESSE” 50 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289381 “112 MICROGRAMMI COMPRESSE” 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289393 “112 MICROGRAMMI COMPRESSE” 84 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289405 “112 MICROGRAMMI COMPRESSE” 90 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289417 “112 MICROGRAMMI COMPRESSE” 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289429 “112 MICROGRAMMI COMPRESSE” 112 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289431 “125 MICROGRAMMI COMPRESSE” 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289443 “125 MICROGRAMMI COMPRESSE” 50 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289456 “125 MICROGRAMMI COMPRESSE” 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289468 “125 MICROGRAMMI COMPRESSE” 84 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289470 “125 MICROGRAMMI COMPRESSE” 90 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289482 “125 MICROGRAMMI COMPRESSE” 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289494 “125 MICROGRAMMI COMPRESSE” 112 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289506 “137 MICROGRAMMI COMPRESSE” 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289518 “137 MICROGRAMMI COMPRESSE” 50 COMPRESSE IN FLACONE HDPE

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

AIC n. 042289520 “137 MICROGRAMMI COMPRESSE” 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289532 “137 MICROGRAMMI COMPRESSE” 84 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289544 “137 MICROGRAMMI COMPRESSE” 90 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289557 “137 MICROGRAMMI COMPRESSE” 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289569 “137 MICROGRAMMI COMPRESSE” 112 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289571 “150 MICROGRAMMI COMPRESSE” 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289583 “150 MICROGRAMMI COMPRESSE” 50 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289595 “150 MICROGRAMMI COMPRESSE” 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289607 “150 MICROGRAMMI COMPRESSE” 84 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289619 “150 MICROGRAMMI COMPRESSE” 90 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289621 “150 MICROGRAMMI COMPRESSE” 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289633 “150 MICROGRAMMI COMPRESSE” 112 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289645 “175 MICROGRAMMI COMPRESSE” 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289658 “175 MICROGRAMMI COMPRESSE” 50 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289660 “175 MICROGRAMMI COMPRESSE” 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289672 “175 MICROGRAMMI COMPRESSE” 84 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289684 “175 MICROGRAMMI COMPRESSE” 90 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289696 “175 MICROGRAMMI COMPRESSE” 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289708 “175 MICROGRAMMI COMPRESSE” 112 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289710 “200 MICROGRAMMI COMPRESSE” 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289722 “200 MICROGRAMMI COMPRESSE” 50 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289734 “200 MICROGRAMMI COMPRESSE” 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289746 “200 MICROGRAMMI COMPRESSE” 84 COMPRESSE IN FLACONE HDPE

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

AIC n. 042289759 “200 MICROGRAMMI COMPRESSE” 90 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289761 “200 MICROGRAMMI COMPRESSE” 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
AIC n. 042289773 “200 MICROGRAMMI COMPRESSE” 112 COMPRESSE IN FLACONE HDPE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL’AUTORIZZAZIONE

30 agosto 2015.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).