

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

1 Marzo 2023

Levotiroxina: Interferenza della biotina con gli esami di laboratorio per la valutazione della funzionalità tiroidea

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

le aziende Merck Serono S.p.A, IBSA Farmaceutici Italia srl, Teva Italia srl, I.B.N. Savio srl, Aristo Pharma GmbH, Abdi Farma GmbH, in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desiderano informarLa su quanto di seguito riportato:

Riepilogo

- **La biotina può interferire con gli immunodosaggi tiroidei basati sull'interazione biotina/streptavidina.**
- **Queste metodiche sono comunemente utilizzate nella pratica clinica per la misurazione della funzionalità tiroidea e per il monitoraggio terapeutico dei farmaci a base di levotiroxina.**
- **A seconda della tipologia di indagine, i risultati possono essere falsamente aumentati o falsamente ridotti. A dosi più elevate di biotina, aumenta il rischio di interferenza. Ciò può comportare una gestione inappropriata del paziente o una diagnosi errata.**
- **Se i risultati delle indagini di laboratorio per la funzionalità tiroidea non corrispondono alla presentazione clinica e/o ad altre indagini, deve essere presa in considerazione la possibilità di interferenza con la biotina.**
- **Domandare regolarmente ai pazienti informazioni sull'uso di biotina prima di prescrivere indagini di laboratorio per la funzionalità tiroidea. Se un paziente sta assumendo biotina, informare il personale di laboratorio prima di prescrivere l'esame, poiché potrebbero essere disponibili metodi alternativi non sensibili a interferenze con biotina.**
- **I pazienti devono essere avvisati di consultare il proprio medico e/o il personale di laboratorio se stanno assumendo o hanno recentemente assunto biotina. Dovrebbero anche essere consapevoli del fatto che anche altri prodotti che potrebbero assumere, come multivitaminici o integratori per capelli, pelle e unghie, potrebbero contenere biotina e influenzare i risultati dei loro esami di laboratorio per la valutazione della funzionalità tiroidea.**

Background di sicurezza

Le aziende titolari di prodotti medicinali contenenti levotiroxina valutano continuamente la sicurezza di tali prodotti attraverso rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) che sono condivisi e valutati dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA.

Nel contesto della valutazione più recente degli PSUR è stato riesaminato il rischio di interferenza della biotina con gli immunodosaggi tiroidei basati su un'interazione biotina/streptavidina, producendo risultati falsamente ridotti o falsamente aumentati.

Alte dosi di biotina sono principalmente coinvolte nell'interferenza con gli esami di laboratorio della funzionalità tiroidea. Tuttavia alcuni test sembrano essere molto sensibili a livelli inferiori di biotina

e il tempo di prelievo del campione in relazione al tempo di assunzione di biotina ha dimostrato di avere un impatto sul valore di biotina determinato (Ridgway 2021, Lundin 2020, Ylli 2021).

Dato l'uso sempre più comune di integratori di biotina in dosi elevate e la prevalenza di ipotiroidismo, con dipendenza dalle misurazioni periodiche degli esami della funzionalità tiroidea per l'aggiustamento del dosaggio di tiroxina (T4), esiste un significativo rischio potenziale di una gestione clinica inappropriata di questi pazienti sulla base dei risultati fuorvianti degli esami di laboratorio.

La stessa problematica vale per i pazienti sottoposti a levotiroxina post-tiroidectomia o per i pazienti con iperfunzione tiroidea trattati con radioiodio o farmaci antitiroidei.

Accertare se è stata assunta biotina è particolarmente importante in situazioni che richiedono una titolazione più precisa del dosaggio di levotiroxina, come nelle donne in gravidanza, nei bambini, negli anziani e nei pazienti monitorati per carcinoma tiroideo residuo o recidivante.

Pertanto, 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

Le informazioni di prodotto dei medicinali a base di levotiroxina saranno aggiornate per riflettere le informazioni su tale interferenza e con raccomandazioni per i medici e per i pazienti che assumono prodotti contenenti biotina e che si devono sottoporre a immunodosaggi tiroidei.

Invito alla segnalazione di reazioni avverse

La segnalazione di sospette reazioni avverse che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante per garantire la sicurezza del paziente. Consente il monitoraggio continuo del rapporto rischio/beneficio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema di segnalazione nazionale all'indirizzo:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

Referenze

Lundin MS, Alratroot A, Abu Rous F et al. When thyroid labs do not add up, physicians should ask patients about biotin supplements. *BMJ Case Rep.* 2020;13(3): e231337.

N Ridgway F, A Gold K, C Barnachea L. Biotin-induced thyroid stimulating hormone aberrations in the setting of immunotherapy. *J Oncol Pharm Pract.* 2021;27(8):2057-60.

Ylli D, Soldin SJ, Stolze B. et al. Biotin Interference in Assays for Thyroid Hormones, Thyrotropin and Thyroglobulin. *Thyroid.* 2021;31(8):1160-70.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<http://www.aifa.gov.it>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino