

Tirosint® Solution

Flüssig und barrierefrei.



Trinken statt Schlucken.



Caring Innovation

Pharmakokinetik

Gemäss den Richtlinien der American Thyroid Association¹ ist Levothyroxin (LT4) der Goldstandard zur Behandlung von Patienten, die an einer Schilddrüsenunterfunktion leiden. Das Angebot an LT4-Präparaten, die sich in ihrer Hilfsstoffzusammensetzung oder in ihrer Darreichungsform unterscheiden, ist gross. Man geht davon aus, dass die einzelnen Präparate in Form von Tabletten, Weichgelkapseln oder Lösungen in der Praxis unterschiedlich rasch freigesetzt und absorbiert werden.^{2,3}

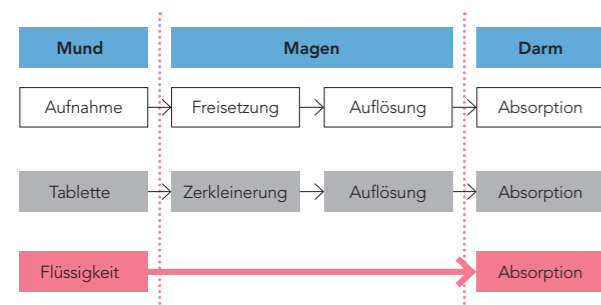


Abb. 1: Grafische Darstellung der zur Aufnahme von Levothyroxin notwendigen Phasen (Liberation und Absorption).⁴

Bei Patienten mit einem veränderten Magen-pH, zum Beispiel aufgrund der Einnahme von Protonenpumpenhemmern oder atrophischer Gastritis, kann sich die Freisetzung (Liberation) von Levothyroxin in Tablettenform verlangsamen und eine Levothyroxin-Malabsorption verursachen.^{4,5}

Die flüssige Formulierung erfordert keine vorgängige Zerkleinerung/Freisetzung und Auflösung des Wirkstoffes, weil sich dieser bereits in wässriger Lösung befindet.

Tirosint® Solution ist den Tirosint® Weichkapseln therapeutisch äquivalent⁶

Die Austauschbarkeit von Tirosint® Solution mit anderen Levothyroxin-Präparaten wurde bei gesunden Probanden anhand einer Bioäquivalenzstudie nachgewiesen. Tanguay et al. (2019) belegten mit dieser Studie die pharmakokinetische Gleichwertigkeit der Levothyroxin-Lösung, die mit oder ohne Wasser verabreicht wurde, und der Tirosint® Weichgelkapseln (Abb. 2).

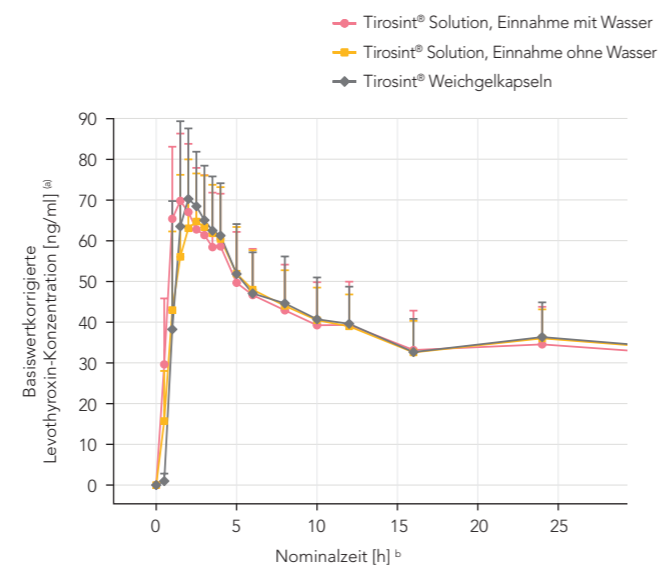


Abb. 2: Zeitlicher Konzentrationsverlauf von Levothyroxin. (a) Basiswert: Levothyroxin-Konzentration vor Therapiebeginn. (b) Nominalzeit: Zeitpunkte der Probenentnahme.

Die Konfidenzintervalle für AUC_{0-48} und C_{max} lagen innerhalb von 90,00% und 111,11%. Die Absorptionsgeschwindigkeit und die absorbierte Menge waren bei den Weichgelkapseln und der LT4-Lösung äquivalent.

Patienteneinstellung bei Levothyroxin-Malabsorption⁷

Diverse Komorbiditäten und andere Faktoren können die Freisetzung und Absorption von Levothyroxin (LT4) in Tablettenform beeinträchtigen. Anhand einer systematischen Review mit Meta-Analyse untersuchten Virili et al. (2018), ob flüssiges LT4 die pharmakologische Schilddrüsenhomöostase bei Patienten mit LT4-Malabsorption verbessern kann.

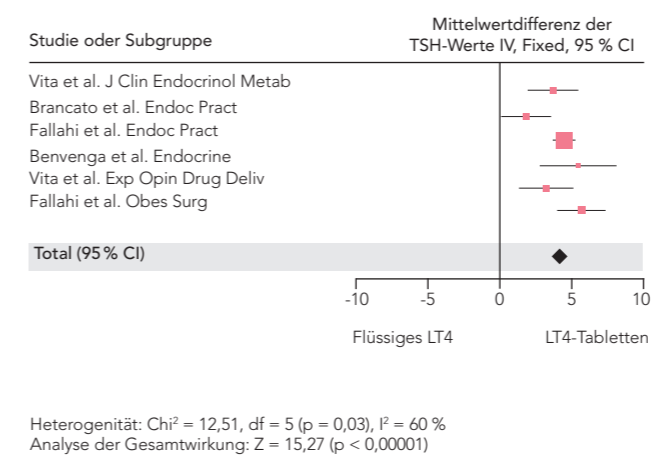


Abb. 3: Meta-Analyse von sechs ausgewählten prospektiven Beobachtungsstudien. Dabei wird die gewichtete Mittelwertdifferenz der TSH-Werte veranschaulicht.

Die vorliegende Meta-Analyse weist zwischen LT4-Tabletten und flüssigem LT4 eine mittlere Differenz der TSH-Werte von 4,23 mIU/l (95% CI von 3,69 bis 4,77) nach. Daraus folgt, dass bei Patienten mit suboptimalen TSH-Werten, nach der Umstellung auf die flüssige LT4-Formulierung, trotz unveränderter Dosis, signifikant niedrigere TSH-Werte erzielt werden können.

Tirosint® Solution ist demnach eine valide therapeutische Alternative bei Schluckbeschwerden, Arzneimittelinterferenzen oder Levothyroxin-Malabsorption.

Niedrige TSH-Werte können auch ohne Malabsorption erzielt werden⁸

Eine den Tabletten überlegene Wirksamkeit von flüssigem LT4 wurde auch bei Patienten ohne Malabsorption oder Arzneimittelinterferenzen bestätigt.

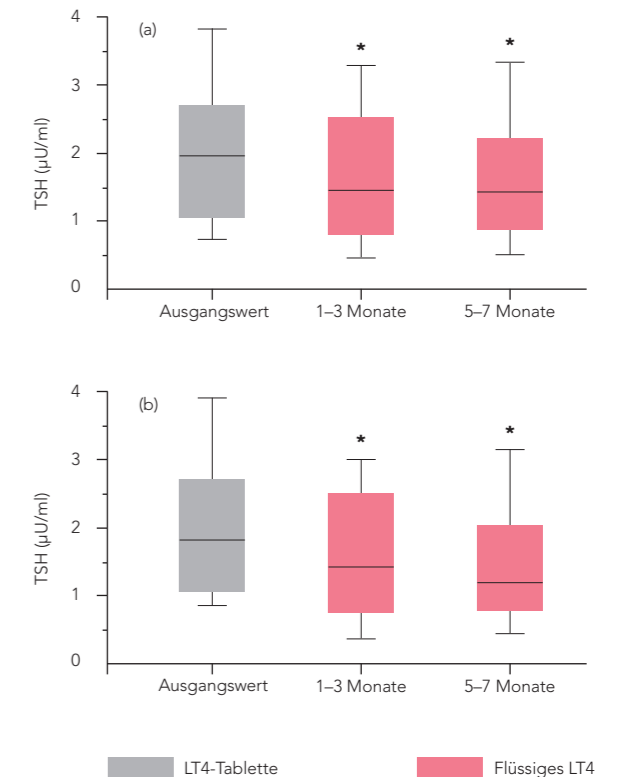


Abb. 4: Trotz gleicher Dosierung wurde nach der Umstellung auf flüssiges LT4 eine statistisch signifikante Abnahme der TSH-Werte, sowohl bei Patienten mit Autoimmunthyreoiditis (a), als auch bei thyroidektomierten Patienten (b) beobachtet (* p<0,05).

Die Serum-TSH-Werte sanken nach der Umstellung statistisch signifikant, während sich die ft3- und ft4-Werte nicht unterschieden. Die flüssige LT4-Formulierung reduzierte den TSH-Spiegel auch bei hypothyreoten Patienten ohne Malabsorption oder Arzneimittelinterferenzen wirksamer als die Tablettenformulierung.

Tirosint® Solution

Das Passepartout für eine individuelle Behandlung nach Mass

Eine grosse Auswahl an flüssigen Dosierungsstärken (von 13 bis 200 µg LT4) und eine Formulierung aus lediglich Wasser und Glycerin ermöglichen eine einfache und auf die medizinischen Bedürfnisse des einzelnen Patienten abgestimmte Behandlung einer Schilddrüsenunterfunktion.



Z: levothyroxinum natriicum 13, 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200 µg pro Einzeldosisampulle. I: Schilddrüsenhormonersatz für Erwachsene und Kinder bei Hypothyreose, Suppressionstherapie bei Schilddrüsenmalignom, Begleittherapie bei Hyperthyreose, Schilddrüsen-suppressionstest. D: Anfangsdosis 25–50 µg täglich und Dosisanpassung je nach Laborbefund nach 2–4 Wochen. KI: Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoff oder Hilfsstoffen, unbehandelte Nebennieren- oder Hypophyseninsuffizienz, frischer Herzinfarkt, Angina pectoris, Herzinsuffizienz mit Tachykardie. UW: Bei Überdosierung: Tachykardie, Tremor, Unruhe, Hyperhidrosis, Gewichtsabnahme. IA: Antidiabetika, Herzglykoside, Katecholamine, Sympathomimetika, trizyklische Antidepressiva, Phenytoin, Cumarinderivate, orale Kontrazeptiva, aluminium- und eisenhaltige Präparate, Calcium, Colestyramin, Colestipol, Salicylate, Furosemid, Clofibrat, orale Antikoagulantien, Phenylbutazon, Ritonavir enthaltende Arzneimittel, Leberenzyminduktoren, Amiodaron, Propranolol, Lithiumsalze, Iodide. P: Blisterpackungen zu 30 und zu 90 Einzeldosisampullen. Liste B.

Ausführlichere Informationen siehe www.swissmedicinfo.ch

Referenzen:

1. Jonklaas *et al.* 2014. American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 24(12): 1670–1675.
2. Pabla *et al.* 2009. A comparative pH-dissolution profile study of selected commercial levothyroxine products using inductively coupled plasma mass spectrometry. *Eur J Pharm Biopharm* 72(1): 105–110.
3. Hays *et al.* 1991. Localization of human thyroxine absorption. *Thyroid* 1(3): 241–248.
4. Skelin *et al.* 2017. Factors affecting gastrointestinal absorption of levothyroxine: a review. *Clin Ther* 39(2): 378–403.
5. Yue *et al.* 2015. When Bioequivalence in healthy volunteers may not translate to bioequivalence in patients: differential effects of increased gastric pH on the pharmacokinetics of levothyroxine capsules and tablets. *J Pharm Pharm Sci* 18(5): 844–855.
6. Tanguay *et al.* 2019. Pharmacokinetics and Comparative Bioavailability of a Levothyroxine Sodium Oral Solution and Soft Capsule. *Clin Pharmacol Drug Dev* 8(4): 521–528.
7. Virili *et al.* 2018. Levothyroxine therapy: changes of TSH Levels by Switching Patients from tablet to Liquid Formulation. a Systematic Review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 9(10): 1–6.
8. Fallahi *et al.* 2016. Oral L-thyroxine liquid versus tablet in patients with hypothyroidism without malabsorption: a prospective study. *Endocrine* 52(3): 597–601.