

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 14447/13.10.06

704/3.10.06 *Merli*

1. Име на лекарствения продукт

L-Thyroxin 100 Berlin-Chemie

L-Тироксин 100 Берлин -Хеми

2. Количествен и качествен състав

Една таблетка съдържа 106.4-113.6 µg levothyroxine sodium x H₂O (еквивалентно на 100 µg levothyroxine sodium).

Помощни вещества: вж. т. 6.1.

3. Лекарствена форма

Таблетки.

4. Клинични данни

4.1 Терапевтични показания

- Заместващо лечение с тиреоиден хормон при хипотиреозидизъм от всякакъв произход;
- Профилактика на рецидив на гуша след резекция на гуша с еутиреоидна функция;
- доброкачествена гуша с еутиреоидна функция;
- Придружаващо лечение към лечението с тиреостатици на хипертиреоидизъм след постигане на еутиреоидна функция;
- Супресия и заместващо лечение при злокачествени заболявания на щитовидната жлеза, особено след тиреоидектомия;
- Тиреоиден супресионен тест.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Представените дози са препоръчителни. При остатъчна функция на щитовидната жлеза, по-ниска заместваща доза може да е достатъчна.

Индивидуалната дневна доза трябва да се определи с лабораторни изследвания и клиничен преглед. Лечението с тиреоидни хормони трябва да започне с особено внимание при пациенти в напреднала възраст, при пациенти с коронарна болест на сърцето и при пациенти с тежък или продължителен хипотиреозидизъм, т.е. трябва да се започне с ниска доза и бавно да се повишава на по-дълги периоди при чести контроли на щитовидните хормони. Опитът показва, че при ниско телесно тегло и при голяма struma nodosa ниската доза е също достатъчна.

Показание

Доза (µg/ден)

Хипотиреозидизъм:

Възрастни (повишава се с 25-50 µg на интервал 2-4 седмици)

Начална доза
след това

25 - 50
100 - 200

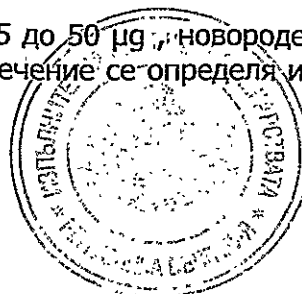
Профилактика на рекурентна гуша

75 - 200

Доброкачествена гуша с еутиреоидна функция

75 - 200

При деца лечението започва с начална доза 12,5 до 50 µg, новородените – 25 до 50 µg дневно. Заместващата доза при продължително лечение се определя и от възрастта, и телесното тегло на всяко дете:



<i>Възраст</i>	<i>Доза µg/ден</i>	<i>Доза µg/kg/ден</i>
0-6 месеца	25-50	10-15
6-24 месеца	50-75	8-10
2-10 години	75-125	4-6
10-16 години	100-200	3-4
> 16 години	100-200	2-3

При вроден хипотиреозидизъм започване на лечението възможно най-рано е решаващо за постигане на нормално психомоторно развитие.

През първите три до четири години от живота, нивата на T4 трябва да достигнат високи нормални стойности. През първите шест месеца от живота, измерването нивата на T4 като контролен параметър е по-надежден метод, в сравнение с нивата на TSH. Независимо от оптималния прием на T4, нормализирането нивата на TSH в някои случаи може да продължи до 2 години.

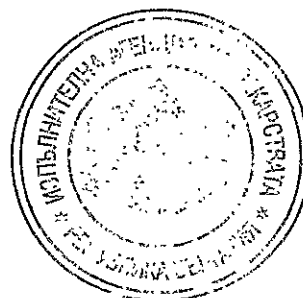
Придружаващо лечение към терапията с тиреостатици на хипертиреозидизъм	50 - 100 µg/ден
След тиреоидектомия при злокачествени заболявания на щитовидната жлеза	150 – 300 µg/ден
Тиреоиден супресионен тест	200 µg/ден (за 14 дни до извършване на сцинтиграфия)

Цялата дневна доза се приема с достатъчно количество течност на гладно поне 30 минути преди закуска.

Продължителност на лечението: при хипотиреозидизъм и тиреоидектомия при злокачествени заболявания на щитовидната жлеза, обикновено лечението е постоянно; при еутиреоидна гуша и профилактика на рецидив на гуша, лечението продължава от месеци до години или постоянно; при придружаващо лечение на терапия на хипертиреозидизъм, продължителността зависи от приложението на тиреостатици. За лечението на еутиреоидна гуша са необходими от 6 месеца до 2 години. Ако през този период не се постигне ефект с L-Thyroxin 100 Berlin-Chemie, трябва да се предприемат други терапевтични възможности.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към фармакологично активното вещество или към някое от помощните вещества;
- нелекуван хипертиреозидизъм от всякакъв произход;
- нелекувана адренкортикална недостатъчност;
- нелекувана хипофизна недостатъчност;
- остър инфаркт на миокарда;
- остър миокардит;
- остър панкреатит;
- едновременното приложение на levothyroxine и тиреостатик е противопоказано по време на бременност.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Следните заболявания трябва да бъдат изключени или лекувани преди началото на лечението с тиреоиден хормон:

- коронарна болест на сърцето;
- ангина пекторис;
- хипертония;
- хипофизна или адренкортикална недостатъчност;
- автономна функция на щитовидната жлеза.

При никакви обстоятелства не трябва да се допуска дори леко изразен лекарствено-индуциран хипертиреозидизъм при коронарна болест на сърцето, сърдечна недостатъчност или тахиаритмии. В тези случаи е необходим по-чест контрол на параметрите на тиреоидните хормони (вж. 4.2 Дозировка и начин на приложение)

При вторичен хипотиреоидизъм трябва да се установи дали едновременно е налице адренкортикална недостатъчност. Ако случаят е такъв, лечението трябва да започне първо със заместителна терапия (хидрокортизон).

При лечение с levothyroxine на жени в постменопауза с хипотиреоидизъм, при които е налице повишен риск от остеопороза, функцията на щитовидната жлеза трябва да се проследява по-често, за да се избегнат кръвни нива на levothyroxine над физиологичните.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Холестирамин и колестипол инхибират резорбцията на levothyroxine и поради това не трябва да се прилагат до 4-5 часа след прием на L-Thyroxin 100 Berlin-Chemie.

Резорбцията на levothyroxine може да бъде намалена при едновременен прием на алуминий-съдържащи антиациди, блокиращи стомашната киселина, калциев карбонат или лекарства, съдържащи желязни соли. Поради това L-Thyroxin 100 Berlin-Chemie трябва да се приема поне 2 часа преди това.

Пропилтиоурацил, глюкокортикони, бета-блокери и йод-съдържащи контрастни материали инхибират превръщането на T4 в T3.

Поради високото съдържание на йод, амиодарон може да ускори проявата както на хипертиреозидизъм, така и на хипотиреоидизъм. Ето защо се налага внимание при нодозна гуша с възможна недиагностицирана автономна функция.

Бързото интравенозно приложение на фенитоин може да доведе до повишени плазмени нива на свободния levothyroxine, както и на liothyronine, а в изолирани случаи да спомогне за появата на аритмии.

Levothyroxine може да бъде изместен от местата за свързване с плазмените протеини от салицилати, дикумарол, високи дози фуросемид (250 mg), клофибрат и други вещества. Това може да доведе до повишени нива на свободен thyroxine в плазмата.

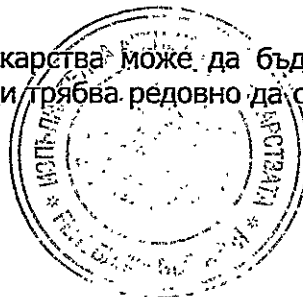
Сертралин и хлороквин/прогванил намаляват ефективността на levothyroxine и повишават серумните нива на TSH.

Барбитурати и други лекарства, индуциращи чернодробните ензими, могат да повишат чернодробния клирънс на levothyroxine.

Наличието на levothyroxine може да се повиши по време на прием на контрацептиви, съдържащи естрогени или при заместителна терапия след менопауза.

Продуктите, съдържащи соя, могат да намалят чревната резорбцията на levothyroxine. Особено в началото и в края на богатата на соя диета може да се наложи коригиране дозата на L-Thyroxin 100 Berlin-Chemie.

Хипогликемичният ефект на антидиабетните лекарства може да бъде намален от levothyroxine. Поради това кръвната захар при диабетици трябва редовно да се контролира,



особено в началото на лечение с тиреоиден хормон и при необходимост дозата на хипогликемичното лекарство трябва да се коригира.'

Ефектът от лечението с кумаринови производни може да се повиши, тъй като levothyroxine измества антикоагулантите от техните места за свързване с плазмените протеини. Поради това при едновременно лечение е необходим редовен контрол на кръвосъсирването, а при необходимост дозата на антикоагуланта трябва да бъде намалена.

4.6 Бременност и кърмене

Лечението с тиреоидни хормони трябва да се провежда последователно, особено по време на бременност и кърмене. Въпреки широката употреба по време на бременност все още опасностите за плода не са известни. Количеството тиреоидни хормони, секретирани в кърмата по време на кърмене, дори при лечение с високи дози levothyroxine не е достатъчно за развитие на хипертиреоидизъм или потискане секрецията на TSH в новороденото.

По време на бременността нуждите от levothyroxine могат да се повишат при жени с хипотиреоидизъм поради естрогените. Поради това тиреоидната функция трябва да се контролира както по време на бременността, така и след това и при необходимост се коригира заместителната доза.

Употребата на levothyroxine като придружаващо лечение към терапията на хипертиреоидизъм с тиреостатици е противопоказано, защото налага по-високи дози тиреостатик. Тъй като тиреостатиците, за разлика от levothyroxine могат да преминат през плацентарната бариера в ефективни дози, това може да доведе до хипотиреоидизъм на плода. Поради тази причина, при хипертиреоидизъм по време на бременност трябва да се прилага монотерапия с ниски дози тиреостатично лекарство.

Супресионен тест не трябва да се извършва по време на бременност.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани изпитвания за влиянието върху способността за шофиране и работа с машини.

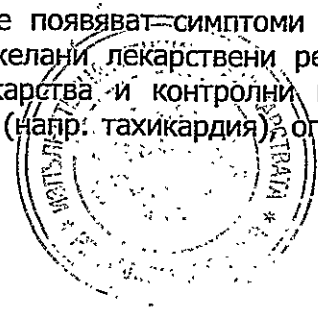
4.8 Нежелани лекарствени реакции

Ако се използва правилно и клиничните резултати се контролират, както и се извършват лабораторни изследвания, нежеланите реакции по време на лечението с L-Thyroxin 100 Berlin-Chemie са малко вероятни. Ако в изолирани случаи дозата не се понася добре или при предозиране, особено в случай на изключително бързо повишаване на дозата в началото на лечението, могат да се появят симптоми на хипертиреоидизъм, като тахикардия, палпитации, ангинозни симптоми, тремор, безпокойство, безсъние, хиперхидроза, горещи вълни, треска, загуба на тегло, повръщане, диария, главоболие, мускулна слабост и крампи, менструални нарушения, pseudotumor cerebri. В този случай трябва да се намали дневната доза или лечението да се прекъсне за няколко дни. След отзвучаване на нежеланата реакция лечението може да продължи с много внимателно дозиране.

В случай на свръхчувствителност към levothyroxine или някоя от другите съставки, може да възникнат алергични реакции, като уртикария, бронхоспазъм и оток на ларинкса. В изолирани случаи е наблюдавана проявата на анафилактичен шок. В този случай трябва да се преустанови приемът на таблетките.

4.9 Предозиране

При предозиране и интоксикация се появяват симптоми на умерено или силно повишаване на метаболизма (вж. 4.8. Нежелани лекарствени реакции). Препоръчва се преустановяване на приложението на лекарството и контролни прегледи. В случаи на изразени бета-симпатикомиметични ефекти (напр. тахикардия), оплакванията могат да се



облекчат от приложението на бета-блокери. Тиреостатиците са неподходящи тъй като щитовидната жлеза е вече напълно потисната. Плазмаферезата може да бъде полезна при много високи дози (опит за самоубийство).

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: тиреоидни хормони

АТС код: H03A A01

Синтетичният levothyroxine, съдържащ се в L-Thyroxin 100 Berlin-Chemie, е идентичен по своето действие с естествения тиреоиден хормон, образуван в щитовидната жлеза. След частично превръщане в лиотиронин (Т3), особено в черния дроб и бъбреците и преминаване в телесните клетки, се наблюдават характерните ефекти на щитовидните хормони върху развитието, растежа и метаболизма.

5.2 Фармакокинетични свойства

Когато се прилага перорално на гладно, levothyroxine, в голяма степен в зависимост от вида на галеновата форма, се резорбира максимално до 80%, предимно в тънките черва. Максимални плазмени нива се постигат приблизително 6 часа след приложението. В началото на пероралното лечение, началото на действието е обикновено след 3 до 5 дни. Обемът на разпределение е $\frac{1}{2}$ l/kg. Levothyroxine се свързва с над 99% с плазмените протеини. Метаболитният клирънс е около 1,2 l плазма дневно, разграждането е предимно в черния дроб, бъбреците, мозъка и мускулите.

Поради високата степен на свързване с протеините, levothyroxine се появява в малки количества в хемодиализата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Острата токсичност на levothyroxine е много ниска.

Хронична токсичност

Проучвания на хроничната токсичност са проведени при различни животински видове (плъхове, кучета). При високи дози са установени данни за хепатопатия, повишена честота на спонтанни нефрози както и промени в теглото на органите при плъхове.

Не са наблюдавани значителни нежелани ефекти при кучета.

Туморогенен и мутагенен потенциал

Не са провеждани продължителни проучвания на туморогенния потенциал у животни.

Няма научен материал за мутагенния потенциал на levothyroxine. Засега няма подозрения или данни за увреждане на потомството чрез промени в генома, причинени от тиреоидните хормони.

Репродуктивна токсичност

Само много малки количества тиреоидни хормони преминават плацентата.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Calcium hydrogen phosphate dihydrate, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, dextrin, long-chain partial glycerides.

6.2 Несъвместимости

Няма известни досега.



6.3 Срок на годност

L-Thyroxin 100 Berlin-Chemie е със срок на годност 2 години.
Да не се използва след срока на годност, обозначен на опаковката!

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °C!

6.5 Данни за опаковката

Картонена кутия с блистер от непрозрачно бяло-оцветен твърд PVC филм, запечатан с алуминиево фолио.

Големина на опаковката:

Оригинална опаковка с 25, 50 или 100 таблетки.

6.6 Препоръки при употреба

L-Thyroxin 100 Berlin-Chemie е по лекарско предписание.

7. Притежател на разрешението за употреба



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

BERLIN-CHEMIE AG
(MENARINI GROUP)
Glienicke Weg 125
12489 Berlin, Germany

8. Регистрационен № в Регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

20010143

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

22.02.2006

10. Дата на актуализация на текста

Февруари, 2006.

