



I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2010

Data di pubblicazione:
Luglio 2011

Levotiroxina/Escina e Distiroidismo

Introduzione

Il morbo di Basedow è una malattia autoimmune caratterizzata da ipertiroidismo, gozzo diffuso e anticorpi IgG che legano e attivano il recettore per il TSH. È una patologia relativamente comune, con un'incidenza negli Stati Uniti compresa tra 0,02 e 0,4% (dato italiano non reperito). Come nella maggior parte delle disfunzioni tiroidee, le donne ne sono maggiormente affette degli uomini, con un rapporto che varia tra 5:1 e 7:1. È più comune nell'età compresa tra i 20 e 50 anni ma può manifestarsi a qualsiasi età. L'ipertiroidismo da morbo di Basedow può virare a tiroidite di Hashimoto e ipotiroidismo e viceversa^{1,2}, generalmente si associa ad altre malattie autoimmuni³.

In letteratura sono stati descritti diversi fattori predisponenti all'insorgenza di questo disturbo, tra cui l'assunzione di iodio⁴ o di amiodarone, farmaco antiaritmico la cui molecola contiene tale elemento⁵.

I dati della segnalazione

Dalla analisi delle schede inserite nella banca dati della segnalazione italiana al 31/12/2010, sono emersi 3 casi di morbo di Basedow durante l'utilizzo di Somatoline®, emulsione cutanea a base di levotiroxina/escina indicata per il trattamento dell'adiposità localizzata accompagnata da cellulite.

In tutti e 3 i casi (2 insorte nel 2009, 1 insorta nel 2006 ma inserita nel 2009), l'emulsione è stata utilizzata da donne, di età compresa tra 42 e 53 anni, che non assumevano altri farmaci concomitanti e che hanno manifestato la reazione dopo 1-3 mesi dall'inizio della terapia. Solo in 1 caso è disponibile il follow-up, in cui viene descritta la completa guarigione della paziente ad un anno dalla sospensione di Somatoline® e dall'inizio di una terapia a base di tiamazolo (Tapazole®), farmaco prescritto per contrastare l'ipertiroidismo. Per questo stesso caso, il medico segnalatore ha aggiunto che la paziente nei 7 anni precedenti l'insorgenza dell'ADR era stata affetta da tiroidite di Hashimoto (ipotiroidismo da tiroidite cronica autoimmune), mentre negli altri casi le pazienti non presentavano patologie al momento di inizio della terapia, né tiroidee né di altro tipo.

I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2010

*AIFA in collaborazione con i
Centri Regionali di Farmacovigilanza*

Altre fonti di informazioni

Il problema della tollerabilità di Somatoline® sembra essere molto più esteso di quanto appaia, tenuto conto che in molti forum femminili on-line vengono segnalati disturbi di vario tipo proprio riconducibili ad uno squilibrio tiroideo (ad esempio frequente insonnia, agitazione, ansia ecc.). Secondo la scheda tecnica di Somatoline® il farmaco non causa effetti indesiderati, non è controindicato in pazienti affetti da ipertiroidismo o in terapia con ormoni tiroidei (levotiroxina, liotironina), non presenta rischi di interazione e ad oggi non sono stati evidenziati fenomeni di sovradosaggio. Ricordiamo infine che sono in commercio in Italia anche altre creme contenenti levotiroxina.

Perché accade

Uno dei due principi attivi contenuti nella specialità farmaceutica Somatoline® è la levotiroxina, analogo sintetico dell'ormone prodotto dalla tiroide le cui concentrazioni ematiche in caso di ipertiroidismo aumentano. Pertanto, non è da escludere che un eccessivo assorbimento di levotiroxina abbia reso manifesta una condizione di ipertiroidismo da morbo di Basedow latente. Infatti la quantità di principio attivo che, attraverso la cute, passa nel sangue non è costante ed è influenzata da diverse variabili (quantità di farmaco applicata, spessore cutaneo della zona trattata, entità dell'assorbimento individuale, stati infiammatori o soluzioni di continuo del sito di applicazione).

Commento

Somatoline® appartiene a una categoria di prodotti che non necessita di prescrizione medica per essere acquistato, pertanto la maggior parte delle utilizzatrici sfugge al controllo del proprio medico. Considerato ciò, le informazioni e le raccomandazioni contenute negli stampati delle specialità contenenti levotiroxina/escina appaiono ancor più inadeguate ed insufficienti. Quanto riportato nel paragrafo 5.1 (vedere "Altre fonti di informazione") appare eccessivamente rassicurante per la nota variabilità che caratterizza l'assorbimento cutaneo, per il tipo di indicazione e per la possibilità di accesso alla pubblicità di questa tipologia di medicinali (in quanto OTC), che espone le pazienti al rischio di uso improprio e spesso eccessivo.

Dai dati del rapporto Osmed, si rileva che i medicinali contenenti l'associazione levotiroxina/escina nel 2009 sono stati i farmaci OTC a maggior spesa (con 14,4 milioni di euro), nonostante il calo del 22% rispetto al 2008.

Pertanto, in base alle segnalazioni della banca dati italiana e agli altri elementi presi in considerazione che rafforzano l'ipotesi di una associazione tra uso di Somatoline® e comparsa di sintomi riconducibili a un distiroidismo, è stata intrapresa una azione regolatoria per modificare gli stampati dei prodotti a base di levotiroxina/escina in modo da inserire tale reazione avversa.

Come comportarsi

I medici dovrebbero mettere in guardia le pazienti che intendono fare uso di Somatoline® circa la possibile insorgenza di danni a carico della tiroide e sconsigliarne l'uso a donne che hanno patologie tiroidee preesistenti. I farmacisti, al momento della dispensazione, dovrebbero informare le donne circa :

- i possibili effetti del farmaco sulla funzione tiroidea

- la controindicazione all'uso di Somatoline® in caso di patologie tiroidee pre-esistenti e/o in caso di assunzione di farmaci correlati ad esse
- i possibili effetti indesiderati dovuti ad un eccessivo assorbimento del farmaco (insonnia, agitazione, ansia) che potrebbero costituire sintomi precoci di tossicità sistemica.

I farmacisti così come altri operatori sanitari dovrebbero inoltre promuovere un uso appropriato del farmaco (non superare le dosi raccomandate) e consigliare di consultare il medico curante nel caso in cui si verifichi qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli sopra descritti.

Per saperne di più

1. Tamai H, et al. Development of spontaneous hypothyroidism in patients with Graves' disease treated with antithyroidal drugs: clinical, immunological, and histological findings in 26 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989 Jul;69(1):49-53
2. Takasu N, et al. Graves' disease following hypothyroidism due to Hashimoto's disease: studies of eight cases. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1990 Dec;33(6):687-98
3. Le basi farmacologiche della terapia. *Undicesima edizione.* - Goodman & Gilman - Edizione italiana
4. Effraimidis G, et al. Natural history of the transition from euthyroidism to overt autoimmune hypo- or hyperthyroidism: a prospective study. *Eur J Endocrinol.* 2011 Jan;164(1):107-13. Epub 2010 Oct 18
5. MICROMEDEX® 1.0 (Healthcare Series). Disponibile su: <http://www.thomsonhc.com>