

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Euthyrox N 112 µg

112 µg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka Euthyrox N 112 µg zawiera 112 mikrogramów lewotyroksyny sodowej (*Levothyroxinum natrium*) .

Produkt zawiera laktozę, patrz punkt 4.4

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Biała, okrągła tabletka, płaska po obu stronach, z rowkiem dzielącym po obu stronach, ze ścietymi krawędziami i napisem na górze:

EM 112 µg

EM 112

Tabletkę można dzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Leczenie wola obojętnego, głównie u dorosłych, u których stosowanie jodu nie jest wskazane
- Zapobieganie nawrotom po chirurgicznym usunięciu wola obojętnego, w zależności od stopnia zachowanej czynności tarczycy po operacji
- Terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy
- Terapia supresyjna w raku tarczycy
- Suplementacja towarzysząca stosowaniu leków przeciwtarczycowych w trakcie leczenia nadczynności tarczycy

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

W celu umożliwienia leczenia każdego pacjenta zgodnie z jego indywidualnymi potrzebami, dostępne są tabletki zawierające sól sodową lewoskrętnej tyroksyny w dawkach od 25 do 200 µg. Dzięki temu większość pacjentów może przyjmować tylko jedną tabletkę leku na dobę.

Zalecenia dotyczące dawkowania są jedynie ogólnymi wskazówkami.

Indywidualną dawkę dobową należy określić na podstawie wyników badań laboratoryjnych i badania lekarskiego. W związku z tym, że u wielu pacjentów stwierdza się podwyższone stężenia T₄ i fT₄, lepszym punktem odniesienia dla dalszej terapii jest stężenie hormonu pobudzającego tarczycę (tyreotropiny).

Z wyjątkiem noworodków, u których szybka substytucja ma ważne znaczenie, leczenie hormonem tarczycy należy rozpoczynać od małych dawek i zwiększać je stopniowo co 2-4 tygodnie aż do uzyskania pełnej dawki substytucyjnej.

U osób w podeszłym wieku, u osób z chorobą niedokrwienną serca oraz u chorych chorujących na niedoczynność tarczycy od dłuższego czasu, rozpoczynając leczenie hormonem tarczycy należy zachować szczególną ostrożność, to znaczy należy zastosować małą dawkę początkową (np. 12,5 µg

na dobę) a następnie zwiększać ją stopniowo w dłuższych odstępach czasu (np. o 12,5 µg na dobę raz na 2 tygodnie), często kontrolując stężenie hormonów tarczycy. Może zaistnieć potrzeba podawania dawek mniejszych niż optymalne dawki zapewniające pełną substytucję, czego efektem będzie niemożliwość osiągnięcia wartości stężeń TSH uznawanych za prawidłowe

Doświadczenie wskazuje, że mniejsze dawki są wystarczające u osób o małej masie ciała oraz u osób z dużym wolem guzkowym.

Wskazania	Zalecana dawka lewotyroksyny sodowej w µg na dobę
Leczenie wola obojętnego	75 – 200
Zapobieganie nawrotom po chirurgicznym usunięciu wola obojętnego	75 – 200
Terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy u dorosłych - dawka początkowa - dawka podtrzymująca	25 – 50 100 – 200
Terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy u dzieci - dawka początkowa - dawka podtrzymująca	12,5 – 50 100 – 150 µg/m ² powierzchni ciała
Suplementacja towarzysząca stosowaniu leków przeciwtarczycowych w trakcie leczenia nadczynności tarczycy	50 – 100
Terapia supresyjna w raku tarczycy	150 – 300

Na rynku dostępne są inne moce tego samego produktu takie jak: Euthyrox N 25; Euthyrox N 50; Euthyrox N 75; Euthyrox N 88; Euthyrox N 100; Euthyrox N 125; Euthyrox N 137; Euthyrox N 150; Euthyrox N 175; Euthyrox N 200.

Całą dawkę dobową można przyjmować jednorazowo.

Sposób podania: w pojedynczej dawce dobowej, rano, na czczo, pół godziny przed śniadaniem, najlepiej z niewielką ilością płynu (np. pół szklanki wody).

Niemowlętom należy podawać całą dawkę dobową jednorazowo, co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem w danym dniu. Tabletki należy rozsmarowywać w niewielkiej ilości wody a powstałą zawiesinę, którą za każdym razem należy na świeżo przygotować, należy podać razem z niewielką dodatkową ilością płynu.

Leczenie trwa zazwyczaj całe życie, jeśli jest to substytucja wrodzonej niedoczynności tarczycy lub substytucja po strumektomii lub tyreoidiektomii, lub profilaktyka nawrotów po usunięciu wola obojętnego. Leczenie towarzyszące leczeniu nadczynności tarczycy jest wskazane po uzyskaniu eutyreozy przez cały okres czasu, w którym podawane są leki przeciwtarczycowe.

W łagodnym wole obojętnym konieczne jest leczenie trwające od 6 miesięcy do 2 lat. Aby uniknąć nawrotu wola zaleca się, aby po zmniejszeniu wielkości wola stosować profilaktykę przy pomocy małych dawek jodu (100-200 µg). Jeśli leczenie farmakologiczne nie przyniesie w tym okresie czasu spodziewanych efektów, należy rozważyć leczenie chirurgiczne lub podanie jodu radioaktywnego.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- Nie leczona niedoczynność kory nadnerczy, nie leczona niedoczynność przysadki i nie leczona nadczynność tarczycy.

- Leczenia produktem Euthyrox N nie wolno rozpoczynać w świeżym zawale serca, w czasie zapalenia mięśnia sercowego oraz w czasie ostrego zapalenia wszystkich warstw serca (pancarditis).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia hormonami tarczycy należy wykluczyć następujące choroby lub rozpocząć ich leczenie: niewydolność wieńcowa, dławica piersiowa, miażdżyca naczyń, nadciśnienie tętnicze, niedoczynność przysadki, niedoczynność kory nadnerczy, autonomiczna czynność tarczycy.

U chorych z niewydolnością wieńcową, niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu serca z tachykardią należy unikać nawet niewielkiej nadczynności tarczycy indukowanej lekami. W związku z tym w takich przypadkach należy często kontrolować stężenia hormonów tarczycowych.

W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy, należy określić jej przyczynę przed włączeniem terapii substytucyjnej i, jeśli jest taka potrzeba, wdrożyć leczenie substytucyjne skompensowanej niedoczynności nadnerczy.

W razie podejrzenia autonomicznej czynności tarczycy należy przed leczeniem przeprowadzić test z TRH lub wykonać scyntyografię supresyjną.

U kobiet po menopauzie cierpiących na niedoczynność tarczycy i zagrożonych zwiększonym ryzykiem osteoporozy należy unikać ponad fizjologicznych stężeń lewotyroksyny w osoczu i w związku z tym należy bardzo starannie kontrolować parametry czynności tarczycy.

Nie należy stosować lewotyroksyny w stanach hipertyreozy poza tymi przypadkami, kiedy jest ona stosowana jednocześnie z lekami przeciwtarczycowymi w toku leczenia nadczynności tarczycy.

Po ustaleniu odpowiedniej dawki lewotyroksyny zaleca się, aby w razie przechodzenia na inny preparat odpowiednio modyfikować dawkę, w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta i wyników badań laboratoryjnych.

Produkt zawiera laktozę. W związku z tym pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy – galaktozy nie powinni stosować tego produktu.

Chorzy na cukrzycę i pacjenci stosujący leczenie przeciwzakrzepowe – patrz punkt 4.5.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwcukrzycowe:

Lewotyroksyna może osłabiać działanie leków zmniejszających stężenie cukru we krwi. Z tego powodu, na początku terapii hormonem tarczycy należy często kontrolować stężenia glukozy we krwi i w razie potrzeby zmodyfikować dawkowanie leków przeciwcukrzycowych.

Pochodne kumaryny:

Działanie leków przeciwzakrzepowych może ulec nasileniu, ponieważ lewotyroksyna wypiera leki przeciwzakrzepowe z ich połączeń z białkami. W związku z tym, na początku leczenia hormonem tarczycy należy koniecznie w regularnych odstępach czasu kontrolować parametry krzepnięcia. W razie potrzeby należy odpowiednio dostosować dawkę leku przeciwzakrzepowego.

Inhibitory proteazy

Inhibitory proteazy mogą wpływać na działanie lewotyroksyny. Zaleca się ścisłą kontrolę parametrów tarczycy. W razie potrzeby należy dostosować dawkę lewotyroksyny.

Cholestyramina, kolestypol:

Jednoczesne przyjęcie cholestyraminy hamuje wchłanianie lewotyroksyny sodowej. Lewotyroksynę sodową należy więc przyjmować 4-5 godzin po przyjęciu cholestyraminy. To samo dotyczy kolestypolu.

Leki zawierające glin, preparaty żelaza, węglan wapnia:

Leki zawierające glin (leki zobojętniające, sukralfat) mogą osłabiać działanie lewotyroksyny. W związku z tym preparaty zawierające lewotyroksynę należy podawać co najmniej 2 godziny przed podaniem leków zawierających glin.

To samo dotyczy preparatów zawierających żelazo i węglan wapnia:

Salicylany, dikumarol, furosemid, klofibrat, fenytoina:

Salicylany, dikumarol, furosemid w dużych dawkach (250 mg), klofibrat, fenytoina i inne substancje mogą wypierać lewotyroksynę sodową z jej wiązań z białkami osocza czego efektem jest zwiększone stężenie frakcji fT₄.

Propyltiouracyl, glikokortykoidy, leki blokujące receptory beta-adrenolityczne, amiodaron i środki kontrastowe zawierające jod:

Substancje te hamują obwodową konwersję T₄ do T₃.

Z uwagi na dużą zawartość jodu amiodaron może indukować nadczynność tarczycy lub niedoczynność tarczycy. Szczególną uwagę należy zwrócić na przypadki wola guzkowego z ewentualnym nierozpoznanym autonomicznym wydzielaniem hormonów tarczycy.

Sertralina, chlorochina/ proguanil:

Substancje te zmniejszają skuteczność lewotyroksyny i zwiększają stężenie TSH w surowicy.

Barbiturany:

Barbiturany i inne leki o właściwościach pobudzających enzymy wątrobowe mogą zwiększać wątrobowy klirens lewotyroksyny.

Estrogeny:

U kobiet stosujących środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny lub u kobiet po menopauzie stosujących hormonalną terapię zastępczą zapotrzebowanie na lewotyroksynę może być zwiększone.

Produkty zawierające soję:

Produkty zawierające soję mogą zmniejszać wchłanianie lewotyroksyny w jelitach. Konieczne może być zmodyfikowanie dawki produktu Euthyrox N, szczególnie przy rozpoczynaniu lub po zakończeniu przyjmowania preparatów zawierających soję.

4.6. Ciąża i laktacja

Leczenie hormonami tarczycy należy prowadzić bez przerwy, szczególnie w czasie ciąży i karmienia piersią. W czasie ciąży zapotrzebowanie na lek może być nawet większe.

Doświadczenie wykazało, że nie ma dowodów na teratogenne działanie leku ani/lub na toksyczne działanie leku na płód u człowieka przy stosowaniu leku w zalecanych dawkach terapeutycznych. Nadmiernie wysokie dawki lewotyroksyny w czasie ciąży mogą mieć negatywny wpływ na rozwój płodu i rozwój postnatalny.

W czasie laktacji lewotyroksyna jest wydzielana do mleka kobiecego, ale stężenia uzyskane przy stosowaniu leku w zalecanych dawkach terapeutycznych są zbyt małe, aby mogły spowodować rozwój nadczynności tarczycy lub zahamowanie sekrecji TSH u dziecka.

W czasie ciąży nie należy stosować lewotyroksyny w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy, gdyż dodatkowo przyjmowana lewotyroksyna może doprowadzić do tego, że konieczne będą większe dawki leków przeciwtarczycowych.

Z uwagi na to, że leki przeciwtarczycowe, w przeciwieństwie do lewotyroksyny, mogą przechodzić przez łożysko w dawkach wywołujących działanie farmakologiczne, jednoczesne leczenie lewotyroksyną, wymagające stosowania większych dawek leków przeciwtarczycowych, może indukować niedoczynność tarczycy u płodu. W związku z tym w nadczynności tarczycy w czasie ciąży zawsze należy stosować leki przeciwtarczycowe w monoterapii.

W czasie ciąży nie należy przeprowadzać testów diagnostycznych polegających na supresji tarczycy, ponieważ podawanie substancji radioaktywnych w czasie ciąży jest przeciwwskazane.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono żadnych badań odnośnie wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże od momentu, gdy lewotyroksyna jest identyczna z formą występującą naturalnie, nie oczekuje się, że Euthyrox N 112 będzie wykazywał jakikolwiek wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn w przypadku stosowania zgodnego z zaleceniami.

4.8. Działania niepożądane

W czasie stosowania lewotyroksyny sodowej objawy niepożądane nie powinny występować, o ile preparat jest stosowany zgodnie z zaleceniami i jeśli monitorowane są parametry kliniczne i laboratoryjne. Po przekroczeniu indywidualnej granicy tolerancji dla soli sodowej lewotyroksyny lub po przedawkowaniu leku możliwe jest wystąpienie następujących objawów niepożądanych, typowych dla nadczynności tarczycy, szczególnie, jeśli na początku leczenia zbyt szybko zwiększa się dawkowanie leku: tachykardia, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, dolegliwości dławicowe, ból głowy, osłabienie mięśni, kurcze mięśni, uderzenia gorąca, gorączka, wymioty, zaburzenia miesiączkowania, rzekomy guz mózgu, drżenia, niepokój ruchowy, bezsenność, nadmierne pocenie się, zmniejszenie masy ciała, biegunka.

W takich przypadkach dawkę dobową należy zmniejszyć lub odstawić lek na kilka dni. Terapię można ostrożnie wznowić po ustąpieniu objawów niepożądanych.

W przypadku nadwrażliwości na lek mogą wystąpić reakcje alergiczne.

4.9. Przedawkowanie

Podwyższone stężenie T_3 jest wiarygodnym wskaźnikiem przedawkowania, lepszym niż podwyższone stężenie T_4 lub fT_4 .

Po przedawkowaniu pojawiają się objawy wyraźnego przyspieszenia metabolizmu.

W zależności od stopnia przedawkowania zaleca się przerwanie przyjmowania tabletek i przeprowadzenie badań laboratoryjnych.

Objawy polegające na intensywnym działaniu beta-sympatykomimetycznym, jak tachykardia, niepokój, pobudzenie i ruchy mimowolne, można złagodzić poprzez podanie leków beta-adrenolitycznych. W razie masywnego przedawkowania pomocna może być plazmafereza.

W wypadkach zatrucia (podczas prób samobójczych) u ludzi, dawki lewotyroksyny do 10 mg były tolerowane bez powikłań.

U wrażliwych pacjentów, w przypadku przekroczenia indywidualnego progu tolerancji obserwowano pojedyncze przypadki drgawek.

Opisano kilka przypadków nagłej śmierci sercowej u osób z wieloletnim wywiadem nadużywania lewotyroksyny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony tarczycy

Kod ATC: H 03 AA 01

Syntetyczna lewotyroksyna zawarta w preparacie Euthyrox N wywiera identyczne działanie, jak występujący naturalnie główny hormon wydzielany przez tarczycę. Ulega ona konwersji do T₃ w narządach obwodowych i, podobnie jak endogenne hormony, wywiera swoje specyficzne działanie na receptory T₃. Organizm nie jest w stanie odróżnić lewotyroksyny endogennej od egzogennej.

5.3. Właściwości farmakokinetyczne

Podawana doustnie lewotyroksyna wchłania się niemal wyłącznie w jelicie cienkim. W zależności od postaci galenowej, wchłania się do 80% leku. t_{max} wynosi około 5 do 6 godzin.

Po podaniu doustnym początek działania leku obserwuje się po 3-5 dniach. Lewotyroksyna w olbrzymim stopniu wiąże się ze specyficznymi białkami transportowymi; stopień wiązania z białkami wynosi około 99,97%. Wiązanie hormonu z białkami nie jest kowalentne i dlatego związany hormon podlega stałej i bardzo szybkiej wymianie z frakcją wolnego hormonu.

Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami lewotyroksyna nie podlega ani dializie ani hemoperfuzji.

Okres półtrwania lewotyroksyny wynosi około 7 dni. W nadczynności tarczycy jest krótszy (3-4 dni) zaś w niedoczynności tarczycy dłuższy (około 9-10 dni). Objętość dystrybucji wynosi około 10-12 l. W wątrobie znajduje się jedna trzecia całkowitej pozatarczycowej lewotyroksyny; pula ta podlega szybkiej wymianie z lewotyroksyną w surowicy. Hormony tarczycy są metabolizowane głównie w wątrobie, nerkach, mózgu i mięśniach. Metabolity są wydalane z moczem i kałem. Całkowity klirens metaboliczny lewotyroksyny wynosi około 1,2 l osocza dziennie.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra:

Lewotyroksyna cechuje się bardzo niewielką toksycznością ostrą.

Toksyczność przewlekła:

Przewlekłą toksyczność lewotyroksyny badano u różnych gatunków zwierząt (szczur, pies). W przypadku dużych dawek u szczurów obserwowano hepatopatię, częstsze występowanie pierwotnego zespołu nerczycowego oraz zmiany masy narządów wewnętrznych.

Toksyczny wpływ na procesy reprodukcji:

Nie przeprowadzano badań toksycznego wpływu leku na procesy reprodukcji u zwierząt.

Mutagenność:

Nie ma żadnych danych na ten temat. Jak dotąd nie uzyskano żadnych dowodów wskazujących na możliwość zagrożenia zdrowia u potomstwa w wyniku zmian genetycznych spowodowanych hormonami tarczycy.

Karcynogenność:

Nie przeprowadzono żadnych badań długoterminowych ze stosowaniem lewotyroksyny u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Kroskarmeloza sodu
Żelatyna
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres trwałości

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w opakowaniu zewnętrznym, chronić od światła.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

50 lub 100 tabletek (2 lub 4 blistry z folii PP/Al, lub PVC/Al) w tekturowym pudełku.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck KGaA
Frankfurter Strasse 250
64293 Darmstadt, Niemcy

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU 15703

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA 10.07.2009 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO