

2010-06-28 E9

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Euthyrox N 125, 125 µg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka Euthyrox N 125 µg zawiera 125 mikrogramów lewotyroksyny sodowej (*Levothyroxinum natricum*).

Lek zawiera laktozę substancję pomocniczą biologicznie czynną.
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 ściętymi krawędziami i napisem na górze:

Euthyrox N 125 µg EM 125
Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Leczenie wola obojętnego,
- 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

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 µg do 200 µg. Dzięki temu większość pacjentów może przyjmować tylko jedną tabletkę leku na dobę.

Podane zalecenia dotyczące dawkowania są jedynie ogólnymi wskazówkami.

Indywidualną dawkę dobową należy określić na podstawie wyników badań laboratoryjnych i badania klinicznego.

W związku z tym, że u wielu pacjentów stwierdza się podwyższone stężenia T4 i fT4, lepszym punktem odniesienia dla dalszej terapii jest wyjściowe stężenie w surowicy hormonu pobudzającego tarczycę (tyreotropiny).

Z wyjątkiem noworodków, u których szybka substytucja jest ważna, 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 na ciężką lub długotrwałą niedoczynność tarczycy, rozpoczynając leczenie hormonami 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 rozważenia dawek mniejszych niż optymalne dawki zapewniające pełną substytucję, czego wynikiem będzie brak pełnego wyrównania stężeń TSH.

Z praktyki wynika, że pacjentom o małej masie ciała i dużym wolu guzkowym wystarczają mniejsze dawki leku.

Wskazania	Zalecana dawka (µg lewotyroksyny sodowej 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	25 – 50
- dawka podtrzymująca	100 – 200
Terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy u dzieci	
- dawka początkowa	12,5 – 50
- dawka podtrzymująca	100 – 150 µg/m ² powierzchni ciała
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 100; Euthyrox N 150; Euthyrox N 175; Euthyrox N 200;

Dawki dobowe należy 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 rozmieszać 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 w niedoczynności tarczycy lub substytucja po strumektomii lub tyreoidotomii, lub profilaktyka nawrotów po usunięciu wola obojętnego. Leczenie towarzyszące terapii nadczynności tarczycy po uzyskaniu eutyreozy, jest wskazane przez okres stosowania leków przeciwtarczycowych.

W łagodnym wolu 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 wyników, należy rozważyć leczenie chirurgiczne lub podanie jodu radioaktywnego.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub jakiegokolwiek inny składnik preparatu
- Nie leczona niedoczynność kory nadnerczy, nie leczona niedoczynność przysadki i nie leczona nadczynność tarczycy.
- Leczenia preparatem 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, miażdżycza 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 przypadku 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 większych niż fizjologiczne stężeń lewotyroksyny w surowicy 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.

Lek zawiera laktozę. W związku z tym lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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 obniżających stężenie cukru we krwi. Z tego powodu, na początku terapii hormonami tarczycy należy często kontrolować stężenia glukozy we krwi i w razie potrzeby zmodyfikować dawkowanie leków przeciwcukrzycowych.

Pochodne kumaryny:

Działanie środków 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 na 4-5 godzin przed przyjęciem cholestyraminy. To samo dotyczy kolestypolu.

Leki zawierające glin, preparaty żelaza, węglan wapnia:

W odpowiedniej literaturze podawano doniesienia o tym, że 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 połączeń z białkami osocзовymi, czego efektem jest zwiększone stężenie frakcji fT4.

Propyltiouracyl, glikokortykoidy, leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, 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 więc zmodyfikowanie dawki preparatu 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 lewotyroksyny nie należy stosować w połączeniu 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 zahamowaniu czynności 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 125 będzie wykazywał jakikolwiek wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi 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, bóle głowy, osłabienie mięśni, kurcze mięśni, uderzenia gorąca, gorączka, wymioty, zaburzenia miesiączkowania, rzekomy guz mózgu, drżenia, niepokój ruchowy, bezsenność, nadmierne pocenie się, utrata wagi 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 ostrego 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 hiperkinezy, 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 T_3 w narządach obwodowych i, podobnie jak endogenny hormon, wywiera swoje specyficzne działanie na receptory T_3 . Organizm nie jest w stanie odróżnić lewotyroksyny endogennej od egzogennej.

5.2. 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 wydalone 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, zwiększone 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 sodowa
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.
Chronić od światła. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

50 lub 100 tabletek (2 lub 4 blistry z folii PP/Al., lub PCV/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 Str. 250
64293 Darmstadt, Niemcy

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

Euthyrox N 125 Nr 10515

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

Euthyrox N 125 27.04.2004

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**