

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Liotir 20 microgrammi/ml gocce orali, soluzione  
Liotir 5 microgrammi/ml soluzione orale  
Liotir 10 microgrammi/ml soluzione orale  
Liotir 15 microgrammi/ml soluzione orale  
Liotir 20 microgrammi/ml soluzione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*Liotir 20 microgrammi/ml gocce orali, soluzione*

Un ml di soluzione contiene

Principio attivo: liotironina sodica 20 microgrammi

(1 ml è pari a 28 gocce)

(1 goccia contiene 0,71 microgrammi di liotironina sodica)

*Liotir 5 microgrammi/ml soluzione orale*

Un contenitore monodose contiene

Principio attivo: liotironina sodica 5 microgrammi

*Liotir 10 microgrammi/ml soluzione orale*

Un contenitore monodose contiene

Principio attivo: liotironina sodica 10 microgrammi

*Liotir 15 microgrammi/ml soluzione orale*

Un contenitore monodose contiene

Principio attivo: liotironina sodica 15 microgrammi

*Liotir 20 microgrammi/ml soluzione orale*

Un contenitore monodose contiene

Principio attivo: liotironina sodica 20 microgrammi

Eccipiente con effetto noto: etanolo 96 per cento (243 mg).

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 varia origine.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Le dosi e la durata della terapia dovranno essere personalizzate da parte del medico secondo le necessità del singolo paziente.

Si riporta di seguito la corrispondenza tra dose espressa in microgrammi e il volume di soluzione da somministrare delle formulazioni di Liotir disponibili.

	Dose			
	5 mcg	10 mcg	15 mcg	20 mcg
gocce orali, soluzione	7 gocce	14 gocce	21 gocce	28 gocce
soluzione orale	1 contenitore monodose da 5 mcg	1 contenitore monodose da 10 mcg	1 contenitore monodose da 15 mcg	1 contenitore monodose da 20 mcg

Lo schema posologico consigliato è quello di seguito riportato.

Quando non si necessita di un effetto immediato, iniziare il trattamento con dosi da 10 a 20 microgrammi di liotironina sodica al giorno.

La dose iniziale può essere gradualmente aumentata fino ad una dose totale giornaliera massima di 80-100 microgrammi di liotironina sodica, corrispondente a 112 - 140 gocce, da raggiungere in 1-2 settimane.

I dosaggi intermedi possono essere ottenuti considerando che 1 goccia della confezione in gocce orali, soluzione contiene circa 0,71 microgrammi di liotironina sodica.

Quando compatibili con il dosaggio prescritto, è possibile utilizzare i contenitori monodose.

Le dosi giornaliere indicate possono essere anche suddivise in due o tre somministrazioni al giorno, in funzione della patologia specifica e della terapia individuale.

Queste dosi sono normalmente sufficienti per ottenere un effetto terapeutico iniziale, ma per il proseguimento della terapia è indicata la somministrazione di levotiroxina sodica o l'impostazione di una terapia combinata liotironina/levotiroxina, tenendo conto che nell'ipotiroidismo resistente all'estratto tiroideo ed alla levotiroxina sodica, la liotironina sodica è insostituibile.

## **Popolazioni speciali**

### *Pazienti pediatrici*

La dose iniziale di liotironina sodica è di 5 microgrammi al giorno, corrispondenti a 7 gocce. Tale dose può essere aumentata gradualmente fino al raggiungimento dello stato di eutiroidismo (generalmente raggiunto con dosaggi compresi tra 0,4 e 0,8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), ottenuto il quale è necessaria la sostituzione con levotiroxina sodica o l'impostazione di una terapia combinata liotironina/levotiroxina.

Negli adolescenti da 12 anni a 18 anni possono essere somministrate dosi orali simili a quelle usate per gli adulti e la dose può essere aumentata gradualmente fino a 60 microgrammi al giorno da somministrare in 2-3 dosi.

Per somministrazioni inferiori a 20 microgrammi si raccomanda di utilizzare la formulazione gocce orali, soluzione al fine di ridurre al minimo il quantitativo di etanolo ingerito dal bambino.

### *Pazienti anziani*

La dose iniziale di liotironina sodica è di 5 microgrammi al giorno. Tale dose può essere aumentata gradualmente fino al raggiungimento dello stato di eutiroidismo, ottenuto il quale è necessaria la sostituzione con levotiroxina sodica o l'impostazione di una terapia combinata liotironina/levotiroxina.

## Modo di somministrazione

### *Gocce orali, soluzione*

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

Assumere le gocce diluite in poca acqua.

### *Soluzione orale*

Assumere il contenuto di contenitore monodose diluito con poca acqua.

Il contenuto del singolo contenitore monodose deve essere assunto interamente e non deve essere suddiviso in più dosi.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Tireotossicosi.

Insufficienza cardiaca non compensata.

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

In caso di infarto del miocardio, angina pectoris, miocardite, insufficienza cardiaca con tachicardia, ipertensione arteriosa il medicinale va usato con cautela e sotto stretto controllo medico.

Inoltre, i pazienti con le patologie cardiovascolari di cui sopra che assumono amine simpaticomimetiche, devono essere mantenuti sotto stretta osservazione medica (vedere paragrafo 4.5).

In pazienti con ipotiroidismo complicato da patologie cardiache una troppo rapida regolarizzazione della situazione metabolica può comportare complicazioni anche gravi; in tali soggetti è fondamentale aumentare il dosaggio giornaliero secondo una rigorosa gradualità. I pazienti affetti da coronaropatia trattati con ormoni tiroidei devono essere attentamente

controllati durante gli interventi chirurgici poiché in questi casi aumenta la probabilità di aritmie cardiache.

Nelle fasi iniziali della terapia con Liotir, i pazienti diabetici trattati con insulina o con ipoglicemizzanti orali e i pazienti in terapia anticoagulante, devono essere attentamente controllati per i parametri relativi alla glicemia e agli indici di coagulazione per evidenziare eventuali fenomeni di interazione con liotironina ed adattare la posologia giornaliera di questi medicinali (vedere paragrafo 4.5).

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

Pazienti affetti da panipopituitarismo o da altre cause predisponenti all'insufficienza surrenale possono reagire sfavorevolmente alla liotironina; pertanto è consigliabile iniziare una terapia a base di corticosteroidi prima del trattamento con Liotir.

La liotironina non deve essere somministrata per la riduzione del peso corporeo e il trattamento dell'obesità. Le dosi terapeutiche indicate al paragrafo 4.2 non sono efficaci per la riduzione del peso; dosi più elevate possono provocare reazioni gravi che possono mettere in pericolo la vita del paziente, particolarmente nel caso di associazione con amine simpaticomimetiche utilizzate a scopo anoressizzante.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Liotir**

Questo medicinale contiene:

- 28,8 vol% di etanolo (alcol etilico). 1 ml di soluzione contiene 0,243 g di etanolo, equivalenti a 6 ml di birra, 2,4 ml di vino. Può essere dannoso per gli alcolisti. Una dose di 100 µg, che corrisponde a 5 ml della soluzione da 20 µg/ml (140 gocce) di questo medicinale, somministrata ad un adulto che pesa 70 kg, comporterebbe un'esposizione a 17.4 mg/kg di etanolo che può causare un aumento della concentrazione di alcol nel sangue (BAC) di circa 2.9 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. 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 di Sodio (23 mg) per 1 ml di soluzione, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

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

### **Insulina o ipoglicemizzanti orali**

La liotironina può ridurre l'effetto ipoglicemizzante di questi farmaci. Pertanto, soprattutto all'inizio della terapia con liotironina, nei pazienti diabetici dovrà essere regolarmente controllato il tasso glicemico, adattando eventualmente la posologia del medicinale ipoglicemizzante (vedere paragrafo 4.4).

### **Anticoagulanti orali**

La liotironina può determinare un potenziamento dell'effetto degli anticoagulanti orali con aumento del rischio di emorragia (per aumento del metabolismo dei fattori della coagulazione). All'inizio della terapia con liotironina è necessario controllare regolarmente i parametri della coagulazione ed adattare eventualmente la posologia anticoagulante (vedere paragrafo 4.4).

### **Colestiramina e solfato ferroso**

La colestiramina e il solfato ferroso possono ridurre l'attività degli ormoni tiroidei (per riduzione dell'assorbimento intestinale). Si consiglia di assumere la liotironina almeno 1 ora prima dell'assunzione di colestiramina e solfato ferroso.

### **Induttori enzimatici**

Antiepilettici (carbamazepina, fenobarbitale, fenitoina, primidone), barbiturici, griseofulvina, rifampicina, etionamide aumentano il metabolismo degli ormoni tiroidei (per aumento della clearance epatica degli ormoni tiroidei). I pazienti in terapia tiroidea sostitutiva potrebbero richiedere un aggiustamento della dose di liotironina.

Durante il trattamento con Liotir non va somministrata difenilidantoina per via endovenosa.

### **Simpaticomimetici**

Pazienti affetti da patologie cardiache trattati con ormoni tiroidei devono essere attentamente osservati quando vengono contemporaneamente somministrate catecolamine, a causa del potenziamento dell'effetto di questi ultimi farmaci (vedere paragrafo 4.4).

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

La liotironina non attraversa facilmente la placenta.

L'uso di Liotir nel trattamento dell'ipotiroidismo in gravidanza è sconsigliato in quanto non garantisce l'adeguato apporto di ormone tiroideo al feto.

Qualora l'ipotiroidismo sia diagnosticato durante la gravidanza deve essere iniziata la terapia con levotiroxina sodica orale.

##### Allattamento

Sebbene solo piccole quantità di ormoni tiroidei siano distribuite nel latte materno, questi dovrebbero essere usati con cautela nelle donne che allattano.

**Il contenuto alcolico di questo medicinale deve essere considerato prima di utilizzarlo in gravidanza o durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego").**

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

Liotir non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati sono generalmente indicativi di un eccessivo dosaggio e scompaiono con la riduzione del dosaggio giornaliero o la sospensione del trattamento per alcuni giorni. Questi sono più frequenti all'inizio della terapia.

Le reazioni avverse al farmaco sono di seguito elencate, secondo la Classificazione per Sistemi ed Organi (utilizzando la terminologia MedDRA) e secondo la seguente frequenza: molto comuni ( $\geq 1/10$ ); comuni ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comuni ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); molto rari ( $< 1/10000$ ), inclusi i casi isolati; non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

<b>Patologie cardiache</b>	
Comune	Tachicardia; palpitazioni.
Non comune	Aritmia
<b>Patologie vascolari</b>	
Non comune	Iperensione
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Non comune	Spasmi muscolari; debolezza muscolare.
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	
Non comune	Mestruazioni irregolari
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Comune	Iperidrosi, vampate di calore.
Non comune	Piressia, Dolore toracico.
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Non comune	Diarrea
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comune	Insonnia, cefalea, eccitabilità, tremori.
<b>Esami diagnostici</b>	
Non comune	Peso diminuito

#### ***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**

Generalmente il sovradosaggio acuto di ormoni tiroidei può produrre sintomatologia tipica dell'ipertiroidismo. In tal caso deve essere istituita immediatamente l'idonea terapia sintomatica e di supporto. Il trattamento consiste principalmente nel ridurre l'assorbimento gastrointestinale (induzione del vomito, lavanda gastrica) e nel contrastare gli effetti centrali e periferici, particolarmente quelli dovuti ad aumento dell'attività simpatica.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: ormoni tiroidei, codice ATC: H03AA02

Gli effetti della liotironina sintetica contenuta in Liotir sono identici a quelli determinati dall'ormone tiroideo prodotto dalla tiroide e fisiologicamente presente nell'organismo.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

La liotironina sodica somministrata per via orale è quasi completamente assorbita dal tratto gastrointestinale (circa il 95%).

#### Distribuzione

La distribuzione degli ormoni tiroidei nei tessuti e liquidi biologici non è stata completamente caratterizzata. Il volume di distribuzione della liotironina sodica varia da 41 a 45 litri.

La liotironina circolante è quasi completamente legata alle proteine plasmatiche. La levotiroxina sodica e la liotironina sodica sono per più del 99% legate alle siero-proteine. La levotiroxina è più saldamente legata alle proteine plasmatiche rispetto alla liotironina; ciò giustifica la più alta concentrazione plasmatica e la più lenta clearance metabolica.

Gli ormoni tiroidei superano con difficoltà la barriera placentare e solo in minima quantità vengono escreti nel latte materno.

#### Biotrasformazione

Il  $t_{1/2}$  della liotironina è di circa 25 ore, con un lieve incremento nell'ipotiroidismo e con una modesta riduzione nell'ipertiroidismo. La liotironina viene metabolizzata prevalentemente nel fegato mediante coniugazione con acido glucuronico o solfato, mediante deiodinazione a di-iodo e mono-iodo-tironina, ed anche attraverso deaminazione e decarbossilazione.

#### Eliminazione

L'escrezione di liotironina avviene principalmente mediante bile e feci ed è soggetta a ricircolo enteropatico. La frazione libera e alcuni suoi metaboliti si ritrovano anche nelle urine.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Non ci sono informazioni, derivanti dai 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 per cento; glicerolo 85 per cento.

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

*Gocce orali, soluzione*

18 mesi

Il periodo di validità del medicinale dopo l'apertura del flacone è di 30 giorni. Trascorso tale periodo, l'eventuale soluzione residua deve essere eliminata.

*Soluzione orale*

18 mesi.

Il periodo di validità del medicinale dopo apertura della busta di alluminio è di 15 giorni. Trascorso tale periodo, eventuali contenitori residui devono essere eliminati.

La soluzione deve essere utilizzata immediatamente e interamente dopo l'apertura del contenitore monodose. L'eventuale soluzione residua deve essere eliminata.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

*Gocce orali, soluzione*

Conservare il medicinale a temperatura inferiore a 25°C. Utilizzare il medicinale entro 30 giorni dalla prima apertura del flacone. Trascorso tale periodo, l'eventuale soluzione residua deve essere eliminata.

#### *Soluzione orale*

Conservare i contenitori monodose all'interno della busta di alluminio integra e a temperatura inferiore a 25°C. Utilizzare i contenitori monodose entro 15 giorni dalla prima apertura della busta di alluminio. Trascorso tale periodo, eventuali contenitori residui devono essere eliminati.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

#### Liotir 20 microgrammi/ml gocce orali, soluzione

- Flacone in vetro contenente 20 ml di soluzione, sigillato con tappo in polipropilene e guarnizione in polietilene a contatto con il medicinale. Il tappo viene rimosso dopo la prima apertura ed al suo posto è avvitato il sistema composto da capsula in polipropilene con guarnizione / pompetta in gomma / contagocce in vetro.

#### Liotir 5 microgrammi/ml soluzione orale

- Confezione contenente 30 contenitori monodose di PE suddivisi in 6 strip da 5 contenitori confezionati singolarmente in una busta di PET/Alu/PE accoppiato. Dosaggio identificato dal colore verde.

#### Liotir 10 microgrammi/ml soluzione orale

- Confezione contenente 30 contenitori monodose di PE suddivisi in 6 strip da 5 contenitori confezionati singolarmente in una busta di PET/Alu/PE accoppiato. Dosaggio identificato dal colore blu.

#### Liotir 15 microgrammi/ml soluzione orale

- Confezione contenente 30 contenitori monodose di PE suddivisi in 6 strip da 5 contenitori confezionati singolarmente in una busta di PET/Alu/PE accoppiato. Dosaggio identificato dal colore arancio.

#### Liotir 20 microgrammi/ml soluzione orale

- Confezione contenente 30 contenitori monodose di PE suddivisi in 6 strip da 5 contenitori confezionati singolarmente in una busta di PET/Alu/PE accoppiato. Dosaggio identificato dal colore rosso.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato ed 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 S.r.l., Via Martiri di Cefalonia, 2, 26900 Lodi.

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

Liotir 20 microgrammi/ml gocce orali, soluzione - 1 flacone da 20 ml	AIC:
036906016	
Liotir 5 microgrammi/ml soluzione orale - 30 contenitori monodose da 1 ml	AIC:
036906028	
Liotir 10 microgrammi/ml soluzione orale - 30 contenitori monodose da 1 ml	AIC:
036906030	
Liotir 15 microgrammi/ml soluzione orale - 30 contenitori monodose da 1 ml	AIC:
036906042	
Liotir 20 microgrammi/ml soluzione orale - 30 contenitori monodose da 1 ml	AIC:
036906055	

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

*Gocce orali, soluzione*

Data della prima autorizzazione: 29 dicembre 2006

Data del rinnovo più recente: 29 dicembre 2011

*Soluzione orale*

Data della prima autorizzazione: 15 maggio 2015

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