

7543/2015/01

13813/2021/01-02

7544/2015/01

13814/2021/01-02

7545/2015/01

7546/2015/01

Rezumatul caracteristicilor produsului

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EUTHYROX 25 μg comprimate
EUTHYROX 50 μg comprimate
EUTHYROX 75 μg comprimate
EUTHYROX 100 μg comprimate
EUTHYROX 125 μg comprimate
EUTHYROX 150 μg comprimate
EUTHYROX 200 μg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Euthyrox 25 μg comprimate

1 comprimat conține:

Substanța activă: levotiroxină sodică 25 μg (echivalent cu 24,31 μg levotiroxină).

Excipient cu efect cunoscut: sodiu 0,0182 mg.

Euthyrox 50 μg comprimate

1 comprimat conține:

Substanța activă: levotiroxină sodică 50 μg (echivalent cu 48,62 μg levotiroxină).

Excipient cu efect cunoscut: sodiu 0,0190 mg.

Euthyrox 75 μg comprimate

1 comprimat conține:

Substanța activă: levotiroxină sodică 75 μg (echivalent cu 72,93 μg levotiroxină).

Excipient cu efect cunoscut: sodiu 0,0197 mg.

Euthyrox 100 μg comprimate

1 comprimat conține:

Substanța activă: levotiroxină sodică 100 μg (echivalent cu 97,24 μg levotiroxină).

Excipient cu efect cunoscut: sodiu 0,0204 mg.

Euthyrox 125 μg comprimate

1 comprimat conține:

Substanța activă: levotiroxină sodică 125 μg (echivalent cu 121,55 μg levotiroxină).

Excipient cu efect cunoscut: sodiu 0,0211 mg.

Euthyrox 150 μg comprimate

1 comprimat conține:

Substanța activă: levotiroxină sodică 150 μg (echivalent cu 145,86 μg levotiroxină).

Excipient cu efect cunoscut: sodiu 0,0219 mg.

Euthyrox 200 µg comprimate

1 comprimat conține:

Substanța activă: levotiroxină sodică 200 µg (echivalent cu 194,48 µg levotiroxină).

Excipient cu efect cunoscut: sodiu 0,0222 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Euthyrox 25 µg comprimate

Comprimate de culoare aproape albă, rotunde, plate, cu margini teșite, cu linie mediană de divizare pe ambele fețe și inscripționate cu „EM 25” pe una din fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Euthyrox 50 µg comprimate

Comprimate de culoare aproape albă, rotunde, plate, cu margini teșite, cu linie mediană de divizare pe ambele fețe și inscripționate cu „EM 50” pe una din fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Euthyrox 75 µg comprimate

Comprimate de culoare aproape albă, rotunde, plate, cu margini teșite, cu linie mediană de divizare pe ambele fețe și inscripționate cu „EM 75” pe una din fețe.

Euthyrox 100 µg comprimate

Comprimate de culoare aproape albă, rotunde, plate, cu margini teșite, cu linie mediană de divizare pe ambele fețe și inscripționate cu „EM 100” pe una din fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Euthyrox 125 µg comprimate

Comprimate de culoare aproape albă, rotunde, plate, cu margini teșite, cu linie mediană de divizare pe ambele fețe și inscripționate cu „EM 125” pe una din fețe.

Euthyrox 150 µg comprimate

Comprimate de culoare aproape albă, rotunde, plate, cu margini teșite, cu linie mediană de divizare pe ambele fețe și inscripționate cu „EM 150” pe una din fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Euthyrox 200 µg comprimate

Comprimate de culoare aproape albă, rotunde, plate, cu margini teșite, cu linie mediană de divizare pe ambele fețe și inscripționate cu „EM 200” pe una din fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Euthyrox 25, Euthyrox 50, Euthyrox 75, Euthyrox 100, Euthyrox 125, Euthyrox 150, Euthyrox 200

- Tratatamentul gușii tiroidiene, în special la adulți, atunci când iodul nu este indicat;
- Profilaxia recăderilor după intervențiile chirurgicale pentru gușă eutiroidiană, în funcție de statusul hormonal postoperator;
- Tratatamentul de substituție în hipotiroidism;
- Tratatamentul de supresie în cancerul tiroidian.

Euthyrox 25, Euthyrox 50, Euthyrox 75, Euthyrox 100

- Tratament de substituție pe parcursul terapiei antitiroidiene a hipertiroidismului.

Euthyrox 100, Euthyrox 150, Euthyrox 200

- În scop diagnostic, în cadrul testului de supresie a funcției tiroidiene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pentru a trata fiecare pacient în concordanță cu necesarul individual, comprimatele de Euthyrox sunt disponibile în concentrații de 25 μg, 50 μg, 75 μg, 100 μg, 125 μg, 150 μg și 200 μg levotiroxină sodică. De aceea, pacienții vor lua, în general, un singur comprimat pe zi.

Doza zilnică recomandată la începutul tratamentului are doar rol orientativ.

Pentru stabilirea dozei individuale este necesară efectuarea unor dozări de laborator și a unui examen clinic. Deoarece unii pacienți prezintă concentrații mari de T₄ (tiroxină) și fT₄ (tiroxină liberă), determinarea concentrației plasmatice bazale de TSH (hormon stimulator tiroidian) reprezintă o metodă mai sensibilă de stabilire a schemei de tratament.

Tratamentul trebuie început cu o doză mică, ce va fi crescută treptat la fiecare 2 - 4 săptămâni, până ce se va ajunge la doza de întreținere.

Copii și adolescenți

La nou-născuți și copii cu hipotiroidism congenital, la care substituția rapidă este necesară, doza inițială recomandată este de 10 – 15 μg pe kg și zi pentru primele trei luni. După aceea, doza trebuie ajustată individual în funcție de rezultatele examenelor clinice și valorile hormonilor tiroidieni și ale TSH.

La vârstnici, la pacienții cu boală coronariană și la cei cu hipotiroidism sever sau prelungit, sunt necesare precauții la inițierea tratamentului; se va administra inițial o doză mică (de exemplu, 12,5 μg levotiroxină pe zi), care va fi crescută treptat la intervale mai mari de timp (la fiecare 2 săptămâni cu câte 12,5 μg levotiroxină), cu monitorizarea frecventă a nivelului hormonilor tiroidieni. O doză de întreținere, mai mică decât cea optimă necesară pentru a asigura o corectare completă a nivelului TSH, poate fi luată în considerare.

Experiența a demonstrat că o doză mai mică decât cea normală este suficientă la pacienții subponderali sau la cei cu gușă difuză mare.

Indicații	Doză recomandată (μg levotiroxină sodică pe zi)
Tratamentul gușii eutiroidiene	75 – 200
Profilaxia recăderilor după intervenții chirurgicale pentru gușă eutiroidiană	75 – 200
Terapia de substituție în hipotiroidism la adulți - doză inițială - doză de întreținere	25 – 50 100 – 200
Terapia de substituție în hipotiroidism la copii - doză inițială - doză de întreținere	12,5 – 50 100 – 150 μg/m ² suprafață corporală
Tratament de substituție pe parcursul tratamentului antitiroidian al hipertiroidismului	50 – 100
Terapie de supresie în cancerul tiroidian	150 – 300

Uz diagnostic pentru testul de supresie tiroidiană		Săptămâna 4 înainte de test	Săptămâna 3 înainte de test	Săptămâna 2 înainte de test	Săptămâna 1 înainte de test
	<i>Euthyrox</i> 200 μ g	—	—	1 comprimat pe zi	1 comprimat pe zi
	<i>Euthyrox</i> 100 μ g			2 comprimate pe zi	2 comprimate pe zi
	<i>Euthyrox</i> 150 μ g	1/2 comprimat pe zi	1/2 comprimat pe zi	1 comprimat pe zi	1 comprimat pe zi

Mod de administrare

Dozele zilnice se pot administra în priză unică, dimineața, pe nemâncate, cu o jumătate de oră înainte de micul dejun, preferabil cu o cantitate mică de lichid (de exemplu, o jumătate de pahar cu apă).

La sugari se administrează doza zilnică o dată pe zi, cu cel puțin 30 minute înainte de prima masă. Comprimatele trebuie dezintegrate într-o cantitate mică de apă, iar suspensia rezultată va fi administrată cu o cantitate suplimentară de lichid. Această suspensie trebuie proaspăt preparată înaintea fiecărei administrări.

Durata tratamentului

În general, tratamentul se face toată viața în cazurile de substituție datorate hipotiroidismului, precum și după strumectomie sau tiroidectomie și pentru profilaxia recăderilor după îndepărtarea gușii eutiroidiene. Tratamentul de substituție al hipertiroidismului după obținerea statusului eutiroidian se va face pe perioada cât se administrează medicamentul antitiroidian.

Pentru gușa benignă eutiroidiană este necesar un tratament cu durată între 6 luni și 2 ani.

Dacă această terapie nu dă rezultat, trebuie luată în considerare intervenția chirurgicală sau administrarea de iod radioactiv.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Insuficiență corticosuprarenaliană netratată, insuficiență hipofizară netratată și tireotxicoză netratată.
- Tratamentul cu Euthyrox nu trebuie inițiat în infarct acut de miocard, miocardită acută și pancardită acută.
- Terapia asociată între levotiroxină și un medicament antitiroidian, pentru tratamentul hipertiroidismului, nu este indicată în timpul sarcinii (vezi punctul 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de începerea tratamentului cu hormoni tiroidieni sau înainte de efectuarea unui test de supresie tiroidiană, trebuie excluse sau tratate următoarele afecțiuni: boala coronariană, angina pectorală, ateroscleroza, hipertensiunea arterială, insuficiența hipofizară, insuficiența corticosuprarenaliană.

De asemenea, înainte de inițierea terapiei cu hormoni tiroidieni trebuie exclusă sau tratată autonomia tiroidiană.

În cazul unei disfuncții adrenocorticală, aceasta trebuie tratată înainte de începerea tratamentului cu levotiroxină printr-un tratament de înlocuire adecvat, pentru a preveni insuficiența corticosuprarenală acută (vezi pct. 4.3).

La inițierea terapiei cu hormoni tiroidieni, la pacienții cu risc de tulburări psihotice, se recomandă, ca la începutul tratamentului să se administreze o doză scăzută de levotiroxină, care va fi crescută lent. Se

recomandă monitorizarea pacientului. Dacă apar semne de tulburari psihotice, trebuie luată în considerare ajustarea dozei de levotiroxină.

Hipertiroidismul indus medicamentos, chiar și în forme ușoare, trebuie prevenit la pacienții cu boală coronariană, insuficiență cardiacă sau tahiaritmii. De aceea, în aceste cazuri este necesară o verificare frecventă a valorilor hormonilor tiroidieni.

În cazul unui hipotiroidism secundar, cauza trebuie identificată înaintea începerii terapiei de substituție și, dacă este cazul, trebuie inițiat și un tratament de substituție pentru insuficiența corticosuprarenaliană compensată.

Dacă se suspectează o autonomie tiroidiană, înaintea inițierii tratamentului trebuie efectuat un test TRH (hormon eliberator tiroidian) sau o scintigramă de supresie.

Atunci când se inițiază tratamentul cu levotiroxină la nou-născuții prematuri cu greutate foarte scăzută la naștere, trebuie monitorizați parametrii hemodinamici, întrucât, din cauza funcției imature a glandelor suprarenale, poate surveni colapsul circulator.

La pacientele cu hipotiroidism aflate în postmenopauză, care prezintă un risc crescut de osteoporoză, trebuie evitate concentrațiile plasmatice suprafizice de levotiroxină, ceea ce impune o monitorizare atentă a funcției tiroidiene.

Levotiroxina nu trebuie administrată la pacienții cu hipertiroidie, cu excepția cazurilor în care este folosită ca adjuvant în tratamentul tireostatic al unei hipertiroidii.

Hormonii tiroidieni nu trebuie administrați pentru scăderea în greutate. La pacienții cu funcție tiroidiană normală, tratamentul cu levotiroxină nu determină scădere în greutate. Dozele substanțiale pot provoca reacții adverse grave sau chiar pot pune în pericol viața. Levotiroxina în doze mari nu trebuie combinată cu unele substanțe pentru scăderea în greutate, cum sunt simpatomimeticele (vezi pct. 4.9).

Dacă este necesară trecerea la un alt medicament care conține levotiroxină, trebuie să se efectueze o monitorizare atentă, incluzând o monitorizare clinică și biologică în timpul perioadei de tranziție, din cauza unui risc potențial de dezechilibru tiroidian. La unii pacienți poate fi necesară ajustarea dozei.

Hipotiroidismul și/sau un control redus al hipotiroidismului pot apărea atunci când se administrează concomitent orlistat și hormoni tiroidieni (vezi secțiunea 4.5). Pacienții care iau levotiroxină trebuie sfătuiți să consulte un doctor înaintea începerii sau opririi sau schimbării tratamentului cu orlistat, deoarece ar putea fi necesar ca orlistat și hormonii tiroidieni să fie administrați în momente diferite și ar putea fi necesară ajustarea dozei de levotiroxină. Suplimentar, se recomandă monitorizarea pacientului prin verificarea nivelurilor hormonale plasmatice.

Pentru pacienții cu diabet zaharat sau cei aflați sub terapie anticoagulantă, vezi pct. 4.5.

Interferențe cu testul de laborator

Biotina poate interfera cu imunoevaluările tiroidiene care se bazează pe o interacțiune biotină/streptavidină, ceea ce duce fie la rezultate ale testului fals scăzute, fie la rezultate ale testului fals crescute. Riscul de interferență crește odată cu creșterea dozelor de biotină.

La interpretarea rezultatelor testelor de laborator, trebuie luată în considerare o posibilă interferență a biotinei, în special în cazul în care se observă o lipsă de coerență cu manifestările clinice.

În cazul pacienților care iau medicamente care conțin biotină, personalul de laborator trebuie informat atunci când este necesară efectuarea unui test al funcției tiroidiene. Dacă sunt disponibile, trebuie utilizate teste alternative care să nu fie sensibile la interferența biotinei (vezi pct. 4.5).

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Inhibitori de protează (de exemplu, ritonavir, indinavir, lopinavir)

Cazurile raportate ulterior punerii pe piață au indicat o potențială interacțiune între medicamentele care conțin ritonavir și levotiroxină. Valorile hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) trebuie monitorizate la pacienții tratați cu levotiroxină cel puțin în prima lună după începerea și/sau încheierea tratamentului cu ritonavir.

Fenitoină

Fenitoina poate influența efectul levotiroxinei prin deplasarea levotiroxinei de pe proteinele plasmatiche, ceea ce duce la o creștere a nivelului plasmatic al fracțiilor fT4 și fT3.

Totodată, fenitoina intensifică metabolizarea hepatică a levotiroxinei. Se recomandă monitorizarea atentă a hormonilor tiroidieni.

Medicamente antidiabetice

Levotiroxina poate reduce efectul antidiabeticilor. De aceea, la pacienții cu diabet zaharat, glicemia trebuie controlată frecvent la inițierea și în timpul tratamentului cu Euthyrox, ca și în cazul modificării dozelor acestuia. Doza de antidiabetice trebuie ajustată corespunzător.

Derivați cumarinici

Efectul anticoagulant al acestor substanțe poate fi potențat de către levotiroxină prin deplasarea anticoagulantelor de pe proteinele plasmatiche, ceea ce poate crește riscul de hemoragie, de exemplu la nivel SNC sau la nivel gastro-intestinal, în special la pacienții vârstnici. De aceea, la inițierea și în timpul tratamentului concomitent, este necesară verificarea periodică a parametrilor coagulării, și, dacă este cazul, ajustarea dozei de anticoagulant.

Următoarele medicamente pot intensifica efectul levotiroxinei:

Salicilați, dicumarol, clofibrat, furosemidă

Salicilații, clofibratul, furosemida în doze mari (250 mg), dicumarolul și alte substanțe pot elibera levotiroxina sodică de pe proteinele plasmatiche ducând la creșterea fracției fT4 și accentuând efectul Euthyrox.

Următoarele medicamente pot reduce efectul levotiroxinei:

Rășini schimbătoare de ioni

Rășinile schimbătoare de ioni (cum sunt colestiramină, colestipol) inhibă absorbția levotiroxinei sodice. De aceea, Euthyrox trebuie administrat cu 4 - 5 ore înaintea administrării unor medicamente din această clasă.

Aluminiu, fier și săruri de calciu

În studiile de specialitate, s-a dovedit că medicamentele care conțin aluminiu (antiacide, sucralfat) au un potențial efect de scădere a acțiunii levotiroxinei. De aceea, levotiroxina trebuie administrată cu cel puțin 2 ore înaintea administrării medicamentelor pe bază de aluminiu. Acest lucru se aplică și pentru medicamentele care conțin fier și săruri de calciu.

Inhibitori ai pompei de protoni (IPP)

Administrarea concomitentă cu IPP-uri poate cauza o scădere a absorbției hormonilor tiroidieni din cauza creșterii pH-ului gastric cauzat de IPP-uri.

Pe durata tratamentului concomitent se recomandă monitorizarea regulată a funcției tiroidiene și monitorizarea clinică. Poate fi necesară creșterea dozei de hormoni tiroidieni.

Se recomandă precauție și la încheierea tratamentului cu IPP.

Orlistat

Hipotiroidismul și/sau un control redus al hipotiroidismului pot apărea atunci când se administrează concomitent orlistat și hormoni tiroidieni. Aceasta se poate datora scăderii absorbției sărurilor de iod și/sau a levotiroxinei.

Sevelamer

Sevelamer poate reduce absorbția levotiroxinei. De aceea, se recomandă monitorizarea pacienților pentru eventuale modificări ale statusului tiroidian, la începutul sau la sfârșitul terapiei concomitente. La nevoie, se ajustează doza de levotiroxină.

Inhibitori de tirozin kinază

Inhibitorii de tirozin kinază (de exemplu, imatinib, sunitinib) pot reduce eficacitatea levotiroxinei. De aceea, se recomandă monitorizarea pacienților pentru eventuale modificări ale statusului tiroidian, la începutul sau la încheierea terapiei concomitente. La nevoie, se ajustează doza de levotiroxină.

Propiltiouracil, glucocorticoizi, blocante beta-adrenergice, amiodaronă și substanțe iodate de contrast
Aceste substanțe inhibă conversia periferică a T4 în T3 (triiodotironină) scăzând efectul Euthyrox.

Amiodaronă

Această substanță inhibă conversia periferică a T4 în T3. Datorită conținutului mare de iod, amiodarona poate induce atât hipertiroidism, cât și hipotiroidism. O atenție specială trebuie acordată în cazul unei gușe nodulare cu o posibilă autonomie necunoscută.

Sertralină, clorochină/proguanil

Aceste substanțe scad eficacitatea levotiroxinei și cresc nivelul de TSH.

Medicamente inductoare enzimatică

Medicamentele inductoare enzimatică cum ar fi, barbituricele, carbamazepina, medicamentele care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum* L.), pot mări clearance-ul hepatic al levotiroxinei, ducând la reducerea concentrațiilor serice ale hormonului tiroidian.

Prin urmare, pacienții care urmează o terapie de substituție tiroidiană pot avea nevoie de o creștere a dozei de hormon tiroidian dacă aceste medicamente se administrează concomitent.

Estrogeni

Femeile care folosesc contracepție pe bază de estrogen sau femeile la menopauză, aflate sub tratament de substituție hormonală, pot necesita doze mai mari de levotiroxină.

Interacțiuni cu alimente

Produse pe bază de soia

Produsele pe bază de soia pot reduce absorbția intestinală a levotiroxinei. De aceea, o ajustare a dozei de Euthyrox poate fi necesară, în special la începutul sau după terminarea unei cure cu suplimente alimentare pe bază de soia.

Interferențe cu testul de laborator

Biotina poate interfera cu imunoevaluările tiroidiene care se bazează pe o interacțiune biotină/streptavidină, ceea ce duce fie la rezultate ale testului fals scăzute, fie la rezultate ale testului fals crescute (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Tratamentul cu hormoni tiroidieni trebuie continuat consecvent în timpul sarcinii și al alăptării.

Dozele necesare pot fi chiar mai mari în timpul sarcinii. Deoarece creșterile TSH-ului seric pot să apară înainte de cea de a 4-a săptămână de sarcină, femeile gravide care iau levotiroxină trebuie să-și determine valorile TSH în fiecare trimestru, pentru a confirma că valorile TSH-ului seric matern se încadrează în intervalul de referință specific pentru trimestrul de sarcină. Un nivel crescut al TSH-ului seric trebuie corectat printr-o creștere a dozei de levotiroxină. Deoarece nivelele TSH postpartum sunt similare cu

valorile preconcepției, imediat după naștere doza de levotiroxină trebuie să revină la doza de dinaintea de sarcină. Nivelul TSH-ului seric trebuie restabilit postpartum în 6-8 săptămâni.

Sarcina

La utilizarea dozelor terapeutice recomandate, nu există dovezi ale inducerii unor efecte teratogene și/sau fetotoxice. Doze excesiv de mari de levotiroxină în timpul sarcinii pot avea un efect negativ asupra dezvoltării fetale și postnatale.

Asocierea terapiei cu levotiroxină pentru hipertiroidism cu agenți antitiroidieni nu este indicată în sarcină. O astfel de combinație, ar necesita doze mai mari de agenți antitiroidieni, care sunt cunoscuți că traversează bariera placentară și produc hipotiroidism la făt.

Testele de diagnostic prin supresie tiroidiană trebuie evitate în timpul sarcinii, deoarece utilizarea substanțelor radioactive este contraindicată la femei însărcinate.

Alăptarea

Levotiroxina este secretată în laptele matern în timpul alăptării, dar cantitățile de hormoni tiroidieni atinse la acest nivel, la dozele terapeutice recomandate, nu sunt suficiente pentru a produce hipertiroidism sau supresie a secreției de TSH la sugar.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dar, dat fiind faptul că levotiroxina este identică cu hormonii tiroidieni naturali, nu se așteaptă ca Euthyrox să influențeze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Apariția simptomelor hipertiroidismului este posibilă când limita de toleranță individuală este depășită prin supradozaj sau dacă doza este crescută prea rapid la începutul tratamentului. Următoarele simptome sunt caracteristice: aritmii cardiace (cum sunt fibrilație atrială și extrasistole), tahicardie, palpitații, angină pectorală, cefalee, durere și slăbiciune musculară, înroșirea feței, febră, vărsături, tulburări de menstruație, hipertensiune craniană, tremor, agitație, insomnie, hiperhidroză, pierdere în greutate, diaree.

În aceste cazuri, doza zilnică trebuie redusă sau tratamentul întrerupt pentru câteva zile. După ce reacțiile adverse au dispărut, tratamentul poate fi reluat cu prudență.

În cazul existenței unei hipersensibilități la oricare dintre componentele Euthyrox, pot apărea reacții alergice, în special la nivelul pielii și sistemului respirator. Au fost raportate cazuri de angioedem.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478 - RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Supradozajul poate determina apariția simptomelor tipice de creștere a ratei metabolice (vezi pct. 4.8).

S-au descris mai multe cazuri de moarte subită de natură cardiacă la pacienții cărora li s-a administrat levotiroxină o perioadă foarte lungă.

Au fost raportate cazuri izolate de convulsii la pacienții predispuși, atunci când limita de toleranță individuală a fost depășită. Supradozarea levotiroxinei poate conduce la simptome de hipertiroidism și ar putea determina simptome de psihoză acută, în special la pacienții cu risc de tulburări psihotice.

Abordare terapeutică

O creștere a nivelului T3 este mai sensibilă pentru evaluarea gradului de supradozaj comparativ cu creșterea T4 sau fT4.

În funcție de gravitatea supradozajului, se recomandă oprirea tratamentului și efectuarea testelor de laborator.

Simptomele caracteristice unei stimulări simpatomimetice beta-adrenergice cum sunt tahicardia, anxietatea, agitația, hiperkinezia, pot fi atenuate cu ajutorul blocantelor beta-adrenergice. În cazuri extreme de supradozaj, se poate recurge la plasmafereză.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate hormonale sistemice, exclusiv hormoni sexuali și insulină, terapia tiroidei, preparate tiroidiene, hormoni tiroidieni, codul ATC: H03AA01

Levotiroxina sodică conținută în Euthyrox este identică, în privința efectului, cu hormonul principal natural secretat de tiroidă. Este convertită în T3 în organele periferice și, ca și hormonul endogen, își exercită efectele prin intermediul receptorilor T3. Organismul nu face diferență între levotiroxina endogenă și cea exogenă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Levotiroxina administrată oral, în funcție de forma farmaceutică, este absorbită până la 80% predominant în intestinul subțire. Concentrația plasmatică maximă (C_{max}) și T_{max} se ating după 5 - 6 ore. După administrare orală, efectul se instalează după 3 - 5 zile. Aproximativ 99,97% din levotiroxină circulă legată de proteine plasmatică. Această legătură nu este covalentă și, de aceea, nivelul de hormoni „legați” este într-o continuă și rapidă conversie cu nivelul de hormoni liberi.

Datorită legării în cantități mari de proteinele plasmatică, levotiroxina nu poate fi eliminată prin hemodializă sau hemoperfuzie.

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică al levotiroxinei este de aproximativ 7 zile. În hipertiroidism este mai scurt (3 - 4 zile), iar în hipotiroidism este mai lung (9 - 10 zile). Volumul aparent de distribuție este de 10 - 12 l. Ficatul conține 1/3 din întreaga cantitate de levotiroxină extratiroidiană, care poate fi rapid eliberată în torrentul sanguin. Levotiroxina este metabolizată în special în ficat, dar și în rinichi, creier și mușchi. Metaboliții sunt excretați prin urină și materiile fecale.

Clearance-ul metabolic global al levotiroxinei este de aproximativ 1,2 l plasmă pe zi.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută

Levotiroxina are o toxicitate acută foarte slabă.

Toxicitate cronică

Toxicitatea cronică a levotiroxinei a fost studiată pe diferite specii de animale (șobolan, câine). La doze mari s-au raportat semne de hepatopatie, creșterea incidenței nefrozei spontane, ca și modificări ale greutateii organelor la șobolan.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Nu s-au făcut studii asupra funcției de reproducere pe animale.

Hormonii tiroidieni traversează placenta doar în cantități mici, ne semnificative. La om, pe baza unei experiențe vaste, s-a constatat că tratamentul cu levotiroxină în orice perioadă a sarcinii nu a indus niciun efect toxic asupra fătului și nu a determinat malformații datorate medicamentului.

Nu există informații privind un posibil efect negativ asupra fertilității masculine sau feminine. În această situație nu se pot face nici un fel de recomandări.

Mutagenitate

Nu sunt disponibile informații privind potențialul mutagen. Până în prezent nu sunt disponibile date care să sugereze afectarea produsului de concepție prin modificarea genomului determinată de hormonii tiroidieni.

Carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii pe termen lung la animal privind potențialul carcinogen al levotiroxinei.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb
Acid citric, anhidru
Croscarmeloză sodică
Gelatină
Stearat de magneziu
Manitol (E 421)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Euthyrox 25 µg, Euthyrox 50 µg, Euthyrox 100 µg, Euthyrox 150 µg, Euthyrox 200 µg
Cutie cu 4 blistere din PVC/Al a câte 25 comprimate

Euthyrox 75 µg, Euthyrox 125 µg
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 25 comprimate
Cutie cu 4 blistere din PVC/Al a câte 25 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck Romania SRL
Str. Gara Herăstrău Nr. 4D, Clădirea C, Etaj 6
Sector 2, 020334 București, România
Tel: +40 21 319 8850
Fax: +40 21 319 8848

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7452/2015/01
7453/2015/01
13813/2021/01-02
7454/2015/01
13814/2021/01-02
7455/2015/01
7456/2015/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:
Euthyrox 75, Euthyrox 125 – Martie 2021

Data ultimei reînnoiri a autorizației:
Euthyrox 25, Euthyrox 50, Euthyrox 100, Euthyrox 150, Euthyrox 200 – Aprilie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.