

Somatoline®

**MANGI SANO
E FAI MOVIMENTO.**

**CONTRO
LA CELLULITE
NON BASTA?**

In bustine
o in flacone
dosatore



**PER CURARE LA CELLULITE:
SOMATOLINE.
LA RIDUCE GIÀ IN 2 SETTIMANE.**

Mangiare sano, fare movimento e bere tanta acqua è utile. Ma contro la cellulite può non bastare. La cellulite infatti, a differenza del grasso, è un'alterazione del tessuto cutaneo legata all'accumulo di liquidi che dà origine al tipico aspetto "a buccia d'arancia". Somatoline è l'unica specialità medicinale che grazie ai suoi principi attivi migliora il microcircolo e favorisce l'eliminazione dei liquidi, diminuendo l'aspetto "a buccia d'arancia".

È un medicinale. Leggere attentamente il foglio illustrativo. Autorizzazione del 06/02/2018.

DIMOSTRAZIONE FARMACOCINETICA E FARMACODINAMICA

DELLA COMPLETA ASSENZA DI ASSORBIMENTO SISTEMICO DELLA L-TIROXINA CONTENUTA IN CREME ANTICELLULITE

di **Maurizio Bevilacqua**,
Specializzato in Endocrinologia e Medicina Interna.
Consulente in Endocrinologia e Diabetologia
presso Casa di Cura Igea, Milano



L'impiego epicutaneo (topico) di preparati contenenti tiroxina, alla luce delle recenti evidenze sperimentali che provano l'elevata efficacia a livello mitocondriale cutaneo ⁽¹⁾ della tiroxina e il suo possibile impiego in alcune malattie cutanee anche gravi ⁽¹⁾ (oltre che nella cellulite), impone alcune precisazioni sulla possibile biodisponibilità a livello sistemico di questa tiroxina. Abbiamo due serie di studi, alcuni di tipo farmacocinetico (accurata misurazione nel sangue circolante di ormoni tiroidei e loro bersaglio ormonale) e alcuni di tipo farmacodinamico (misurazione di effetti istologici e biochimici cutanei) della tiroxina somministrata per via epicutanea al fine di valutare la sua eventuale biodisponibilità sistemica.

LAVORI FARMACOCINETICI

Esistono importanti studi in materia già a partire dagli anni 70, realizzati per lo più su animali. I principali sono sicuramente quelli del farmacologo "cutaneo" J. Wepierre sull'accumulo epidermico di tiroxina nel ratto "hairless" (2,3) e quello successivo di C. Arduino e M. Eandi (4) volto a dimostrare la marcata persistenza di radioattività a livello della superficie cutanea di alcuni conigli trattati con tiroxina marcata con iodio-125. Successivamente Galbiati et al. ⁽⁵⁾ e Righini et al. ⁽⁶⁾ in studi in doppio cieco su donne con cellulite, hanno valutato gli effetti di un preparato topico in crema con l-tiroxina verso una crema senza l-tiroxina dimostrando una maggiore efficacia clinica del prodotto contenente l-tiroxina e una non diversità, rispetto al



placebo senza l-tiroxina, dei principali parametri di tollerabilità cardiovascolare e dei principali esami ormonali tiroidei escludendone così la biodisponibilità a livello ematico.

Tali osservazioni sono state confermate dai più importanti studiosi di tiroide a livello mondiale (I J. Chopra, J. Safer, L E. Braverman e A. Pinchera) in studi in vivo su donne ed ex vivo su lembi cutanei asportati nel corso di masto plastiche riduttive ⁽⁷⁾. Successivamente, Certan et al. ⁽⁸⁾ valutano in uno studio aperto la biodisponibilità di l-tiroxina misurando al tempo 0, dopo 14 e 28 giorni di applicazione, fT4, fT3, TSH e reverse T3 (ormone che viene prodotto a livello cutaneo dal T4 per intervento di una deiodinasi presente nella pelle umana, ⁷) evidenziando che tali valori si mantengono inalterati.

In sintesi gli studi di farmacocinetica effettuati dosando con metodiche radioimmunologiche i livelli di fT4 nel sangue e i livelli di metaboliti (fT3 e reverse T3) nonché i possibili bersagli ormonali non hanno mai dato evidenze, né nell'impiego acuto né in quello cronico, di biodisponibilità sistemica della l-tiroxina applicata per via cutanea.

LAVORI DI FARMACODINAMICA

A conferma di una sostanziale differenza di effetti della l-tiroxina somministrata per via sistemica (intraperitoneale) o epicutanea nel topo, J. D. Safer ⁽¹⁰⁾ ha dimostrato che se l'ormone tiroideo viene dato per via sistemica si ottengono epidermidi più sottili e con meno peli mentre se l'ormone viene applicato sulla cute si ottengono epidermidi ispessite e aumento dei follicoli piliferi. Questa è una prova sperimentale molto efficace che l'applicazione cutanea d'ormone tiroideo non è seguita da nessuno degli effetti cutanei che si osservano dopo somministrazione sistemica.

CONCLUSIONI

Numerosi studi di farmacocinetica condotti misurando tutti i possibili metaboliti e bersagli ormonali della tiroxina per applicazione epicutanea sia in vivo che su lembi cutanei umani in vitro, dimostrano la mancanza di biodisponibilità sistemica della l-tiroxina nell'uomo. Studi di farmacodinamica dimostrano chiaramente che gli effetti positivi a livello cutaneo dell'applicazione topica di l-tiroxina sono contrari agli effetti esercitati dalla somministrazione sistemica, confermando che la mancata biodisponibilità sistemica della l-tiroxina per via epicutanea non viene accompagnata dalle modificazioni delle caratteristiche di organi ed apparati bersagli della l-tiroxina sistemica, quali si osservano ad esempio in corso di ipertiroidismo.

Bibliografia

1. Vidali S., et. *Thyroid hormones enhance mitochondrial function in human epidermis. J Investigative Dermatology* 2016; 136: 2003-2012
2. James M, Wepierre J. *Percutaneous absorption of 125I-thyroxine and 125I-triiodotyronine in the rat in vivo. Ann Pharmacol* 1974; 32:633
3. Wepierre J, Marty JP *TIPS* 1979; inaugural issue: 23
4. Arduino C, Eandi M. *Kinetics of thyroxine epicutaneous absorption. Pharmacol Res* 1989; 21: 109-110
5. Galbiati G. *Studio clinico, in doppio cieco di un preparato topico versus placebo in donne con panniculopatia edemato fibrosa localizzata alle cosce. Giorn Ital Dermatol Venereol* 2002; 137: 217-224
6. Righini V. et al. *Studio sulla biodisponibilità sistemica di l-tiroxina dopo ripetuta applicazione cutanea di un farmaco topico in commercio. Giorn Ital Dermatol Venereol* 2003;138:333-340
7. Santini F et al. *Role for inner ring deiodination preventing transcutaneous passage of thyroxine. 2003; J Clin Endocrinol Metab* 88: 2825-2830
8. Certan D et al. *Bioavailability of l-thyroxine and its metabolites after topical treatment with an emulsion containing 0.1 % micronised l-thyroxine. Giorn Ital Dermatol Venereol ;* 148: 287-292 2013 ; 148:287-292
9. Safer JD., et al. *Thyroid hormone action on skin: diverging effects of topical versus intraperitoneal administration. Thyroid* 2003; 13: 159-165
10. Safer JD: *Thyroid hormone action on skin. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012; 19: 38