

80
81. 12. 03

L-Thyrox[®] 50

Tabl.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА



1. Търговско име на лекарствения продукт:

L-Thyrox® 50

/Л-Тирокс 50/

2. Количествен и качествен състав:

1 таблетка съдържа 50 µg Levothyroxine sodium.

3. Лекарствена форма:

Таблетки – бели, кръгли, конвексни, с делителна черта от едната страна, с релефно изписана концентрация на активната съставка от другата страна.

4. Клинични данни:

4.1. Показания:

- субституционна терапия на хипотиреозидизъм от всякакъв произход
- профилактика на рецидивираща струма след резекция на струма с еутиреозидна функция
- терапия на доброкачествена струма при възрастни, при случаи с еутиреозидна функция, когато не е показано приложение на йод
- супресия и субституционна терапия при тиреозидни злокачествени образувания, особено след тиреоидектомия

4.2. Дозировка и начин на приложение:

Всеки пациент има свое собствено оптимално ниво на тиреозидни хормони. Поради това препоръките за дозиране са само насоки за терапия на различни заболявания на щитовидната жлеза. При пациенти в напреднала възраст, при пациенти с коронарно сърдечно заболяване и при пациенти с тежък или продължителен хипотиреозидизъм лечението с тиреозидни хормони трябва да бъде започнато много внимателно, напр. при избор на ниска начална доза и бавно повишаване през по-дълги интервали от време при често мониториране на тиреозидните хормони. Опитът показва, че по-ниска доза от levothyroxine sodium е достатъчна дори и при случаи на пациенти с ниско телесно тегло и при наличие на голяма нодозна струма.

Дозировката при деца при продължителна терапия зависи освен от другите стойности и от теглото и размера на всяко дете (100-150 µg levothyroxine sodium/m² площ от телесната повърхност).



Клиничното наблюдение на пациентите и мониторирането на параметрите на тиреоидните хормони, включително нивата на TSH са решаващи за оптималната индивидуална тиреоидна хормонална терапия.

L-Thyrox® съдържа levothyroxine sodium. Продуктът се предлага само в две концентрации на levothyroxine sodium - 25 и 50 µg. Таблетките имат делителна черта и могат да се делят, ако това е необходимо.

Показания		Levothyroxine sodium/ден
Хипотиреоидизъм		
Възрастни	Начална доза	25-50 µg
	Повишаване на дозата	с 25-50 µg на всеки 2-4 седмици
	Поддържаща терапия	100-200 µg
Деца	Начална доза	12,5-50 µg
	Поддържаща терапия	100-150 µg/m ² площ от телесната повърхност
Профилактика на рецидивираща струма		75-200 µg
Доброкачествена струма с еутиреоидна функция		75-200 µg
След тиреоидектомия в резултат на тиреоидно злокачествено образуване		150-300 µg



Начин и продължителност на употреба:

Общата дневна доза трябва да се приема без да се сдъвква и с известно количество течност на празен стомах сутрин, най-малко ½ час преди закуска.

Децата получават обща дневна доза най-малко ½ час преди първото хранене за деня. За тази цел таблетките се разтварят в малко вода и се прилагат под формата на фина дисперсия (дисперсията трябва да бъде приготвена непосредствено преди всяка употреба!).

В случай на хипотиреозидизъм и тиреоидектомия поради злокачествено тиреоидно образуване, приложението е най-често наложително до края на живота. За лечение на еутироидна струма и профилактика на рецидивираща струма е необходимо лечение от няколко месеца или години до края на живота.

4.3. Противопоказания:

Продуктът не трябва да се прилага при нелекуван хипертиреозидизъм от всякакъв произход.

Лекарственият продукт не трябва да се прилага в случаи на съществуваща свръхчувствителност към levothyroxine или към някоя от съставките на L-Thyrox[®].

Поради риск от възникване на тиреотоксична криза, тиреоидните хормони са противопоказани при пациенти с нетретирани адренални дефицит (болест на Addison), тъй като нуждите от адренални хормони са повишени и това може да провокира остра криза на надбъбречната кора (остра надбъбречна недостатъчност).

L-Thyrox[®] не трябва да бъде прилаган непосредствено след инфаркт на миокарда, остър миокардит и перикардит.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба:

Преди започване на терапията с тиреоидни хормони трябва да бъдат изключени или съответно третирани следните заболявания:

- коронарна недостатъчност
- хипофизарна или адренална недостатъчност
- тиреоидна автономия
- ангина пекторис
- хипертония



При коронарна недостатъчност, сърдечна недостатъчност или тахикардна аритмия трябва абсолютно да се избягва дори лек фармацевтично индуциран хипертиреоидизъм. При тези случаи трябва да се извършва по-често мониториране на параметрите на тиреоидните хормони (виж т. 4.2. "Дозировка и начин на приложение").

Трябва да бъде изяснено при вторичен хипотиреоидизъм дали е налице и адренкортикална недостатъчност. Ако това се установи, се извършва най-напред субституция (hydrocortisone).

Приложението на levothyroxine при автономно функционираща еутироидна струма може да доведе до хипертиреоидизъм. В случай на очаквани автономни възли в щитовидната жлеза трябва да се проведе TRH тест или супресивна сцинтиграфия.

При терапия с levothyroxine при жени след менопауза с хипотиреоидизъм, при които е повишен риска от остеопороза, тиреоидната функция трябва да бъде мониторирана по-често, за да се избегнат наднормени нива на levothyroxine в кръвта.

Levothyroxine не трябва да се прилага при пациенти с хипертиреоидизъм, освен като допълнителна терапия към лечението с тиреостатици.

При пациенти със захарен или безвкусен диабет е необходимо повишено внимание. Тъй като тиреоидните хормони оказват ефект върху глюкозната резорбция, както и върху инсулиновата секреция и чувствителност, нивата на глюкозата в кръвта трябва често да бъдат мониторирани през регулярни интервали от време в началната фаза на терапията с L-Thyrox[®] и ако възникнат промени, дозировката на хипогликемизиращите лекарствени продукти трябва да бъде адаптирана.

Съвет към диабетиците:

1 таблетка съдържа по-малко от 0,01 въглехидратни единици.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Лекарствени продукти, съдържащи acetylsalicylic acid

Acetylsalicylic acid може да редуцира абсорбцията на levothyroxine, така че да се намали ефекта на тиреоидните хормони. Поради това продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина и левотироксин трябва да бъдат приемани през интервали от 5 часа.



Антиациди, съдържащи алуминий, железни соли

Антиациди, съдържащи алуминий и железни соли могат да редуцират абсорбцията на levothyroxine при едновременно приемане. Поради това L-Thyrox[®] трябва да се приема най-малко 2 часа преди тези продукти.

Amiodarone

Поради високото съдържание на йод, amiodarone може да предизвика хипер- и хипотиреоидизъм. Необходимо е особено внимание при наличие на нодозна струма с възможна недиагностицирана автономност.

Антидиабетични продукти

Levothyroxine може да редуцира хипогликемичния ефект на тези продукти. При диабетици е необходимо да се мониторира нивото на кръвната захар през регулярни интервали от време, особено в началото на терапията и ако е наложително да се адаптира дозата на хипогликемичните лекарствени продукти.

Cholestyramine, Colestipol

Cholestyramine и colestipol инхибират абсорбцията на levothyroxine и поради това не трябва да се прилагат по-рано от 4-5 часа след приложението на L-Thyrox[®].

Кумаринови деривати

Ефектът от терапията с антикоагуланти може да бъде повишен, тъй като levothyroxine измества антикоагулантите от местата на свързване с плазмените протеини. Поради това едновременното лечение изисква регулярно мониториране на коагулацията на кръвта. Ако е необходимо, дозата на антикоагуланта се адаптира (редукция на дозата).

Лекарствени продукти, съдържащи йод

Лекарствени продукти, съдържащи йод, не трябва да се прилагат едновременно с levothyroxine без лекарско наблюдение.

Лекарствени продукти, съдържащи естрогени

При жени, приемащи levothyroxine в комбинация с лекарствени продукти, съдържащи естрогени, повишаването на дозата на levothyroxine е желателно, тъй като естрогените могат да



повишат серумното ниво на тироксин-свързващия глобулин. Дозата трябва да бъде адаптирана след консултация с лекуващия лекар.

Фенобарбитал

Едновременното приложение на ензимни индуктори (напр. фенобарбитал) засилва разграждането на тиреоидните хормони.

Фенитоин

Бърза интравенозна инжекция на фенитоин може да доведе до повишени плазмени концентрации на свободен levothyroxine, както и лиотиронин и в отделни случаи да доведе до възникване на аритмии.

Салицилати, дикумарол, фуросемид, клофибрат

Levothyroxine може да бъде изместен от местата на свързване с плазмените протеини от салицилати, дикумарол, високи дози от фуросемид (250 mg), клофибрат и други субстанции.

4.6. Бременност и кърмене:

Особено при бременност и кърмене лечението на хипотиреоидизъм с тиреоидни хормони трябва да се провежда последователно. Не е известен риск за ембриона/фетуса въпреки широката употреба на продукта по време на бременност. Количеството на тиреоидните хормони, секретирани в майчиното мляко по време на кърмене, дори и при терапия с високи дози levothyroxine не е достатъчно за развитието на хипертиреоидизъм или супресия на TSH-секрецията при кърмачето.

Тъй като количеството на тиреоидните хормони, свързани с плазмените протеини, се повишава по време на бременност, възможно е да възникне необходимост от адаптиране на дозата. В повечето случаи е необходимо повишаване на дозата с около 25%.

Едновременното приложение на levothyroxine sodium е противопоказано при лечение на хипертиреоидизъм с тиреостатици. Тъй като тиреостатиците – за разлика от levothyroxine – могат да преминат през плацентарната бариера при ефективни дози, едновременната терапия с levothyroxine sodium води задължително до по-висока доза на тиреостатиците



Това може да причини хипотиреоидизъм в ембриона/фетуса. Поради тази причина при наличие на хипертиреоидизъм по време на бременност трябва да се провежда монотерапия с ниски дози тиреостатици.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:

При терапевтична доза не се очакват ефекти върху способността за шофиране и работа с машини при регулярно мониториранни клинични и лабораторно-химични параметри.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Ако L-ThyroX[®] се прилага правилно и при мониториране на клиничните находки, както и на лабораторните стойности, не се очакват нежелани лекарствени реакции по време на терапия. Ако в отделния случай дозировката не се понася добре или се наблюдава предозирание, могат да се появят симптоми, свързани с тиреоидна хиперфункция, особено след бързо повишаване на дозата в началото на лечението: напр. тахикардия, аритмия, ангинозни състояния, тремор, вътрешно безпокойство, безсъние, хиперхидроза, загуба на тегло, диария, вълчи апетит, хипертония, преходна алопеция, миастения и миоспазми, цефалгия, зачервяване, повишена температура, повръщане, менструални нарушения, церебрален псевдотумор. В този случай дневната доза трябва да бъде редуцирана или лечението да бъде прекъснато за няколко дни. След като изчезнат нежеланите лекарствени реакции, лечението може да бъде подновено при внимателно дозиране.

При отделни случаи са възможни реакции на свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

4.9. Предозирание:

В случай на предозирание или интоксикация възникват симптоми на средно до тежко засилване на метаболизма. Препоръчва се прекъсване приема на лекарствения продукт и извършване на контролни тестове. При наличието на интензивни бетасимпатикомиметични ефекти, бета-адренергичните блокери могат да намалят оплакванията. Не се препоръчват тиреостатици, тъй като тиреоидната жлеза е вече изцяло



имобилизирана. При екстремни дози (опит за самоубийство) се препоръчва плазмафереза.

Във връзка със случаи на интоксикация при хора (опит за самоубийство), дози до 10 mg levothyroxine са били понесени добре без усложнения. Не се очакват тежки усложнения като опасност за жизнените функции (респирация и циркулация), освен ако не съществува коронарно сърдечно заболяване.

Описани са били няколко случая на неочаквана сърдечна смърт при пациенти, злоупотребили с levothyroxine в продължение на много години.

5. Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични свойства:

Тиреоиден хормон (с химична природа)

АТС-код: H03AA 01

Levothyroxine sodium е сол на тиреоидния хормон levothyroxine и той заедно с liothyronine е един от тиреоидните хормони, физиологично произвеждани и секретирани от тиреоидната жлеза. В периферните органи (особено в черния дроб, бъбреците и др.) levothyroxine се превръща в активен liothyronine и метаболитно неактивния "обратим Т3" обикновено в същото съотношение. Дискутира се в момента дали levothyroxine да се разглежда като пре-хормон и дали liothyronine носи основното тиреоидно действие. Основното прицелно място на тиреоидните хормони като "индуциращи хормони" най-общо е геномна индукция на транскрипцията.

Levothyroxine sodium притежава ефекти върху:

- глюкозния метаболизъм
- липидния метаболизъм
- протеиновия метаболизъм
- метаболизъм на минерали
- кислороден метаболизъм
- костен метаболизъм, растеж и зрелост
- сърдечна, циркулаторна и церебрална функция
- други хормони (взаимодействия)

5.2. Фармакокинетични свойства:

Levothyroxine, приложен перорално на празен стомах се абсорбира максимално 80% предимно в тънките черва в зависимост от лекарствената форма. След интравенозно



приложение на levothyroxine sodium, ефектът се появява в рамките на първите 24 часа. Максималният ефект след еднократно приложение на levothyroxine sodium се постига след около 9 дни със закъснение в максималния ефект вероятно поради превръщането в liothyronine. При започване на перорална продължителна терапия, ефектът възниква след 3-5 дни. Около 2/3 от levothyroxine се свързва с тироксин-свързващия глобулин (TBG), около 1/3 - с тироксин-свързващия преалбумин (TBPA) и в малък процент - с албумин. Продължителният полу-живот на levothyroxine от 1 седмица и ниският метаболитен клирънс от 1,2 l плазма/ден се обясняват с високото свързване с плазмени протеини от около 99,95%.

Времето на полуелиминиране от плазмата на levothyroxine sodium е пролонгирано при хипотиреоидизъм и редуцирано при хипертиреоидизъм. Установено е повишаване на капацитета на свързване по време на бременност или след естрогенна терапия, той може да бъде понижен при изразена хипопротеинемия (хепатоцироза) или свързано със сериозно заболяване или под влияние на лекарствени продукти.

Levothyroxine се разгражда в периферните органи (особено черен дроб, бъбреци, мускули и мозък). Поради високото свързване с плазмените протеини тиреоидните хормони levothyroxine и liothyronine се появяват в хемодиализата само в малки количества.

5.3. Предклинични данни за безопасност:

Остра токсичност

Острата токсичност на levothyroxine е много ниска.

Хронична токсичност

Проучвания за хронична токсичност са били проведени при различни животински видове (плъхове, кучета). При плъхове при приложение на високи дози са били наблюдавани признаци на хепатопатия, повишена поява на спонтанни нефрози, както и промени в телото на органите. При кучета не са били наблюдавани значими нежелани ефекти.

Туморогенен и мутагенен потенциал

Няма налични данни по отношение на мутагенния потенциал на levothyroxine. Не са наблюдавани данни за увреждане на



потомството като резултат от промени в генома при приложение на тиреоидни хормони.

Не са били проведени продължителни проучвания на туморогенния потенциал на levothyroxine при животни.

Репродуктивна токсичност

Тироидните хормони преминават през плацентарната бариера само в много малки неефективни количества. Налице е богат опит от терапия с levothyroxine sodium през всички фази на бременността. Няма данни за токсичен ефект върху ембриона/фетуса или данни, че продуктът предизвиква малформации.

Няма данни за увреждане на мъжката или женска фертилност.

6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества: /tabl.

D-Mannitol	68,95 mg
Maize starch	12,00 mg
Microcrystalline cellulose	34,80 mg
Sodium starch glycollate type A	3,60 mg
Magnesium stearate	0,60 mg

6.2. Физико-химични несъвместимости:

Не са известни.

6.3. Срок на годност:

Срокът на годност е 2 години от датата на производство.

Продуктът не трябва да се прилага след изтичане на срока на годност, отбелязан върху опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение:

Да се съхранява при температури под 25 С.

6.5. Данни за опаковката:

Блистери от PVC/алуминиево фолио

Оригинална опаковка, съдържаща 50 и 100 таблетки



6.6. Препоръки за употреба:

Няма специални препоръки при употреба.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

Hexal AG
Industriestrasse 25
D-Holzkirchen, Germany
Tel.: +49-08024-908-0
Fax: +49-08024-908-290
E-mail: medwiss@hexal.de

8. Регистрационен номер в регистъра:

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт:

10. Дата на актуализация на текста:

Октомври 2002

