

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Еутирокс таблетки от 25 микрограма  
Еутирокс таблетки от 50 микрограма  
Еутирокс таблетки от 75 микрограма  
Еутирокс таблетки от 100 микрограма  
Еутирокс таблетки от 125 микрограма

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Копие характеристика на продукта - Приложение 1	
№ по РУ	4314-18, 24.02.09
Одобрено:	29 / 13.01.09

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка Еутирокс 25 микрограма съдържа 25 микрограма левотироксин натрий.  
1 таблетка Еутирокс 50 микрограма съдържа 50 микрограма левотироксин натрий.  
1 таблетка Еутирокс 75 микрограма съдържа 75 микрограма левотироксин натрий.  
1 таблетка Еутирокс 100 микрограма съдържа 100 микрограма левотироксин натрий.  
1 таблетка Еутирокс 125 микрограма съдържа 125 микрограма левотироксин натрий.

Помощни вещества: Съдържа лактоза, вижте точка 4.4.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Почти бели, кръгли, двустранно плоски таблетки, с кръстосана делителна черта, със скосени ръбове и с надпис отгоре:

Еутирокс 25 микрограма	EM 25
Еутирокс 50 микрограма	EM 50
Еутирокс 75 микрограма	EM 75
Еутирокс 100 микрограма	EM 100
Еутирокс 125 микрограма	EM 125

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Euthyrox 25 - 125 микрограма:

- Лечение на доброкачествена еутиреоидна струма
- Профилактика на рецидив след хирургично лечение на еутиреоидна струма, в зависимост от постоперативния хормонален статус
- Заместително лечение на хипотиреозидизъм
- Супресивно лечение при рак на щитовидната жлеза

Euthyrox 25 – 100 микрограма:

- Съпътстващо лечение при антитиреоидна терапия на хипертиреозидизъм

Euthyrox 100 микрограма:

- Диагностично приложение при супресивно изследване на щитовидната жлеза

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

За да се лекува всеки пациент според индивидуалните му нужди, има таблетки, съдържащи левотироксин натрий от 25 до 125 микрограма. Затова обикновено пациентите приемат само по една таблетка дневно.

Препоръчителните дози могат да служат само за насока.

Индивидуалната дневна доза трябва да се определя на базата на лабораторни тестове и клинични прегледи.

Тъй като при определен брой пациенти има повишени концентрации на  $T_4$  и  $fT_4$ , базалната серумна концентрация на тиреостимулиращия хормон осигурява по-надеждна основа за посочения курс на лечение.

С изключение на новородени, при които е важно бързото заместване, тиреоидната хормонална терапия трябва да се започне с ниска доза и постепенно да се увеличава на всеки 2 до 4 седмици до достигане на окончателната заместваща доза.

Когато при пациенти в напреднала възраст, при пациенти с коронарно сърдечно заболяване и при пациенти с тежък или съществуващ от дълго време хипотиреозидизъм се започне терапия с тиреоидни хормони, се изисква специално внимание, т.е. трябва да се започне с ниска начална доза (например 12,5 микрограма/ден), която след това да се повишава бавно и на големи интервали (например постепенно повишаване на дозата на всеки две седмици с 12,5 микрограма/ден), при често изследване на тиреоидните хормони. Възможно е да се назначи доза, по-ниска от оптималната, осигуряваща напълно заместителната терапия, въпреки че това може да не доведе до пълна корекция на нивата на ТСХ.

Опитът показва, че по-ниски дози са достатъчни за лечението на пациенти с ниско тегло или при пациенти с голяма нодозна струма.



Показание	Препоръчителна доза (микрограма левотироксин натрий/дневно)				
Лечение на доброкачествена еутиреоидна струма	75 - 200				
Профилактика на рецидив след операция на еутиреоидна струма	75 - 200				
Заместително лечение на хипотиреозидизъм при възрастни					
- начална доза	25 - 50				
- поддържаща доза	100 - 200				
Заместително лечение на хипотиреозидизъм при деца					
- начална доза	12.5 - 50				
- поддържаща доза	100 - 150 микрограма/m <sup>2</sup> телесна повърхност				
Съпътстваща терапия при лечение на хипертиреоидизъм с тиреостатици	50 - 100				
Супресивно лечение на карцином на щитовидната жлеза	150 - 300				
Диагностично приложение за супресивно изследване на щитовидната жлеза		Седмица 4 преди изследва- нето	Седмица 3 преди изследва- нето	Седмица 2 преди изследва- нето	Седмица 1 преди изследва- нето
	Euthyrox 200 микрограма	-----	-----	1 табл./ден	1 табл./ден
	Euthyrox 100 микрограма			2 табл./ден	2 табл./ден
	Euthyrox 150 микрограма	1/2 табл./ден	1/2 табл./ден	1 табл./ден	1 табл./ден

Дневните дози могат да бъдат давани при еднократен прием.

Приемане: като еднократна дневна доза сутрин, на гладно, половин час преди закуска, за предпочитане с малко количество течност (например половин чаша вода).

Кърмачетата получават цялата дневна доза наведнъж най-малко 30 минути преди първото хранене за деня. Таблетките трябва да се разтворят в малко вода и получената суспензия, която се приготвя непосредствено преди употреба, да се приеме с допълнително количество течност.

Продължителността на лечението обикновено е за цял живот при случаите на заместване при хипотиреозидизъм и след струмектомия или тиреоидектомия, и за предотвратяване на рецидив след оперативно отстраняване на еутиреоидна струма. Съпътстващата терапия при хипертиреоидизъм след постигане на еутиреоиден статус е показана за периода, през който се приема антигипертиреоидното лекарство средство.



При доброкачествена еутиреоидна струма е необходимо лечението да продължи от 6 месеца до 2 години. Ако медикаментозното лечение не е достатъчно през този период, трябва да се предприеме хирургична интервенция или радиотерапия с йод.

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества.
- Нелекувана недостатъчност на надбъбречната жлеза и на хипофизата, както и нелекувана тиреотоксикоза.
- Лечение с Euthyrox не трябва да се започва при остър инфаркт на миокарда, остър миокардит и остър панкардит.
- По време на бременност не е показана комбинирана терапия с левотироксин и антитиреоиден агент за лечение на хипертиреозидизъм (вж. точка 4.6).

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди започване на терапия с тиреоидни хормони или преди супресивно изследване на щитовидната жлеза трябва да се изключат или лекуват следните заболявания или медицински състояния: коронарна недостатъчност, стенокардия, атеросклероза, хипертония, хипофизарна недостатъчност, надбъбречна недостатъчност. Тиреоидната автономия също трябва да бъде изключена или лекувана преди започване на терапия с тиреоидни хормони.

При пациенти с коронарна недостатъчност, сърдечна недостатъчност или тахикардиялна аритмия трябва да се избягва дори и слаб лекарствено предизвикан хипертиреозидизъм. Затова в тези случаи тиреоидните хормонални показатели трябва да се изследват често.

В случай на вторичен хипотиреоидизъм, причината трябва да се определи преди началото на заместителната терапия и, ако е необходимо, да се започне заместително лечение за компенсиране на надбъбречната недостатъчност.

Когато се предполага тиреоидна автономия, трябва да се проведе TRH тест или да се направи супресивна сцинтиграфия преди лечението.

При жени в постменопауза с хипотиреоидизъм и повишен риск от остеопороза трябва да се избягват супрафизиологични серумни нива на левотироксин и затова тиреоидната функция трябва да се изследва редовно.

Левотироксин не трябва да се назначава при хипертиреоидни състояния, освен като съпътстващо лечение по време на антитиреоидна терапия на хипертиреозидизъм.

Тиреоидните хормони не са подходящи за намаляване на теглото. Физиологичните дози не водят до загуба на тегло при еутиреоидни пациенти. Супрафизиологичните дози могат да причинят тежки или дори животозастрашаващи нежелани реакции (вж. точка 4.9).

След назначаване на лечение с левотироксин, ако се замени оригиналът, се препоръчва коригиране на дозата според клиничния отговор на пациента и лабораторните изследвания.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза и затова пациентите с редки наследствени заболявания, като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

За диабетици и пациенти на антикоагулантна терапия, вж. точка 4.5.



#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

##### *Антидиабетни средства:*

Левотироксин може да намали ефекта на антидиабетните средства. Затова при започване на терапия с тиреоидни хормони трябва да се изследва често нивото на кръвната захар и, ако е необходимо, да се адаптира дозата на антидиабетното средство.

##### *Кумаринови производни:*

Ефектът от антикоагулантната терапия може да се повиши, тъй като левотироксин измества антикоагулантните лекарства от плазмените протеини. Затова при започване на терапия с тиреоидни хормони е необходимо редовно да се проверяват коагулационните параметри. Ако е необходимо, дозата на антикоагулантното лекарство трябва да се адаптира.

##### *Холестирамин, холестипол:*

Приемът на йонообменни смоли, като холестирамин и холестипол, потиска абсорбцията на левотироксин натрий. Затова левотироксин натрий трябва да се взема 4-5 часа преди приемането на такива продукти.

##### *Алуминий съдържащи лекарства, желязо съдържащи лекарства, калциев карбонат:*

За алуминий съдържащите лекарства (антациди, сукралфат) има съобщения в литературата, че са потенциално намаляващи ефекта на левотироксин. Затова лекарствата, съдържащи левотироксин, трябва да се приемат най-малко 2 часа преди приема на алуминий съдържащи лекарства. Същото важи и за желязо съдържащите лекарства и калциевия карбонат.

##### *Салицилати, дикумарол, фуросемид, клофибрат, фенитоин:*

Салицилати, дикумарол, фуросемид във високи дози (250 mg), клофибрат, фенитоин и други субстанции могат да изместят левотироксин натрий от плазмените протеини и в резултат да се повиши fT<sub>4</sub> фракцията.

##### *Пропилтиоурацил, глюкокортикоиди, бета-симпатолитици, амиодарон и йод съдържащи рентгеноконтрастни средства:*

Тези вещества инхибират периферното превръщане на T<sub>4</sub> в T<sub>3</sub>. Поради високото си съдържание на йод, амиодарон може да предизвика хипертиреозидизъм, както и хипотиреозидизъм. Особено внимание се препоръчва в случай на нодозна гуша с възможна неустановена автономия.

##### *Сертралин, хлорохин/прогванил:*

Тези вещества намаляват ефикасността на левотироксин и повишават серумните нива на TSH.

##### *Лекарствени продукти, индуциращи ензимите:*

Лекарствените продукти, индуциращи ензимите, като барбитуратите, могат да увеличат чернодробния клирънс на левотироксина.

##### *Естрогени:*

Жени, които използват естроген съдържащи контрацептиви или жени в постменопауза, които са на хормонозаместителна терапия, могат да имат повишена нужда от левотироксин.



*Съединения, съдържащи соя:*

Съединенията, съдържащи соя, могат да намалят чревната абсорбция на левотироксин. Затова може да е необходимо адаптиране на дозата на Euthyrox, по-специално в началото или след прекратяване на приема на соеви хранителни добавки.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Лечението с левотироксин трябва да се провежда последователно, особено по време на бременност и кърмене. По време на бременност дори може да е необходимо увеличаване на дозата.

Опитът показва, че няма доказателства за лекарствено индуцирани тератогенност и/или фетотоксичност при хора при препоръчаните терапевтични дозови нива. Изключително високи дози левотироксин по време на бременност могат да имат отрицателен ефект върху феталното и постнатално развитие.

При бременност не е показано комбинирано лечение на хипертиреозидизъм с левотироксин и антитиреоидни средства. Такава комбинация ще изисква по-високи дози антитиреоидни средства, за които е известно, че преминават през плацентата и причиняват хипотиреозидизъм на кърмачето.

Диагностичните тестове с тиреоидна супресия не трябва да се провеждат по време на бременност, тъй като приложението на радиоактивни вещества при бременни е противопоказано.

Левотироксин се отделя с кърмата по време на кърмене, но концентрациите, които се достигат при препоръчаните терапевтични дози, не са достатъчни да причинят развитие на хипертиреозидизъм или да потиснат секрецията на TSH при кърмачето.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Но тъй като левотироксин е същият като естествено съществуващия тиреоиден хормон, не се очаква Euthyrox да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

При лечение с левотироксин натрий не трябва да се очакват нежелани лекарствени реакции, когато лекарственият продукт се прилага по предписание и ако се проследяват клиничните и лабораторни химични показатели. Когато се превиши индивидуалната граница на поносимост към левотироксин натрий или след предозиране е възможно да се наблюдават следните клинични симптоми, типични за хипертиреозидизма, особено ако дозата е повишена твърде бързо в началото на лечението: тахикардия, сърцебиене, сърдечни аритмии, ангиозни пристъпи, главоболие, мускулна слабост и крампи, зачервяване, повишена температура, повръщане, менструални нарушения, псевдотумор на мозъка, тремор, неспокойствие, безсъние, прекомерно изпотяване, загуба на тегло, диария. В такива случаи дневната доза трябва да се намали или лекарството да се спре за няколко дни. След изчезване на нежеланите реакции лечението може внимателно да се започне отново.

В случай на свръхчувствителност към някоя от съставките на Euthyrox може да се наблюдават алергични реакции, особено на кожата и на дихателните пътища.

#### **4.9 Предозиране**

Повишеното ниво на  $T_3$  е по-надежден индикатор за предозиране, отколкото повишените нива на  $T_4$  или  $fT_4$ .

След предозиране се наблюдават симптоми на рязко повишаване скоростта на метаболитните процеси (вж. точка 4.8).



В зависимост от степента на предозиране се препоръчва лечението с таблетките да бъде спряно и да се направят изследвания.

Симптомите на интензивни бета-симпатикомиметични ефекти, като тахикардия, тревожност, ажитация и хиперкинезия, могат да бъдат повлияни от бета-блокери. След прекалено високи дози може да се използва плазмафереза.

При инциденти с отравяне (суицидни опити) при хора, дози от 10 mg левотироксин са понасяни без усложнения.

Съобщени са няколко случая на внезапна сърдечна смърт при пациенти с дългогодишна злоупотреба с левотироксин.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Тиреоидни хормони

АТС код: H03A A01

Синтетичният левотироксин, съдържащ се в Euthyrox, има същия ефект като естествения главен хормон, отделян от щитовидната жлеза. Той се превръща в  $T_3$  в периферните органи и, както ендогенния хормон, оказва специфичното си действие върху  $T_3$  рецепторите. Организмът не е в състояние да различи ендогенния от екзогенния левотироксин.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

При перорално приложение левотироксин се абсорбира почти напълно в горното тънко черво. В зависимост от галеновата форма абсорбцията му достига до 80 %.  $T_{max}$  е приблизително 5 до 6 часа.

След перорално приложение началото на действието се наблюдава след 3-5 дни. Левотироксин се свързва в изключително висока степен, около 99,97 %, със специфични транспортни протеини. Този протеин хормонален комплекс не е ковалентен и затова свързаният хормон в плазмата е в непрекъсната и много бърза размяна с фракцията на свободния хормон.

Поради високата степен на свързване с протеините, левотироксин не се отделя при хемодиализа и при хемоперфузия.

Времето на полуживот на левотироксин е средно 7 дни. При хипертиреоидизъм е по-кратко (3-4 дни), а при хипотиреоидизъм е по-дълго (приблизително 9-10 дни). Обемът на разпределение възлиза на около 10-12 l. Черният дроб съдържа 1/3 от целия екстратиреоиден левотироксин, който бързо се разменя с левотироксина в серума. Тиреоидните хормони се метаболизират основно в черния дроб, бъбреците, мозъка и мускулите. Метаболитите се отделят с урината и фекалиите. Пълният метаболитен клирънс на левотироксин е около 1,2 l плазма/ден.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

*Остра токсичност:*

Левотироксин има много ниска остра токсичност.

*Хронична токсичност:*

Хроничната токсичност на левотироксин е била изследвана при различни животински видове (куче). При високи дози, при плъхове са наблюдавани признаци на хепатопатия, повишена активност на



спонтанните нефрози, както и промени в теглото на органите.

*Репродуктивна токсичност:*

Не са провеждани изследвания на репродуктивната токсичност при животни.

*Мутагенност:*

Няма налична информация в тази насока. Засега няма никакви показания, предполагащи увреждане на потомството поради промени в генома, предизвикани от тиреоидни хормони.

*Канцерогенност:*

Не са провеждани продължителни изследвания с левотироксин при животни.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### **EUTHYROX 25**

Lactose monohydrate/Лактоза монохидрат	65.975 mg
Maize starch/Царевично нишесте	25.000 mg
Gelatin/ Желатин	5.000 mg
Croscarmellose sodium/Кроскармелоза натрий	3.500 mg
Magnesium stearate /Магнезиев стеарат	0.500 mg

#### **EUTHYROX 50**

Lactose monohydrate/Лактоза монохидрат	65.950 mg
Maize starch/ Царевично нишесте	25.000 mg
Gelatin/ Желатин	5.000 mg
Croscarmellose sodium/ Кроскармелоза натрий	3.500 mg
Magnesium stearate/ Магнезиев стеарат	0.500 mg

#### **EUTHYROX 75**

Lactose monohydrate/ Лактоза монохидрат	65.925 mg
Maize starch/ Царевично нишесте	25.000 mg
Gelatin/ Желатин	5.000 mg
Croscarmellose sodium/ Кроскармелоза натрий	3.500 mg
Magnesium stearate/ Магнезиев стеарат	0.500 mg

#### **EUTHYROX 100**

Lactose monohydrate/ Лактоза монохидрат	65.900 mg
Maize starch/ Царевично нишесте	25.000 mg
Gelatin/ Желатин	5.000 mg
Croscarmellose sodium/ Кроскармелоза натрий	3.500 mg
Magnesium stearate/ Магнезиев стеарат	0.500 mg

#### **EUTHYROX 125**

Lactose monohydrate/ Лактоза монохидрат	65.875 mg
Maize starch/ Царевично нишесте	25.000 mg
Gelatin/ Желатин	5.000 mg
Croscarmellose sodium/ Кроскармелоза натрий	3.500 mg
Magnesium stearate/ Магнезиев стеарат	0.500 mg





## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

## **6.3 Срок на годност**

3 години.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 25°C. Съхранявайте опаковката в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

## **6.5 Данни за опаковката**

Опаковката на Euthyгох е блистер, състоящ се от полипропиленов филм за основа и покрит с алуминиево фолио или, алтернативно, състоящ се от PVC филм за основа и покрит с алуминиево фолио.

Размери на опаковката:

- опаковки по 50 и 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Merck KGaA,  
D-64271 Darmstadt, Germany

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

II- 13629/22.06.2006

II-13630/22.06.2006

II- 13631/22.06.2006

II-13632/22.06.2006

II-13633/22.06.2006

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

22.06.2006

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Септември 2007 г.

