



Società Italiana di Endocrinologia

www.societaitalianadiendocrinologia.it

Commissione Farmaci

Coordinatore: Franco Grimaldi

Giancarlo Balercia, Giorgio Borretta, Silvia Grottoli, Davide Lauro, Roberto Maggi, Salvatore Sciacchitano

Commissione Farmaci - News - 1/09

PROPILTIOURACILE: tossicità epatica

Il 13 aprile u.s., l'Endocrine Society ha diffuso una allerta ai soci in seguito alla segnalazione dei dottori Rivkees e Mattison pubblicata il 9 aprile dal New England Journal of Medicine. L'allerta descrive la potenziale tossicità epatica di grado grave in bambini trattati con propiltiouracile. Gli autori consigliano che questo farmaco tireostatico non debba essere utilizzato a lungo come terapia di prima linea nei pazienti in età pediatrica affetti da Morbo di Basedow.



[About](#) | [Calendar](#) | [Membership](#) | [Journals & Publications](#) | [Contact Us](#)

April 13, 2009

The Letter to the Editor in this week's *New England Journal of Medicine* by Drs. Rivkees and Mattison highlights concern about potential severe liver disease in children from the commonly used antithyroid drug, propylthiouracil (PTU), an adverse effect not seen with the other thionamide derivative, methimazole. On the basis of several lines of evidence and frequency estimates some of which were presented at the National Institute of Child Health and Human Development workshop, "Hepatic Toxicity Following Treatment for Pediatric Graves' Disease" on October 28, 2008, these authors suggest that PTU no longer be used as first-line treatment for Graves' disease in the pediatric population.

The Endocrine Society endorses this recommendation. Despite the relative rarity of Graves' disease in the young, children and adolescents account for as many as 13 of 42 cases of serious PTU-related liver failure reported to date in the medical literature and a similar disproportionate number (4 of 13) of those requiring liver transplant for this indication between 1990-2002. Although precise numbers are not known with certainty, it can be estimated that there are 4,000 children treated each year for Graves' disease in the United States. If 40% are treated with PTU, then as many as 1-2 children a year could develop severe liver disease, with some requiring a liver transplant or potentially suffering a fatal outcome.

Even one excess death is too many if it can be prevented. Until data from more thorough prospective studies or peer-reviewed retrospective studies become available, it would seem reasonable to use methimazole preferentially in the pediatric population.

For further information, please contact Stephanie Kutler, Director, Government Affairs, at skutler@endo-society.org.

References:

Rivkees SA, Mattison DR Ending propylthiouracil-induced liver failure in children. *N Engl J Med* 2009;360:1574-5

Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development./ Hepatic Toxicity Following Treatment for Pediatric Graves' Disease Meeting: October 28,2008. Conference Proceeding. <http://bpca.nichd.nih.gov/outreach/index.cfm>

Russo MW, Galanko JA, Shrestha R et al. Liver transplantation for acute liver failure from drug induced liver injury in the United States. *Liver Transplantation* 2004;10:1018-23



Società Italiana di Endocrinologia

www.societaitalianadiendocrinologia.it

MINIRIN/DDAVP 60/120 µg compresse sublinguali

La Commissione Farmaci comunica che sono disponibili nuove formulazioni di desmopressina (Minirin) per la somministrazione sublinguale; ciò ha causato apprensione e richieste di chiarimenti da parte dei pazienti che la stanno utilizzando con altre formulazioni (spray nasale, compresse orali). I nuovi preparati sostituiranno gradualmente le compresse orali, rimarranno tuttavia in commercio le preparazioni per spray nasali, gocce nasali e la formulazione in fiala (utilizzata di solito nella pratica ospedaliera.)

Ricordiamo che le due indicazioni per l'impiego di desmopressina rimangono le stesse: il diabete insipido centrale e l'enuresi notturna primaria.

Il diabete insipido centrale (congenito o acquisito, idiopatico o da causa nota) è un'evenienza rara, ma sicuramente di notevole impatto clinico.

L'enuresi notturna primaria (PNE) è un problema comune nell'infanzia, con una prevalenza pari al 6-10% tra i bambini di 7 anni.

La desmopressina (MINIRIN/DDAVP) è disponibile in diverse formulazioni: compresse, spray nasale, gocce nasali e fiale.

Di recente sul mercato è stata introdotta una nuova formulazione sublinguale di desmopressina (Minirin/DDAVP 60/120 µg) che può essere assunta senza acqua.

La biodisponibilità di questa nuova formulazione è circa del 60% superiore rispetto a quella osservata con le abituali compresse e ciò consente di somministrare dosaggi inferiori per raggiungere le stesse concentrazioni plasmatiche.

La correlazione tra Minirin compresse e Minirin compresse sublinguali è riportata nella seguente tabella:

Minirin cpr	Minirin cpr	Minirin cpr sublinguali	Minirin cpr sublinguali
Desmopressina acetato	Desmopressina base libera	Desmopressina base libera	Desmopressina acetato
0.1 mg	89 µg	60 µg	Approx. 67 µg *
0.2 mg	178 µg	120 µg	Approx. 135 µg *

Questa formulazione ha rivelato un'efficacia ed una sicurezza comparabile a quella delle compresse semplici e per di più è risultata preferita nei bambini in età compresa tra i 5 e gli 11 anni.



Società Italiana di Endocrinologia

www.societaitalianadiendocrinologia.it

MINIRIN/DDAVP 60 µg compresse sublinguali
MINIRIN/DDAVP 120 µg compresse sublinguali

Indicazioni: Diabete insipido ipofisario, idiopatico o sintomatico.
Enuresi notturna primaria in bambini di età superiore a 5 anni.

Posologia: Il dosaggio ottimale deve essere individualizzato caso per caso.

Diabete insipido ipofisario, idiopatico o sintomatico:

Adulti e bambini: Il dosaggio può variare da paziente a paziente, ma normalmente la dose giornaliera sublinguale è tra i 120 µg e i 720 µg. Si consiglia una dose iniziale di 60 µg due-tre volte al giorno, somministrata per via sublinguale.

Preparati: MINIRIN/DDAVP 60 µg - 30 compresse sublinguali - MINIRIN/DDAVP 120 µg - 30 compresse sublinguali

Prescrizione: ricetta RR, classe A

Confezione 30 cpr sublinguali 60 µg- costo: € 28,24

Confezione 30 cpr sublinguali 120 µg- costo: € 56,34

Franco Grimaldi

franco.grimaldi@doctor.com