

82
03.02.07

L-Thyrox[®] Jod 100/100

Tabl.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА



11-84421 05.01.04
648/17-12.03

1. Търговско име на лекарствения продукт:

L-Thyrox® Jod 100/100

/Л-Тирокс Йод 100/100/

2. Количествен и качествен състав:

1 таблетка от L-Thyrox® Jod 100/100 съдържа 100 µg levothyroxine sodium и 130,8 µg potassium iodine (съответстващ на 100 µg iodine).

3. Лекарствена форма:

Таблетки – бели, кръгли, биконвексни, с делителна черта от едната страна.

4. Клинични данни:

4.1. Показания:

- за лечение на обикновена струма без едновременно функционално нарушение и без палпаторни възли ако се налага допълнително приложение на йод към тиреоидните хормони
- профилактика на рецидивираща струма след операция на ендемична струма

Забележка

Преди да се премине към комбинирания продукт обикновено е необходимо провеждането на лечението с продукт, съдържащ само тиреоидни хормони. Най-общо допълнителното приложение на йод към тиреоидни хормони е показано при помлади пациенти (под 40 год.) със струма и дефицит на йод в диетата.

Тъй като след макс.1-2 години лечение не се очаква по-нататъшна редукция или регресия на струмата, L-Thyrox® Jod 100/100 не трябва да се приема след това, освен ако лекуващият лекар не прецени, че е необходимо. След прекъсване на лечението с продукта се препоръчва по-нататъшно лечение с йоден препарат в профилактична доза, ако не може да бъде осигурено достатъчно количество йод в диетата.

4.2. Дозировка и начин на приложение:

В началото се приема ½ таблетка от L-Thyrox® Jod 100/100 (съответстваща на 50 µg levothyroxine sodium, 50 µg iodine)



веднъж дневно за период от 2-4 седмици. След това дозата се повишава до поддържащата доза в зависимост от възрастта и телесното тегло или индивидуалните изисквания на пациента:

Поддържаща доза

Възрастни и подрастващи: 1 таблетка L-Thyrox[®] Jod 100/100 (100 µg levothyroxine sodium, 100 µg iodine) веднъж дневно.

По време на бременност: 1-1 ½ таблетки L-Thyrox[®] Jod 100/100 (съответстващи на 100-150 µg levothyroxine sodium, 100-150 µg iodine) веднъж дневно.

Забележка

При пациенти в напреднала възраст, лекувани с тиреоиден хормон и йоден продукт, L-Thyrox[®] Jod 100/100 трябва да се дозира много внимателно. Трябва да бъде избрана ниска начална доза и да бъде повишавана постепенно и през големи интервали от време при често проследяване на щитовидните хормони.

Начин и продължителност на употреба:

Таблетките се приемат еднократно на празен стомах с достатъчно количество течност (напр. половин чаша с вода) ½ час преди закуска.

Обикновено приложението продължава от 6 месеца до 1 година.

4.3. Противопоказания:

L-Thyrox[®] Jod 100/100 не трябва да се прилага при:

- нелекуван хипертиреозидизъм
- функционална автономност на щитовидната жлеза
- дерматитис херпетиформис (болест на Dühring)
- свръхчувствителност към йод или някоя от съставките на лекарствения продукт
- остър инфаркт на миокарда, остър миокардит и панкреатит

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба:

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



Коронарна недостатъчност, сърдечна недостатъчност, тахикардна аритмия

Коронарната недостатъчност трябва да бъде третирана преди терапията с тиреоидни хормони. Терапията с L-Thyrox[®] Jod 100/100 трябва да започне с ниска доза, която след това се повишава през по-големи интервали от време. Дори и лек лекарствено индуциран хипертиреозидизъм трябва абсолютно да се избягва при пациенти с коронарна недостатъчност, сърдечна недостатъчност и тахикардна аритмия. При тези случаи параметрите на тиреоидните хормони трябва да бъдат мониториращи по-често.

При пациенти с хипертония, ангина пекторис и безвкусен диабет е необходимо повишено внимание.

Diabetes mellitus

Тъй като тиреоидните хормони оказват ефект върху глюкозната резорбция, както и върху инсулиновата секреция и чувствителност, нивата на глюкоза в кръвта трябва често да бъдат мониториращи през регулярни интервали от време в началната фаза от терапията с L-Thyrox[®] Jod 100/100 и ако възникнат промени, дозировката на хипогликемизиращите лекарствени продукти трябва да се адаптира.

Съвет към диабетиците:

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

Заболяване на хипофизата или адренкортикална недостатъчност

При хипотиреозидизъм в резултат на заболяване на хипофизата трябва да се изясни дали в същото време съществува адренкортикална недостатъчност. Тя трябва да бъде третирана преди започване на терапията с тиреоидни хормони.

Автономни възли на щитовидната жлеза

Автономни възли на щитовидната жлеза трябва да бъдат изключени при специфични диагностични мерки преди започване на терапия с L-Thyrox[®] Jod 100/100.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Amiodarone

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

Фенитоин

Бързо интравенозно приложение на фенитоин може да доведе до повишени плазмени концентрации на свободния levothyroxine и в отделни случаи до възникване на аритмии. По време на терапия с L-Thyrox[®] Jod 100/100 фенитоин не трябва да се прилага интравенозно.

Салицилати, дикумарол, фуросемид, клофибрат

Салицилатите, дикумарол, високи дози от фуросемид (250 mg), клофибрат и други субстанции могат да потенцират ефекта на levothyroxine.

Cholestyramine, Colestipol

Cholestyramine и colestipol инхибират абсорбцията на levothyroxine sodium. L-Thyrox[®] Jod 100/100 трябва да се прилага 4-5 часа преди приложението на холестирамин или колестипол.

Антиациди, съдържащи алуминий, железни соли

Антиациди, съдържащи алуминий и железни соли инхибират абсорбцията на levothyroxine sodium. L-Thyrox[®] Jod 100/100 трябва да се приема най-малко 2 часа преди приложението на тези продукти.

Кумаринови деривати

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



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.

По време на лечение с L-Thyrox[®]Jod 100/100 може да се прилага йодирана сол без да се надвишава дневната нужда от йод при обичайната дозировка.

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 на levothyroxine трябва да бъде адаптирана след консултация с лекуващия лекар.

Фенобарбитал

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

4.6. Бременност и кърмене:

L-Thyrox[®]Jod 100/100 съдържа като комбиниран продукт тиреоидния хормон levothyroxine, както и йод под формата на калиев йодид.

Лечението с тиреоидни хормони трябва да се провежда последователно особено при бременност и кърмене.

По време на бременност се препоръчва добавяне на йод в количества от 150-200 µg дневно – особено в ендемичните области, но в никакъв случай да не се повишава съществено дозата. Приложението на по-високи дози йод изисква стриктна оценка на съотношението риск/полза.

Ако потребностите от levothyroxine (T4) надвишават 200 µg дневно по време на бременност и кърмене приложението на L-Thyrox[®]Jod 100/100 трябва да се преустанови и терапията да бъде продължена с levothyroxine и йод като монопрепарати при подходяща доза.



Йодът се концентрира и елиминира в майчиното мляко. Само при прием на много високи дози (десетократното съдържание на йод, съдържащо се в L-Thyroх® Jod 100/100) съществува риск от хипотиреоидизъм за детето.

Тиреоидните хормони преминават през плацентата само в неефективни малки количества.

Съществуват достатъчно данни при хора по отношение на терапията с levothyroxine sodium във всички фази на бременността. Няма достатъчно данни за токсичен ефект върху фетуса или индуцирани от продукта малформации.

Количеството на тиреоидния хормон, секретиран в майчиното мляко по време на кърмене дори и в случаите на терапия с високи дози levothyroxine не е достатъчно да предизвика развитие на хипертиреоидизъм или супресия на TSH секрецията при кърмачето.

Няма достатъчно информация от експерименти при животни за тератогенните ефекти на йода. Йодът преминава плацентата и при фетуса се наблюдава много чувствителна реакция към високите плазмени нива на йод с хипотиреоидизъм и/или струма. Описани са били отделни случаи на смърт поради трахеална компресия при конгенитална струма при приложение на йод в много високи дози при бременни жени.

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

Няма данни, че L-Thyroх® Jod 100/100 намалява способността за шофиране, работа с машини или работа в несигурно положение.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Най-общо L-Thyroх® Jod 100/100 се понася добре.

В случай на свръхчувствителност към йод приемът на L-Thyroх® Jod 100/100 може да доведе до повишена температура, кожен обрив и зачервяване (екзантема), сърбеж и парене в очите, суха кашлица, диария или главоболие. В тези случаи е необходимо да се спре приемът на продукта.

Като резултат от засиления метаболизъм от levothyroxine могат рядко да се появят тахикардия, сърдечни аритмии, безпокойство, безсъние, тремор, хиперхидроза, диария или загуба на телло, особено в началото на терапията. В този случай дневната доза трябва да бъде редуцирана или лечението да бъде прекъснато.



за няколко дни. След отшумяване на нежеланите лекарствени реакции, лечението може да бъде продължено с ниска доза.

4.9. Предозиране:

В случай на предозиране или интоксикация възникват симптоми на средно до тежко засилване на метаболитните процеси.

В зависимост от степента на предозиране се препоръчва прекъсване приема на лекарствения продукт и провеждане на контролни тестове. Симптоми на засилени бета-симпатикомиметични ефекти като тахикардия, тревожност, възбуда, хиперкинезия – могат да бъдат редуцирани от бета-блокери. При екстремни дози се препоръчва плазмафереза.

Много високи дози йод могат да предизвикат възпаления на кожата и възпаления на мукозните мембрани (напр. ринит, конюнктивит, подуване на слюнчените жлези, гастроентерит) (йодизъм).

При случаи на интоксикация при хора (опит за самоубийство), дози от 10 mg levothyroxine sodium са били понесени добре без усложнения. Не се очакват сериозни усложнения като опасност за жизнените функции (респирация и циркулация), освен ако не съществува коронарна недостатъчност.

5. Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични свойства:

Тиреоиден хормон (с химична природа) в комбинация с калиев йодид

АТС-код: H03CA 00

Синтетичният levothyroxine, влизащ в състава на L-Thyrox® Jod 100/100 има идентичен ефект като естествения хормон, секретиран от щитовидната жлеза. След абсорбция се свързва в значителна степен с плазмените протеини, особено с тироксин-свързващия глобулин (TBG). Той преминава постепенно през клетъчната стена и след частично превръщане в liothyronine (L-triiodothyronine) развива характерните ефекти на тиреоидните хормони върху развитието, растежа и метаболизма.

Достатъчното съдържание на йод е важно за ендогенната синтеза на тиреоидните хормони levothyroxine и triiodothyronine и има значение за нормалната функция и морфология на щитовидната жлеза. Дефицитът на йод – основният фактор в патогенезата на струмата се замества от калиев йодид.



Изискванията за съдържание на йод – т.е. количеството йод, необходимо за ден за предпазване от поява на ендемична гуша е от порядъка на 100-150 μg /ден. Това минимално количество не винаги се достига при хранене. Дневната доза, препоръчвана от СЗО е между 150 и 300 μg йод.

5.2. Фармакокинетични свойства:

Levothyroxine sodium, 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; закъснението в достигане на максималния ефект е 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 sodium от 1 седмица и niskият метаболитен клирънс от 1,2 l плазма/ден се обясняват с високото плазмено протеиново свързване 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 свързан със сериозно заболяване или под влияние на лекарствени продукти.

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

Абсорбцията на калиев йодид в тънките черва е почти 100%. Обемът на разпределение е около 23 l (38% от телесното тегло) средно при здрави индивиди. Йодът се натрупва в организма главно в щитовидната жлеза, както и в други тъкани като слюнчени и млечни жлези. В слюнката, стомашният сок



млякото концентрацията на йод надвишава 30 пъти плазмената концентрация. Екскрецията на йод с урината (обичайно давана като $\mu\text{g/g}$ креатинин) е индикатор за доставянето на йод, тъй като в равновесно състояние съществува връзка между екскрецията и приема на йод с храната.

5.3. Предклинични данни за безопасност:

Остра токсичност

Levothyroxine sodium има много ниска остра токсичност.

Калиев йодид има много ниска остра токсичност.

Хронична токсичност

Проучвания за хронична токсичност на levothyroxine sodium 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 теллото на органите. При кучета не са били наблюдавани значими нежелани лекарствени реакции. Описани са били няколко случая на неочаквана сърдечна смърт при пациенти, злоупотребили с levothyroxine в продължение на много години.

Не са проведени експерименти при животни върху хроничната токсичност на калиев йодид или други йодици.

Туморогенен и мутагенен потенциал

Няма налични данни по отношение на мутагенния потенциал на levothyroxine. Не са наблюдавани данни за увреждане на поколенията като резултат от промени в генома при приложение на тиреоидни хормони.

Не са били проведени продължителни проучвания на туморогенния потенциал на levothyroxine sodium при животни. Калиев йодид не притежава биологично значими мутагенни или карциногенни ефекти.

Репродуктивна токсичност

Виж т.4.6. "Бременност и кърмене".



6. Фармацевтични данни:

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

Water, purified	0,131 mg
D-Mannitol	68,769 mg
Maize starch	12,000 mg
Microcrystalline cellulose	34,800 mg
Sodium starch glycollate type A	3,600 mg
Magnesium stearate	0,600 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°C.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

6.5. Данни за опаковка

Блистери от PVC/алуминиево фолио (цвят: бял непрозрачен)

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-83607 Holzkirchen

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:
Януари 2002

