

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TIROSINT 100 microgrammi/ml gocce orali, soluzione  
TIROSINT 25 microgrammi/1 ml soluzione orale  
TIROSINT 50 microgrammi/1 ml soluzione orale  
TIROSINT 75 microgrammi/1 ml soluzione orale  
TIROSINT 100 microgrammi/1 ml soluzione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### TIROSINT 100 microgrammi/1 ml gocce orali, soluzione

1 ml di soluzione (pari a 28 gocce) contiene:

- principio attivo: levotiroxina sodica 100 microgrammi, pari a 97,24 microgrammi di levotiroxina;
  - eccipiente con effetto noto: etanolo 96%.
- (1 goccia di soluzione contiene 3.57 microgrammi di levotiroxina sodica).

#### TIROSINT 25 microgrammi/1 ml soluzione orale

Ogni contenitore monodose da 1 ml contiene:

- principio attivo: levotiroxina sodica 25 microgrammi, pari a 24,31 microgrammi di levotiroxina;
- eccipiente con effetto noto: etanolo 96%.

#### TIROSINT 50 microgrammi/1 ml soluzione orale

Ogni contenitore monodose da 1 ml contiene:

- principio attivo: levotiroxina sodica 50 microgrammi, pari a 48,62 microgrammi di levotiroxina;
- eccipiente con effetto noto: etanolo 96%.

#### TIROSINT 75 microgrammi/1 ml soluzione orale

Ogni contenitore monodose da 1 ml contiene:

- principio attivo: levotiroxina sodica 75 microgrammi, pari a 72,96 microgrammi di levotiroxina;
- eccipiente con effetto noto: etanolo 96%.

#### TIROSINT 100 microgrammi/1 ml soluzione orale

Ogni contenitore monodose da 1 ml contiene:

- principio attivo: levotiroxina sodica 100 microgrammi, pari a 97,24 microgrammi di levotiroxina;
- eccipiente con effetto noto: etanolo 96%.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione  
Soluzione orale

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati di ipotiroidismo di qualsiasi origine e natura: gozzo, profilassi di recidive dopo strumectomia, ipofunzione tiroidea, flogosi della tiroide, in corso di terapia con antitiroidei.

## 4.2 Posologia e modo di somministrazione

### Posologia

È sempre consigliabile un accurato controllo del trattamento da parte del medico che adeguerà le dosi e la durata della terapia secondo le necessità del singolo paziente.

Nei pazienti anziani, in quelli affetti da malattia coronarica e nei pazienti nei quali l'ipotiroidismo sia presente da lungo tempo, il trattamento con ormone tiroideo deve essere iniziato con particolare cautela, ossia è necessario scegliere un dosaggio iniziale inferiore, aumentandolo lentamente nel tempo ed effettuando frequenti dosaggi degli ormoni tiroidei.

Il numero di gocce di Tirosint gocce orali, soluzione necessarie per ottenere i diversi dosaggi e il corrispondente valore in microgrammi di ciascun contenitore monodose di Tirosint soluzione orale sono riportati nella tabella seguente.

	Dose			
	25 mcg	50 mcg	75 mcg	100 mcg
<b>TIROSINT</b> gocce orali, soluzione	7 gocce	14 gocce	21 gocce	28 gocce
<b>TIROSINT</b> soluzione orale	1 contenitore monodose da 25 mcg	1 contenitore monodose da 50 mcg	1 contenitore monodose da 75 mcg	1 contenitore monodose da 100 mcg

Lo schema posologico orientativo è quello riportato di seguito:

#### *Adulti*

##### Gozzo

100-150 (200) microgrammi al giorno, pari a 28-42 (56) gocce al giorno di Tirosint gocce orali, soluzione.

##### Profilassi di recidive dopo strumectomia

100 microgrammi al giorno, pari a 28 gocce al giorno di Tirosint gocce orali, soluzione.

##### Flogosi tiroidea

100-150 microgrammi al giorno, pari a 28-42 gocce al giorno di Tirosint gocce orali, soluzione.

##### In corso di terapia con antitiroidei

sarà sufficiente la somministrazione di 50-100 microgrammi al giorno, pari a 14-28 gocce al giorno di Tirosint gocce orali, soluzione.

##### Ipofunzione tiroidea

50 microgrammi al giorno, pari a 14 gocce al giorno di Tirosint gocce orali, soluzione, come dose iniziale (per circa due settimane); la dose giornaliera sarà aumentata di 50 microgrammi al giorno ad intervalli di 14-15 giorni circa, fino al raggiungimento della dose di mantenimento di 100-200 (300) microgrammi al giorno, pari a 28-56 (84) gocce al giorno di Tirosint gocce orali, soluzione (in media 2-2,5 microgrammi/Kg peso corporeo/die).

##### *Popolazione pediatrica*

La dose di mantenimento è generalmente da 100 a 150 microgrammi per m<sup>2</sup> di superficie corporea.

Per i neonati ed infanti con ipotiroidismo congenito, nei quali è importante una rapida terapia sostitutiva, il dosaggio iniziale raccomandato è da 10 a 15 microgrammi/Kg peso corporeo/die per i primi 3 mesi.

Dopodiché, la dose dovrebbe essere aggiustata individualmente in base alla risposta clinica e alla determinazione dei livelli plasmatici degli ormoni tiroidei e del TSH.

Per i bambini con ipotiroidismo acquisito, il dosaggio iniziale raccomandato è di 12,5-50 microgrammi al giorno, pari a 7-14 gocce al giorno di Tirosint gocce orali, soluzione. La dose dovrebbe essere aumentata gradualmente ogni 2-4 settimane in base alla risposta clinica e alla determinazione dei livelli plasmatici degli ormoni tiroidei e del TSH finché una dose che assicuri una piena sostituzione sia stata raggiunta.

Per gli infanti l'intera dose giornaliera dovrebbe essere somministrata almeno 30 minuti prima del primo pasto del giorno.

### **Modo di somministrazione**

Il dosaggio giornaliero deve essere assunto in un'unica somministrazione, al mattino, preferibilmente a digiuno.

### **TIROSINT Gocce orali, soluzione**

Prima di somministrare il medicinale, testare il corretto funzionamento del contagocce prelevando la soluzione dal flacone e verificando l'erogazione in gocce. Per dosare correttamente il medicinale mantenere il contagocce in posizione verticale.

Le gocce dovranno essere dissolte in poca acqua.

### **TIROSINT Soluzione orale**

Il contenuto di ciascun contenitore monodose deve essere assunto interamente con poca acqua e non deve essere frazionato in più somministrazioni.

## **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tireotossicosi.
- Insufficienza surrenalica non trattata.
- Insufficienza ipofisaria non trattata.
- la terapia combinata di levotiroxina e farmaci tireostatici nell'ipertiroidismo non è indicata durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Non iniziare il trattamento con Tirosint nei casi di:

- Infarto miocardico acuto
- miocardite acuta
- pancardite.

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Il medicinale va usato con cautela e sotto stretto controllo medico nei pazienti con malattie cardiovascolari, quali infarto del miocardio, angina pectoris, miocardite, insufficienza cardiaca con tachicardia, ipertensione, insufficienza coronarica.

Prima di iniziare una terapia con ormoni tiroidei, o prima di eseguire un test di soppressione tiroidea, bisogna escludere o trattare le seguenti affezioni: arteriosclerosi, insufficienza ipofisaria o surrenale, autonomia della ghiandola tiroidea.

In caso di disfunzione adrenocorticale, questa deve essere trattata prima di iniziare la terapia con levotiroxina mediante un adeguato trattamento sostitutivo per prevenire l'insufficienza surrenalica acuta (vedere paragrafo 4.3).

Bisogna evitare l'induzione di un ipertiroidismo anche lieve nei pazienti con insufficienza coronarica, scompenso cardiaco o tachiaritmie. Pertanto, in questi casi, è necessario un monitoraggio frequente dei livelli degli ormoni tiroidei.

Nei pazienti anziani e nei pazienti nei quali l'ipotiroidismo sia presente da lungo tempo, il trattamento con ormone tiroideo deve essere iniziato con particolare cautela, partendo da un dosaggio iniziale inferiore e procedendo a graduali aggiustamenti della terapia (vedere paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione).

I parametri emodinamici devono essere monitorati quando si inizia una terapia con levotiroxina in neonati pretermine con peso alla nascita molto basso, poiché può verificarsi collasso circolatorio a causa dell'imaturità della funzione surrenalica.

Gli ormoni tiroidei non devono essere somministrati per dimagrire. In pazienti eutiroidei, il trattamento con levotiroxina non produce perdita di peso. Dosi consistenti potrebbero causare effetti indesiderati seri o addirittura pericolosi per la vita, in particolare in combinazione con determinate sostanze usate per perdere peso, e specialmente le amine simpaticomimetiche.

Poiché in soggetti trattati con preparati tiroidei sono stati riportati rari casi di disfunzione epatica, si raccomanda di ridurre il dosaggio o di sospendere il trattamento qualora, nel corso della terapia, comparissero febbre, debolezza muscolare o anomalie dei test di laboratorio per la funzionalità epatica.

Pazienti affetti da panipopituitarismo o da altre cause predisponenti all'insufficienza surrenalica possono reagire sfavorevolmente alla levotiroxina: pertanto è consigliabile iniziare una terapia a base di corticosteroidi prima del trattamento con TIROSINT.

Nell'ipotiroidismo primitivo i soli livelli di TSH (misurati attraverso un metodo sensibile) devono essere utilizzati per monitorare la terapia.

La causa di un ipotiroidismo secondario deve essere stabilita prima della somministrazione della terapia sostitutiva e, ove necessario, deve essere iniziata una terapia sostitutiva per un'insufficienza surrenale compensata.

Nei casi in cui si sospetta un'autonomia tiroidea, il medico dovrà valutare la necessità di eseguire il test TRH oppure una scintigrafia durante soppressione prima di instaurare la terapia.

Nelle donne in postmenopausa con ipotiroidismo ed un rischio elevato di osteoporosi bisogna evitare livelli sierici di levotiroxina al di sopra di quelli fisiologici; pertanto, la funzionalità tiroidea deve essere strettamente monitorata.

La frequenza dei controlli del TSH, durante la fase di regolazione della dose, dipende dalla situazione clinica, ma è generalmente raccomandata ad intervalli di 6-8 settimane fino a raggiungere i livelli desiderati.

In particolare, nei pazienti affetti da carcinoma differenziato della tiroide che iniziano il trattamento in seguito a tiroidectomia ed eventuale terapia radioisotopica, si raccomanda il dosaggio del TSH a distanza di 2 mesi dall'inizio del trattamento per confermare l'avvenuta soppressione del TSH e visite di controllo dopo circa 6 e 12 mesi. Nei soggetti giudicati in remissione completa di malattia è consigliabile che il livello di soppressione del TSH venga adattato sulla base del giudizio medico.

Nei pazienti nei quali i livelli del TSH abbiano raggiunto il livello desiderato ed in coloro cui sia stato cambiato il medicinale a base di levotiroxina o il dosaggio, la concentrazione del TSH dovrebbe essere controllata dopo 8-12 settimane e la posologia adattata in accordo ai risultati ottenuti. Una volta raggiunta la dose di mantenimento, i controlli clinici e biochimici dovranno essere ripetuti ogni 6-12 mesi sulla base del giudizio medico.

Il medicinale va usato con cautela anche nei pazienti diabetici (vedere paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione).

In caso di passaggio ad altro prodotto a base di levotiroxina, durante il periodo di transizione, a causa del potenziale rischio di squilibrio tiroideo, è necessario un attento monitoraggio, incluso quello biologico e clinico. In alcuni pazienti, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose.

Interferenze con esami di laboratorio:

La biotina può interferire con gli immunodosaggi tiroidei basati su un'interazione biotina/streptavidina, producendo risultati falsamente ridotti o falsamente aumentati. A dosi più elevate di biotina, aumenta il rischio di interferenza.

Nell'interpretazione dei risultati degli esami di laboratorio, deve essere presa in considerazione una possibile interferenza con biotina, specialmente se si osserva una mancata coerenza con la presentazione clinica.

Per i pazienti che assumono prodotti contenenti biotina, il personale di laboratorio deve essere informato quando è richiesto un esame della funzionalità tiroidea. Se disponibili, devono essere utilizzati esami alternativi non sensibili a interferenze con biotina (vedere paragrafo 4.5).

#### **TIROSINT contiene:**

- **28,8 vol% di etanolo (alcol etilico).** 1 ml di soluzione contiene 243 mg di etanolo (alcol etilico), equivalenti a 6 ml di birra e a 2,4 ml di vino per dose.

Una dose di 300 µg, che corrisponde a 3 ml (84 gocce) della soluzione da 100 µg/ml di questo medicinale, somministrata ad un adulto che pesa 70 kg, comporterebbe un'esposizione a 10.4 mg/kg di etanolo che può causare un aumento della concentrazione di alcol nel sangue (BAC) di circa 1.7 mg/100 ml.

Una dose di 15 µg/kg bw di gocce orali, somministrate ad un neonato che pesa 3,4 kg e ad un bambino fino a 1 anno che pesa 9,3 kg, comporterebbe un'esposizione a 37 mg/kg di etanolo che può causare un aumento della concentrazione di alcol nel sangue (BAC) di circa 6.2 mg/100 ml.

Una dose di 50 µg, che corrisponde a 0.5 ml (14 gocce) della soluzione da 100 µg/ml di questo medicinale, somministrata ad un bambino di 1 anno che pesa 9.3 kg, comporterebbe un'esposizione a 13 mg/kg di etanolo che può causare un aumento della concentrazione di alcol nel sangue (BAC) di circa 2.2 mg/100 ml.

Una dose di 150 µg/m<sup>2</sup>/die di gocce orali, somministrate ad un bambino con più di 1 anno, comporterebbe un'esposizione fino a 16 mg/kg di etanolo che può causare un aumento della concentrazione di alcol nel sangue (BAC) di circa 2.7 mg/100 ml.

Per confronto, per un adulto che beve un bicchiere di vino o 500 ml di birra, il BAC è probabile che sia di circa 50 mg/100 ml.

Può essere dannoso per gli alcolisti. Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.

La co-somministrazione con medicinali contenenti per es. glicole propilenico o etanolo possono portare all'accumulo di etanolo e indurre effetti avversi, in particolare nei bambini piccoli con attività metabolica bassa o immatura.

- meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

**Insulina e ipoglicemizzanti orali:** la levotiroxina può ridurre l'azione ipoglicemizzante dell'insulina e degli ipoglicemizzanti orali. Pertanto, nei pazienti diabetici, in particolare all'inizio della terapia con ormoni tiroidei, si dovrà regolarmente monitorare la glicemia per evidenziare eventuali fenomeni di interazione e adattare quindi la posologia dei medicinali ipoglicemizzanti.

**Derivati cumarinici:** la levotiroxina può aumentare l'azione dei derivati cumarinici a causa della competizione per il legame con l'albumina plasmatica. In caso di trattamento concomitante è necessario monitorare regolarmente i fattori della coagulazione; eventualmente, il dosaggio dell'anticoagulante dovrà essere adattato.

**Resine a scambio ionico:** le resine a scambio ionico, come colestiramina e colestipolo, riducono l'assorbimento della levotiroxina; pertanto, la somministrazione di queste resine deve avvenire 4 – 5 ore dopo quella di TIROSINT.

**Antiacidi a base di alluminio, sucralfato, medicinali a base di ferro o carbonato di calcio:** questi farmaci riducono l'assorbimento della levotiroxina, diminuendone l'effetto. Pertanto l'assunzione di TIROSINT deve avvenire almeno quattro ore prima dell'assunzione di questi farmaci.

**Salicilati, dicumarolo, furosemide, clofibrato, fenitoina:** i salicilati, il dicumarolo, la furosemide ad alte dosi (250 mg), il clofibrato, la fenitoina ed altre sostanze possono spiazzare la levotiroxina sodica dal legame con le proteine plasmatiche, determinando, quindi, un'elevata frazione fT4.

**Propiltiouracile, glucocorticoidi, beta-simpaticolitici:** queste sostanze inibiscono la conversione periferica di T4 a T3.

**Prodotti a base di soia:** possono ridurre l'assorbimento intestinale della levotiroxina. Pertanto, soprattutto all'inizio e dopo l'interruzione di un'alimentazione ricca di soia, può essere necessario un adattamento del dosaggio di TIROSINT.

**Induttori degli enzimi metabolizzanti:** barbiturici, rifampicina, carbamazepina, fenitoina, prodotti contenenti erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum* L.) e altri induttori degli enzimi epatici possono aumentare la clearance epatica della levotiroxina.

Pertanto, i pazienti in terapia sostitutiva tiroidea possono necessitare di un aumento della dose di ormoni tiroidei in caso di somministrazione concomitante di questi medicinali.

Durante il trattamento con TIROSINT non va somministrata fenitoina (difenilidantoina) per via endovenosa.

**Propranololo:** la levotiroxina accelera il metabolismo del propranololo.

**Estrogeni:** il concomitante uso di contraccettivi estrogenici o di estrogeni per la terapia ormonale sostitutiva in postmenopausa può rendere necessario un aumento del dosaggio di levotiroxina.

**Sertralina, cloroquina, proguanil:** queste sostanze riducono l'efficacia della levotiroxina e aumentano il livello serico di TSH.

**Amiodarone e i mezzi di contrasto a base di iodio:** a causa dell'alto contenuto di iodio, questi farmaci possono provocare ipertiroidismo o ipotiroidismo. Particolare cautela deve essere osservata in caso di stroma con eventuale autonomia funzionale della tiroide.

**Orlistat:** in seguito alla concomitante somministrazione di orlistat e levotiroxina può manifestarsi ipotiroidismo e/o un ridotto controllo dell'ipotiroidismo. Questo potrebbe essere dovuto ad una riduzione dell'assorbimento della levotiroxina.

**Ritonavir:** sono stati segnalati casi post-marketing indicativi di una potenziale interazione tra medicinali contenenti ritonavir e levotiroxina. Si deve monitorare l'ormone tireostimolante (TSH) in pazienti trattati con levotiroxina almeno durante il primo mese dall'inizio e/o dalla fine del trattamento a base di ritonavir.

**Inibitori della pompa protonica (PPI):** la co-somministrazione con PPI può causare una riduzione dell'assorbimento degli ormoni tiroidei, per effetto dell'aumento del pH intragastrico causato dai PPI. Durante il trattamento concomitante si raccomandano monitoraggio regolare della funzionalità tiroidea e monitoraggio clinico. Potrebbe essere necessario aumentare la dose di ormoni tiroidei. Occorre prestare attenzione anche al termine del trattamento con PPI.

**Interferenze con esami di laboratorio:** la biotina può interferire con gli immunodosaggi tiroidei basati su un'interazione biotina/streptavidina, producendo risultati falsamente ridotti o falsamente aumentati (vedere paragrafo 4.4).

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

### Gravidanza

Nelle donne in stato di gravidanza la somministrazione del medicinale non andrebbe interrotta, tuttavia la sua somministrazione, come per altri farmaci somministrati in gravidanza, andrebbe effettuata solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

I dosaggi necessari possono anche aumentare durante la gravidanza.

L'esperienza ha mostrato che nell'uomo non c'è evidenza di teratogenicità indotta da farmaco e/o tossicità per il feto ai dosaggi terapeutici raccomandati. Dosi eccessivamente alte di levotiroxina durante la gravidanza possono avere un effetto negativo sullo sviluppo fetale e postnatale.

Durante la gravidanza, la levotiroxina non deve essere somministrata in associazione con farmaci per l'ipertiroidismo (farmaci antitiroidei), poiché l'aggiunta di levotiroxina può rendere necessaria una dose più elevata di farmaco antitiroideo (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni).

Poiché i farmaci antitiroidei, contrariamente alla levotiroxina, possono attraversare la placenta in quantità sufficienti per esplicare effetti farmacologici, una terapia concomitante con levotiroxina che richieda un dosaggio superiore di farmaco antitiroideo potrebbe indurre ipotiroidismo nel feto. Conseguentemente, nell'ipertiroidismo in gravidanza i farmaci antitiroidei devono essere sempre somministrati in monoterapia.

### Allattamento

Durante il periodo di allattamento la somministrazione del medicinale non andrebbe interrotta, tuttavia la sua somministrazione, come per altri farmaci somministrati durante l'allattamento, andrebbe effettuata solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

La levotiroxina è secreta nel latte materno durante l'allattamento ma le concentrazioni raggiunte alle dosi terapeutiche raccomandate non sono sufficienti a causare lo sviluppo di ipertiroidismo o la soppressione della secrezione di TSH nel neonato.

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

Non sono noti effetti sulla capacità di guidare i veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, a causa della possibile insorgenza di cefalea, si consiglia prudenza nella guida di veicoli o nello svolgimento di attività che richiedono particolare vigilanza.

### **4.8 Effetti indesiderati**

Occasionalmente, specie all'inizio della terapia, o in caso di iperdosaggio, possono manifestarsi sintomi cardiaci (ad es. manifestazioni anginose, aritmie cardiache, palpitazioni) e crampi della muscolatura scheletrica. Sono state segnalate, inoltre, tachicardia, insonnia, diarrea, eccitabilità, cefalea, vampate di calore, debolezza muscolare, calo ponderale, febbre, vomito, alterazioni del ciclo mestruale, *ipertensione endocranica benigna*, tremore, irrequietezza e iperidrosi. In questi casi è consigliabile, su indicazione medica, la riduzione della posologia quotidiana o la sospensione del trattamento per alcuni giorni.

Le classi di frequenza sono definite come segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), raro ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ), molto raro ( $<1/10000$ ), non noto (la frequenza non può essere stimata dai dati disponibili).

<b>Classificazione MedDRA</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Termine preferenziale</b>
<b>Disturbi psichiatrici</b>	Non nota	Irrequietezza, agitazione, insonnia.
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Non nota	Cefalea, <i>ipertensione endocranica benigna</i> , tremore.
<b>Patologie cardiache</b>	Non nota	Tachicardia, palpitazioni, aritmia, angina pectoris.

<b>Patologie gastrointestinali</b>	Non nota	Vomito, diarrea.
<b>Esami diagnostici</b>	Non nota	Calo ponderale.
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Non nota	Iperidrosi, angioedema, eruzione cutanea, orticaria.
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	Non nota	Debolezza muscolare, spasmi muscolari.
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	Non nota	Vampata di calore, irregolarità mestruale.
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Non nota	Piressia.

In caso di ipersensibilità possono verificarsi reazioni allergiche.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette.**

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

#### **4.9 Sovradosaggio**

Un aumento del livello di T3 è un indice più attendibile di sovradosaggio rispetto all'aumento dei livelli di T4 o fT4.

In caso di sovradosaggio e di intossicazione, si manifestano sintomi di metabolismo alterato da moderati a gravi (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati). In questi casi è indicata l'interruzione dell'assunzione e una visita di controllo, in dipendenza dell'entità del sovradosaggio.

I casi di tentato suicidio con levotiroxina hanno evidenziato l'innocuità di assunzioni di dosaggi fino a 10 mg. A meno che non sia presente malattia coronarica, un sovradosaggio di levotiroxina non lascia prevedere compromissione delle funzioni vitali (respirazione e circolazione). Sono stati registrati singoli casi di arresto cardiaco improvviso in pazienti che abusavano di levotiroxina da anni.

In caso di sovradosaggio acuto, l'assorbimento gastrointestinale può essere ridotto somministrando carbone vegetale. Il trattamento in genere è sintomatico e di supporto.

In caso di gravi effetti beta-simpatomimetici come tachicardia, paura, agitazione e ipercinesie, i sintomi possono essere ridotti mediante l'assunzione di beta-bloccanti. I tireostatici non sono indicati in quanto la tiroide è già completamente a riposo.

In caso di dosaggi estremamente elevati (tentativo di suicidio) può essere utile la plasmferesi.

Un sovradosaggio di levotiroxina richiede un periodo di controllo prolungato. A causa della graduale trasformazione della levotiroxina in liotironina, i sintomi possono perdurare fino a 6 giorni.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: ormoni tiroidei, codice ATC: H03AA01.

La levotiroxina è un ormone prodotto fisiologicamente dalla tiroide. L'attività ormonale della tiroide viene esplicata dai derivati aminoacidici iodati della tironina, cioè la levotiroxina (T<sub>4</sub>) e la triiodotironina (T<sub>3</sub>), presenti nella glicoproteina tireoglobulina. Gli ormoni tiroidei determinano un aumento del consumo di ossigeno, del metabolismo dei carboidrati, grassi e proteine, promuovono la crescita e la differenziazione dell'organismo immaturo, inibiscono la secrezione della tireotropina ipofisaria. Sia la triiodotironina che la levotiroxina correggono le alterazioni dell'ipotiroidismo e pertanto è oggi universalmente diffusa la pratica terapeutica di somministrare le molecole ormonali esogene. Esse offrono i vantaggi di una più diretta proporzionalità posologica, in rapporto alle effettive esigenze metaboliche.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La levotiroxina viene rapidamente assorbita in modo incompleto nel tratto superiore dell'intestino tenue. Il suo legame con le proteine plasmatiche è quasi completo: la quota libera è di 0,05%. Il t<sub>1/2</sub> è di circa 190 ore, con un lieve incremento nell'ipotiroidismo e con una modesta riduzione nell'ipertiroidismo. La levotiroxina viene metabolizzata per oltre l'80% mediante deiodinazione nei tessuti periferici. Una quota è metabolizzata nel fegato mediante coniugazione con glucuronidi e solfati ed escreta nella bile. Una piccola quantità viene escreta immodificata. Gli ormoni tiroidei superano con difficoltà la barriera placentare e solo in minima quantità vengono escreti nel latte materno.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non ci sono informazioni, derivanti da dati preclinici, di rilevante importanza per il medico che non siano già state riportate nelle sezioni del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Etanolo 96%, glicerolo 85%.

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

TIROSINT Gocce orali, soluzione: 2 anni. Il periodo di validità dopo prima apertura del flacone è 1 mese.

TIROSINT Soluzione orale: 18 mesi. Il periodo di validità del medicinale dopo apertura della busta di alluminio è di 15 giorni. Il medicinale nel contenitore monodose deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura: l'eventuale soluzione residua deve essere eliminata.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare il medicinale a temperatura non superiore a + 25°C.

TIROSINT Soluzione orale: conservare il medicinale all'interno della busta di alluminio ben chiusa

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

TIROSINT, Gocce orali, soluzione

Flacone in vetro ambrato, sigillato con tappo in polipropilene e guarnizione in polietilene a contatto con il prodotto. Il tappo viene rimosso dopo la prima apertura ed al suo posto è avvitato il sistema composto da: capsula in polipropilene con guarnizione in polietilene/pompette in gomma/contagocce in vetro.

#### TIROSINT 25 microgrammi/1 ml soluzione orale

Contenitore monodose di polietilene a bassa densità identificato da etichetta di colore arancio. Strip da 5 contenitori monodose confezionati in una busta in PET/Alu/PE accoppiato.

#### TIROSINT 50 microgrammi/1 ml soluzione orale

Contenitore monodose di polietilene a bassa densità identificato da etichetta di colore bianco. Strip da 5 contenitori monodose confezionati in una busta in PET/Alu/PE accoppiato.

#### TIROSINT 75 microgrammi/1 ml soluzione orale

Contenitore monodose di polietilene a bassa densità identificato da etichetta di colore viola. Strip da 5 contenitori monodose confezionati in una busta in PET/Alu/PE accoppiato.

#### TIROSINT 100 microgrammi/1 ml soluzione orale

Contenitore monodose di polietilene a bassa densità identificato da etichetta di colore giallo. Strip da 5 contenitori monodose confezionati in una busta in PET/Alu/PE accoppiato.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

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**

IBSA Farmaceutici Italia Srl, via Martiri di Cefalonia, 2, 26900 Lodi

## **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

TIROSINT 100 microgrammi /ml gocce orali, soluzione – flacone 20 ml	AIC 034368062
TIROSINT 25 microgrammi/1 ml soluzione orale - 30 contenitori monodose da 1 ml	AIC 034368074
TIROSINT 50 microgrammi/1 ml soluzione orale - 30 contenitori monodose da 1 ml	AIC 034368086
TIROSINT 75 microgrammi/1 ml soluzione orale - 30 contenitori monodose da 1 ml	AIC 034368098
TIROSINT 100 microgrammi/1 ml soluzione orale - 30 contenitori monodose da 1 ml	AIC 034368100

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 06 Dicembre 1999

Data del rinnovo più recente: 06 Dicembre 2009

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**