

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levothyroxine Accord, 12,5 mikrogramów, tabletki  
Levothyroxine Accord, 25 mikrogramów, tabletki  
Levothyroxine Accord, 50 mikrogramów, tabletki  
Levothyroxine Accord, 75 mikrogramów, tabletki  
Levothyroxine Accord, 88 mikrogramów, tabletki  
Levothyroxine Accord, 100 mikrogramów, tabletki  
Levothyroxine Accord, 112 mikrogramów, tabletki  
Levothyroxine Accord, 125 mikrogramów, tabletki  
Levothyroxine Accord, 137 mikrogramów, tabletki  
Levothyroxine Accord, 150 mikrogramów, tabletki  
Levothyroxine Accord, 175 mikrogramów, tabletki  
Levothyroxine Accord, 200 mikrogramów, tabletki

### 2. SKŁAD ILOŚCIOWY I JAKOŚCIOWY

Każda tabletką Levothyroxine Accord 12,5 mikrogramów zawiera 12,5 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 25 mikrogramów zawiera 25 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 50 mikrogramów zawiera 50 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 75 mikrogramów zawiera 75 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 88 mikrogramów zawiera 88 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 100 mikrogramów zawiera 100 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 112 mikrogramów zawiera 112 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 125 mikrogramów zawiera 125 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 137 mikrogramów zawiera 137 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 150 mikrogramów zawiera 150 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 175 mikrogramów zawiera 175 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 200 mikrogramów zawiera 200 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

25 mikrogramów

Żółcień pomarańczowa (E 110), lak aluminiowy (0,250 mg/tabletkę).

75 mikrogramów

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminiowy (0,14 mg/tabletkę).

88 mikrogramów

Tartrazyna (E 102), lak aluminiowy (0,280 mg/tabletkę).

100 mikrogramów

Tartrazyna (E 102), lak aluminiowy (0,380 mg/tabletkę).

Żółcień pomarańczowa (E 110), lak aluminiowy (0,020 mg/tabletkę).

112 mikrogramów

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminiowy (0,0125 mg/tabletkę).

125 mikrogramów

Żółcień pomarańczowa (E 110), lak aluminiowy (0,135 mg/tabletkę).

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminiowy (0,0825 mg/tabletkę).

200 mikrogramów

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminiowy (0,300 mg/tabletkę).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletki

12,5 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru białego, z wytłoczeniem „P” i „13” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm.

25 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru pomarańczowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „1” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

50 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru białego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „2” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

75 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru fioletowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „3” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

88 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru oliwkowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „4” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

#### 100 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru żółtego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „14” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

#### 112 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru różanego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „6” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

#### 125 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru brązowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „7” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

#### 137 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru turkusowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „8” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

#### 150 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru niebieskiego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „9” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

#### 175 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru liliowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „10” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

#### 200 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru różowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „11” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

#### *Levothyroxine Accord, 25-200 mikrogramów*

- Leczenie łagodnego wola obojętnego.
- Zapobieganie nawrotom po chirurgicznym usunięciu wola obojętnego, w zależności od pooperacyjnego stanu hormonalnego.
- Terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy.
- Terapia supresyjna nowotworu tarczycy.

#### *Levothyroxine Accord, 25-100 mikrogramów*

- Terapia skojarzona z lekami przeciwciężkowymi w leczeniu nadczynności tarczycy.

#### *Levothyroxine Accord, 100/150/200 mikrogramów*

- Test supresyjny w diagnostyce tarczycy.

#### *Levothyroxine Accord, 12,5 mikrogramów*

- U dzieci z niedoczynnością tarczycy jako dawka początkowa zapewniająca substytucję hormonu tarczycy.
- U osób w podeszłym wieku, u osób z chorobą niedokrwienną serca oraz u pacjentów z ciężką lub długotrwałą niedoczynnością tarczycy jako mała dawka początkowa, która następnie powinna być zwiększana stopniowo w dłuższych odstępach czasu (np. o 12,5 mikrogramów na dobę raz na 2 tygodnie), często kontrolując stężenie hormonów tarczycy.
- U każdego pacjenta wymagającego stopniowego zwiększania dawki lewotyroksyny.

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

### Dawkowanie

W celu umożliwienia leczenia każdego pacjenta zgodnie z jego indywidualnymi potrzebami, tabletki zawierające lewotyroksynę sodową dostępne są w dawkach od 12,5 do 200 mikrogramów. Dzięki temu większość pacjentów może przyjmować tylko jedną tabletkę na dobę.

Podane informacje o dawkowaniu są jedynie ogólnymi wskazówkami.

Zaleca się określenie indywidualnej dawki dobowej na podstawie wyników badań laboratoryjnych i oceny klinicznej. W związku z tym, że u wielu pacjentów stwierdza się zwiększone stężenia T4 i fT4, lepszym punktem odniesienia dla dalszej terapii jest wyjściowe stężenie w surowicy hormonu pobudzającego tarczycę.

Leczenie hormonem tarczycy należy rozpoczynać od małych dawek i zwiększać je stopniowo co 2-4 tygodnie, aż do uzyskania pełnej dawki substytucyjnej.

### *Dzieci i młodzież*

U noworodków i niemowląt z wrodzoną niedoczynnością tarczycy, u których ważna jest szybka substytucja, zalecana dawka początkowa wynosi 10 mikrogramów do 15 mikrogramów na kg masy ciała na dobę przez pierwsze 3 miesiące. Następnie dawkę należy dostosować indywidualnie, na podstawie oceny klinicznej oraz stężenia hormonów tarczycy i TSH.

U dzieci z nabytą niedoczynnością tarczycy, zalecana dawka początkowa wynosi 12,5 mikrogramów do 50 mikrogramów na dobę. Dawka powinna być zwiększana stopniowo co 2 do 4 tygodni, na podstawie oceny klinicznej oraz stężenia hormonów tarczycy i TSH, aż do uzyskania pełnej dawki substytucyjnej.

Moce 12,5 mikrogramów i 50 mikrogramów, które przeznaczone są dla dzieci i młodzieży, nie zawierają barwników.

U osób w podeszłym wieku, u osób z chorobą niedokrwienną serca oraz u pacjentów z ciężką lub długotrwałą niedoczynnością tarczycy, rozpoczynając leczenie hormonami tarczycy należy zachować szczególną ostrożność. To oznacza, że należy zastosować małą dawkę początkową (np. 12,5 mikrogramów na dobę), a następnie zwiększać ją stopniowo w dłuższych odstępach czasu (np. o 12,5 mikrogramów 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 z dużym wolem guzkowym wystarczają mniejsze dawki leku.

Wskazanie	Zalecana dawka (mikrogramów lewotyroksyny sodowej/dobę)				
Leczenie łagodnego wola obojętnego	75-200				
Zapobieganie nawrotom wola obojętnego po leczeniu operacyjnym	75-200				
Terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy u dorosłych - dawka początkowa - dawka podtrzymująca	25-50 100-200				
Terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy u dzieci i młodzieży - dawka początkowa - dawka podtrzymująca	12,5-50 100-150 mikrogramów/m <sup>2</sup> pc.				
Terapia skojarzona z lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy	50-100				
Terapia supresyjna nowotworu tarczycy	150-300				
Test supresyjny w diagnostyce tarczycy		4 tygodnie przed testem	3 tygodnie przed testem	2 tygodnie przed testem	1 tydzień przed testem
	Levothyroxine Accord, 200 mikrogramów	--	--	1 tabletki/dobę	1 tabletki/dobę
	Levothyroxine Accord, 100 mikrogramów			2 tabletki/dobę	2 tabletki/dobę
	Levothyroxine Accord, 150 mikrogramów	1/2 tabletki/dobę	1/2 tabletki/dobę	1 tabletki/dobę	1 tabletki/dobę

#### Sposób podawania

Dawkę dobową należy przyjmować jednorazowo.

Pojedynczą dawkę dobową przyjmować rano, na czczo, pół godziny przed śniadaniem, najlepiej z niewielką ilością płynu (np. pół szklanki wody).

Niemowlętom należy podawać pełną dawkę dobową jednorazowo, co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem w danym dniu. Tabletki należy rozkruszyć w niewielkiej ilości wody. Tak przygotowaną, bezpośrednio przed każdym podaniem, zawiesinę należy podawać z dodatkową, niewielką ilością płynu.

Leczenie trwa zazwyczaj całe życie, jeśli jest to substytucja w niedoczynności tarczycy lub substytucja po strumektomii, tyroidektomii 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. 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 na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nieleczona niedoczynność kory nadnerczy, nieleczona niedoczynność przysadki i nieleczona nadczynność tarczycy.
- Leczenia produktem Levothyroxine Accord nie wolno rozpoczynać po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego, w czasie zapalenia mięśnia sercowego oraz w czasie ostrego zapalenia wszystkich warstw serca (pancarditis).
- W czasie ciąży lewotyroksyny nie należy stosować w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy (patrz punkt 4.6).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przed rozpoczęciem leczenia hormonami tarczycy oraz przed wykonaniem testu supresyjnego w diagnostyce tarczycy, należy wykluczyć następujące choroby lub rozpocząć ich leczenie: niewydolność wieńcowa, dławica piersiowa, miażdżyca naczyń, nadciśnienie tętnicze, niedoczynność przysadki. Przed leczeniem hormonalnym tarczycy należy wykluczyć lub poddać leczeniu również autonomiczną czynność tarczycy. W przypadku dysfunkcji kory nadnerczy, należy ją poddać leczeniu przed rozpoczęciem leczenia lewotyroksyną, stosując odpowiednie leczenie zastępcze, w celu zapobiegnięcia wystąpienia ostrej niewydolności nadnerczy (patrz punkt 4.3).

Na początku stosowania lewotyroksyny u pacjentów z ryzykiem zaburzeń psychicznych należy szczegółowo monitorować i rozpoczynać leczenie od małych dawek, a następnie stopniowo je zwiększać. W przypadku pojawienia się objawów psychicznych, należy rozważyć dostosowanie dawki lewotyroksyny.

U pacjentów 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 stężenie 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.

Rozpoczynając leczenie lewotyroksyną u niemowląt urodzonych przedwcześnie z bardzo małą urodzeniową masą ciała, należy monitorować parametry hemodynamiczne, ponieważ może wystąpić zapaść krążeniowa spowodowana niedojrzałą czynnością nadnerczy.

U kobiet po menopauzie z niedoczynnością tarczycy i zagrożonych zwiększonym ryzykiem

osteoporozy, należy unikać większego niż fizjologiczne stężenia lewotyroksyny w surowicy i w związku z tym należy bardzo starannie kontrolować parametry czynności tarczycy.

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

Nie wolno podawać hormonów tarczycy w celu zmniejszenia masy ciała. U pacjentów w stanie eutyreozы leczenie lewotyroksyną nie powoduje zmniejszenia masy ciała. Duże dawki leku mogą powodować ciężkie lub nawet zagrażające życiu działania niepożądane, szczególnie w połączeniu z niektórymi substancjami na odchudzanie, np. z lekami sympatykomimetycznymi (patrz punkt 4.9).

Po ustaleniu odpowiedniej dawki lewotyroksyny zaleca się, aby w razie zamiany produktu Levothyroxine Accord na inny produkt odpowiednio modyfikować dawkę, w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta i wyników badań laboratoryjnych.

W przypadku konieczności zamiany na inny produkt zawierający lewotyroksynę, należy ściśle monitorować pacjentów. Monitorowanie obejmuje ocenę kliniczną i biologiczną w okresie przejściowym, ze względu na ryzyko zaburzeń czynności tarczycy. U niektórych pacjentów, może być wymagane dostosowanie dawki.

Stosując jednocześnie lewotyroksynę z orlistatem może dojść do niedoczynności tarczycy i (lub) pogorszenia kontroli niedoczynności tarczycy (patrz punkt 4.5). Pacjenci przyjmujący lewotyroksynę powinni skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia orlistatem. Oba leki powinny być przyjmowane o różnych porach dnia; konieczne może być także dostosowanie dawki lewotyroksyny. Zaleca się również monitorowanie pacjentów poprzez sprawdzanie stężenia hormonu w surowicy.

Pacjenci z cukrzycą i pacjenci stosujący leczenie przeciwzakrzepowe – patrz punkt 4.5.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych:

Biotyna może wpływać na wyniki badań immunologicznych tarczycy opartych na interakcji biotyny i streptawidyny, prowadząc do fałszywego zmniejszenia lub fałszywego zwiększenia wartości wyników badań. Ryzyko takiego wpływu zwiększa się wraz z dawką biotyny.

Podczas interpretacji wyników badań laboratoryjnych należy wziąć pod uwagę możliwość wpływu biotyny, zwłaszcza jeśli stwierdzi się brak spójności wyników z obrazem klinicznym.

Jeśli przeprowadza się badania czynności tarczycy u pacjentów przyjmujących produkty zawierające biotynę, należy poinformować o tym pracowników laboratorium. Należy zastosować alternatywne metody oznaczania, nie ulegające wpływowi biotyny, jeśli są one dostępne (patrz punkt 4.5).

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### *Leki przeciwcukrzycowe*

Lewotyroksyna może osłabiać działanie leków zmniejszających stężenie glukozy we krwi. Z tego powodu na początku terapii hormonami tarczycy należy często kontrolować stężenie 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, co może zwiększać ryzyko krwawień np. do ośrodkowego układu nerwowego czy przewodu pokarmowego, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Z tego względu konieczne jest regularne kontrolowanie parametrów krzepnięcia na początku leczenia hormonem tarczycy oraz w trakcie skojarzonej terapii. W razie konieczności należy dostosować dawkę leku przeciwzakrzepowego.

### *Inhibitory proteazy*

Inhibitory proteazy (np. rytonawir, indynawir, lopinawir) mogą wpływać na działanie lewotyroksyny. Zaleca się ścisłą kontrolę parametrów tarczycy. W razie potrzeby należy dostosować dawkę lewotyroksyny.

### *Fenytoina*

Fenytoina może wpływać na działanie lewotyroksyny poprzez wypieranie jej z wiązań z białkami osocza, w ten sposób zwiększając stężenie fT4 i fT3. Fenytoina przyspiesza metabolizm lewotyroksyny w wątrobie. Zaleca się ściśle kontrolowanie parametrów tarczycy.

### *Cholestyramina, kolestypol*

Cholestyramina i kolestypol hamują wchłanianie lewotyroksyny sodowej. Lewotyroksynę sodową należy więc stosować 4-5 godzin przed przyjęciem tych produktów.

### *Glin, żelazo i sole wapnia*

Według doniesień literaturowych leki zawierające glin (leki zobojętniające, sukralfat) mogą osłabiać działanie lewotyroksyny, dlatego produkty zawierające lewotyroksynę należy stosować co najmniej 2 godziny przed podaniem leków zawierających glin. To samo dotyczy produktów leczniczych zawierających żelazo i sole wapnia.

### *Salicylany, dikumarol, furosemid, klofibrat*

Salicylany, dikumarol, furosemid w dużych dawkach (250 mg), klofibrat i inne substancje mogą wypierać lewotyroksynę sodową z jej połączeń z białkami osoczymi, powodując zwiększone stężenie frakcji fT4.

### *Orlistat*

Podczas jednoczesnego podawania lewotyroksyny z orlistatem może dojść do niedoczynności tarczycy i (lub) pogorszenia kontroli niedoczynności tarczycy. Może to być skutkiem zmniejszonego wchłaniania soli jodu i (lub) lewotyroksyny.

### *Sewelamer*

Sewelamer może zmniejszać wchłanianie lewotyroksyny, dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku lub pod koniec jednoczesnego leczenia tym lekiem i w razie potrzeby dostosowanie dawki lewotyroksyny.

### *Inhibitory kinazy tyrozynowej*

Inhibitory kinazy tyrozynowej (np. imatynib, sunitynib) mogą zmniejszać skuteczność lewotyroksyny, dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku lub pod koniec jednoczesnego leczenia z tymi lekami i w razie potrzeby dostosowanie dawki lewotyroksyny.



*Propylotiouracyl, 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.

*Leki pobudzające enzymy wątrobowe*

Leki indukujące enzymy takie jak barbiturany lub karbamazepina lub leki zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum L.*) mogą zwiększać klirens wątrobowy lewotyroksyny, co prowadzi do zmniejszenia stężenia hormonu tarczycy w surowicy.

Dlatego u pacjentów stosujących leczenie hormonalne w związku z chorobami tarczycy może być konieczne zwiększenie dawki hormonu tarczycy, jeśli leki te są podawane jednocześnie.

*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. Dlatego konieczne może być dostosowanie dawki produktu Levothyroxine Accord, szczególnie po rozpoczęciu lub po zakończeniu przyjmowania produktów zawierających soję.

*Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych*

Biotyna może wpływać na wyniki badań immunologicznych tarczycy, opartych na interakcji biotyny i streptawidyny, prowadząc do fałszywego zmniejszenia lub fałszywego zwiększenia wartości wyników badań (patrz punkt 4.4).

*Inhibitory pompy protonowej (PPI)*

Jednoczesne podawanie z PPI może spowodować zmniejszenie wchłaniania hormonów tarczycy, ze względu na zwiększenie pH soku żołądkowego wywołane przez PPI.

Podczas jednoczesnego leczenia zaleca się regularne kontrolowanie czynności tarczycy oraz monitorowanie stanu klinicznego pacjenta., Konieczne może być zwiększenie dawki hormonów tarczycy.

Należy również zachować ostrożność podczas kończenia leczenia PPI.

#### **4.6 Wpływ na ciążę i laktację**

Leczenie hormonami tarczycy należy prowadzić bez przerwy, szczególnie w czasie ciąży i karmienia piersią. W czasie ciąży zapotrzebowanie na lek może być nawet większe. Ze względu na zwiększone stężenie TSH w surowicy, które może wystąpić już w 4 tygodniu ciąży, kobiety w ciąży przyjmujące lewotyroksynę powinny kontrolować stężenie TSH w trakcie każdego trymestru ciąży, w celu potwierdzenia, że wartości TSH w surowicy matki mieszczą się w referencyjnym zakresie dla każdego trymestru ciąży. Zwiększone stężenie TSH w surowicy powinno zostać obniżone poprzez zwiększenie dawki lewotyroksyny. Po porodzie należy bezzwłocznie przywrócić dawkowanie sprzed ciąży, ponieważ

stężenie TSH po porodzie jest porównywalne do wartości sprzed ciąży. Stężenie TSH w surowicy powinno osiągnąć prawidłowe wartości od 6 do 8 tygodni po porodzie.

#### Ciąża

Doświadczenie wykazało, że nie ma dowodów na teratogenne ani (lub) na toksyczne działanie leku na płód człowieka stosując lek w zalecanych dawkach terapeutycznych. Nadmiernie duże dawki lewotyroksyny w czasie ciąży mogą mieć negatywny wpływ na rozwój płodu i rozwój postnatalny. W okresie ciąży nie jest wskazane jednoczesne leczenie lewotyroksyną i lekami przeciwarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy. Takie leczenie skojarzone wymaga stosowania większych dawek leków przeciwarczycowych, o których wiadomo, że przenikają przez łożysko i wywołują niedoczynność tarczycy u dziecka.

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

#### Karmienie piersią

W czasie laktacji lewotyroksyna przenika 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.

### **4.7 Wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań odnośnie wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ze względu na to, że lewotyroksyna zawarta w produkcie ma identyczne działanie jak występujący naturalnie hormon wydzielany przez tarczycę, nie oczekuje się, że będzie miał on wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w przypadku stosowania zgodnego z zaleceniami.

### **4.8 Działania niepożądane**

Wszystkie działania niepożądane są wymienione na podstawie klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania: rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane</b>
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia endokrynologiczne	Częstość nieznana	Nadczynność tarczycy.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Wzmoczony apetyt.
Zaburzenia psychiczne	Częstość nieznana	Pobudzenie, bezsenność, niepokój.

Zaburzenia układu nerwowego	Rzadkie	Łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe u dzieci.
	Częstość nieznana	Drżenie, drgawki, ból głowy.
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Dusznicza bolesna, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, przyspieszona czynność serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana	Nagle zaczerwienienie, nadciśnienie tętnicze.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Częstość nieznana	Duszności.
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Częstość nieznana	Bóle brzucha, nudności, biegunka, wymioty.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Częstość nieznana	Nadmierne pocenie, obrzęk naczynioruchowy, wysypka, pokrzywka.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Częstość nieznana	Kurcze mięśni, osłabienie mięśni.
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Częstość nieznana	Nieregularne miesiączki.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podawania leku	Częstość nieznana	Gorączka.
Badania diagnostyczne	Częstość nieznana	Zmniejszenie masy ciała.

Po przekroczeniu indywidualnej granicy tolerancji dla lewotyroksyny sodowej lub po przedawkowaniu leku możliwe jest wystąpienie następujących objawów klinicznych, typowych dla nadczynności tarczycy, zwłaszcza w przypadku zbyt szybkiego zwiększania dawki na początku leczenia: zaburzenia rytmu serca (np. migotanie przedsionków i skurcze dodatkowe), tachykardia, kołatanie serca, dławica piersiowa, ból głowy, osłabienie i skurcze mięśni, uderzenia gorąca, gorączka, wymioty, zaburzenia miesiączkowania, guz rzekomy mózgu, drżenie, niepokój, bezsenność, nadmierne pocenie się, utrata masy ciała, biegunka. W takich przypadkach dawkę dobową należy zmniejszyć lub odstawić lek na kilka dni. Leczenie można ostrożnie wznowić po ustąpieniu działań niepożądanych.

W przypadku nadwrażliwości na którykolwiek ze składników produktu leczniczego Levothyroxine Accord mogą wystąpić skórne reakcje alergiczne (wysypka, pokrzywka) oraz reakcje alergiczne związane z układem oddechowym. Zgłaszano przypadki obrzęku naczynioruchowego.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

Zwiększone stężenie T3 jest wiarygodnym wskaźnikiem przedawkowania, lepszym niż zwiększone stężenie T4 lub fT4. Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia objawów znacznego zwiększenia tempa metabolizmu (patrz punkt 4.8). W zależności od stopnia przedawkowania zaleca się przerwanie leczenia i przeprowadzenie badań laboratoryjnych.

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

U niektórych pacjentów, w przypadku przekroczenia indywidualnego progu tolerancji obserwowano pojedyncze napady drgawek.

Przedawkowanie lewotyroksyny może wywołać nadczynność tarczycy i doprowadzić do ostrej psychozy, zwłaszcza u pacjentów z ryzykiem zaburzeń psychiatrycznych.

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: H03AA01

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

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Podawana doustnie lewotyroksyna wchłania się niemal wyłącznie w górnym odcinku jelita cienkiego. W zależności od postaci galenowej wchłaniać się może do 80% leku.  $T_{max}$  wynosi około 5 do 6 godzin.

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

Ze względu na duży stopień wiązania lewotyroksyny z białkami, lewotyroksyna nie podlega hemodializie, ani hemoperfuzji.

Okres półtrwania lewotyroksyny wynosi średnio 7 dni. W nadczynności tarczycy jest on krótszy (3–4 dni) zaś w niedoczynności tarczycy dłuższy (do około 9–10 dni). Objętość dystrybucji wynosi około 10–12 l. W wątrobie znajduje się jedna trzecia całkowitej pozatarczycowej lewotyroksyny, która 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 wynosi około 1,2 l osocza na dobę.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

#### *Toksyczność ostra:*

Lewotyrosyna cechuje się bardzo niewielką toksycznością ostrą.

#### *Toksyczność przewlekła:*

Badania toksyczności przewlekłej przeprowadzono na różnych gatunkach zwierząt (szczur, pies). W przypadku dużych dawek u szczurów obserwowano objawy hepatopatii, zwiększoną częstość występowania pierwotnego zespołu nerczycowego oraz zmiany masy narządów wewnętrznych.

#### *Toksyczny wpływ na reprodukcję:*

Nie przeprowadzano badań toksycznego wpływu na rozród u zwierząt.

#### *Mutagenność:*

Nie wykazano dowodów na potencjalne działanie mutagenne lewotyrosyny. Jak dotąd nie uzyskano żadnych dowodów wskazujących na to, by hormony tarczycy powodowały uszkodzenie genomu u potomstwa.

#### *Karcynogenność:*

Nie przeprowadzono żadnych badań długoterminowych ze stosowaniem lewotyrosyny u zwierząt.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna

Celuloza mikrokrystaliczna (typ 112)

Magnezu tlenek, lekki

Karboksymetylokskrobia sodowa (typ A)

Sodu stearylofumaran

#### 25 mikrogramów

Lake Blend LB530006 Orange zawiera:

Żółcień pomarańczową (E 110), lak aluminiowy

#### 75 mikrogramów

Lake Blend LB505008 Purple zawiera:

Indygokarmin (E 132), lak aluminiowy

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminiowy

#### 88 mikrogramów

Lake Blend LB510028 Green zawiera:

Tartrazynę (E 102), lak aluminiowy

Indygokarmin (E 132), lak aluminiowy

#### 100 mikrogramów

Lake Blend LB520044 Yellow zawiera:

Tartrazynę (E 102), lak aluminiowy

Żółcień pomarańczową (E 110), lak aluminiowy

112 mikrogramów

Lake Blend LB540042 Pink zawiera:

Karmin (E 120)

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminiowy

125 mikrogramów

Lake Blend LB575003 Brown zawiera:

Żółcień pomarańczową (E 110), lak aluminiowy

Błękit brylantowy FCF (E 133), lak aluminiowy

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminiowy

137 mikrogramów

Lake Blend LB505013 Blue zawiera:

Błękit brylantowy FCF (E 133), lak aluminiowy

150 mikrogramów

Lake Blend LB505010 Blue zawiera:

Indygokarmin (E 132), lak aluminiowy

175 mikrogramów

Lake Blend LB500017 Purple zawiera:

Karmin (E 120)

Błękit brylantowy FCF (E 133), lak aluminiowy

200 mikrogramów

Lake Blend LB540010 Maroon zawiera:

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminiowy

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

12,5 mikrogramów

Blistery koloru oranżowego z folii PVC/EVOH/Aclar/Aluminium zawierający 10, 50, 100 lub 200 tabletek w tekturowym pudełku.

### 25/50/100 mikrogramów

Blister koloru oranżowego z folii PVC/EVOH/Aclar/Aluminium zawierający 10, 30, 50, 56, 90, 100 lub 200 tabletek w tekturowym pudełku.

### 75/88/112/125/137/150/175/200 mikrogramów

Blister koloru oranżowego z folii PVC/EVOH/Aclar/Aluminium zawierający 10, 30, 50, 90, 100 lub 200 tabletek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
ul. Taśmowa 7  
02-677 Warszawa

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Levothyroxine Accord, 12,5 mikrogramów, tabletki: 26169  
Levothyroxine Accord, 25 mikrogramów, tabletki: 26170  
Levothyroxine Accord, 50 mikrogramów, tabletki: 26171  
Levothyroxine Accord, 75 mikrogramów, tabletki: 26172  
Levothyroxine Accord, 88 mikrogramów, tabletki: 26173  
Levothyroxine Accord, 100 mikrogramów, tabletki: 26174  
Levothyroxine Accord, 112 mikrogramów, tabletki: 26175  
Levothyroxine Accord, 125 mikrogramów, tabletki: 26176  
Levothyroxine Accord, 137 mikrogramów, tabletki: 26177  
Levothyroxine Accord, 150 mikrogramów, tabletki: 26178  
Levothyroxine Accord, 175 mikrogramów, tabletki: 26179  
Levothyroxine Accord, 200 mikrogramów, tabletki: 26180

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.12.2020

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY**

**TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

02.08.2023