

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levirox, 25 mikrogramów, tabletki
Levirox, 50 mikrogramów, tabletki
Levirox, 75 mikrogramów, tabletki
Levirox, 100 mikrogramów, tabletki
Levirox, 125 mikrogramów, tabletki
Levirox, 150 mikrogramów, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka Levirox, 25 mikrogramów zawiera 25 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.
Każda tabletka Levirox, 50 mikrogramów zawiera 50 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.
Każda tabletka Levirox, 75 mikrogramów zawiera 75 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.
Każda tabletka Levirox, 100 mikrogramów zawiera 100 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.
Każda tabletka Levirox, 125 mikrogramów zawiera 125 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.
Każda tabletka Levirox, 150 mikrogramów zawiera 150 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Pełny wykaz innych substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Levirox, 25 mikrogramów, tabletki:

Białe do prawie białych, okrągłe tabletki o średnicy 7,5 mm, z wytłoczeniem „25” po jednej stronie i z linią podziału po drugiej stronie.

Levirox, 50 mikrogramów, tabletki:

Białe do prawie białych, okrągłe tabletki o średnicy 7,5 mm, z wytłoczeniem „50” po jednej stronie i z linią podziału po drugiej stronie.

Levirox, 75 mikrogramów, tabletki:

Białe do prawie białych, okrągłe tabletki o średnicy 7,5 mm, z wytłoczeniem „75” po jednej stronie i z linią podziału po drugiej stronie.

Levirox 100 mikrogramów, tabletki:

Białe do prawie białych, okrągłe tabletki o średnicy 7,5 mm, z wytłoczeniem „100” po jednej stronie i z linią podziału po drugiej stronie.

Levirox, 125 mikrogramów, tabletki:

Białe do prawie białych, okrągłe tabletki o średnicy 7,5 mm, z wytłoczeniem „125” po jednej stronie i z linią podziału po drugiej stronie.

Levirox 150 mikrogramów, tabletki:

Białe do prawie białych, okrągłe tabletki o średnicy 7,5 mm, z wytłoczeniem „150” po jednej stronie i z linią podziału po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Levirox 25 – 150 mikrogramów:

- leczenie łagodnego wola tarczycy u pacjentów w stanie eutyreozy;
- zapobieganie nawrotom wola tarczycy po resekcji wola u pacjentów w stanie eutyreozy, w zależności od pooperacyjnego stanu hormonalnego;
- terapia substytucyjna hormonami tarczycy w niedoczynności tarczycy;
- terapia supresyjna w raku tarczycy.

Levirox 25 – 100 mikrogramów:

- suplementacja skojarzona ze stosowaniem leków przeciwtarczycowych w nadczynności tarczycy.

Levirox 100/150 mikrogramów:

- test supresyjny w diagnostyce tarczycy.

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 stopniowo zwiększających się dawkach od 25 do 150 mikrogramów. Dzięki temu, zazwyczaj, należy przyjmować tylko jedną tabletkę na dobę.

Podane zalecenia dotyczące dawkowania są jedynie ogólnymi wskazówkami.

Należy określić indywidualną dawkę dobową na podstawie wyników badań laboratoryjnych i oceny klinicznej. W związku z tym, że u wielu pacjentów poddawanych leczeniu występują zwiększone stężenia T4 i fT4, bardziej wiarygodnym punktem odniesienia dla dalszej terapii jest wyjściowe stężenie w surowicy hormonu pobudzającego tarczycę (TSH). Leczenie hormonem tarczycy należy rozpoczynać od małej dawki i zwiększać ją stopniowo co 2 do 4 tygodni, aż do uzyskania pełnej dawki substytucyjnej.

Dzieci i młodzież

U noworodków i niemowląt z wrodzoną niedoczynnością tarczycy, wymagających szybkiej substytucji, zaleca się dawkę początkową od 10 mikrogramów do 15 mikrogramów na kilogram masy ciała na dobę przez pierwsze 3 miesiące. Następnie, dawkę należy dostosować indywidualnie, na podstawie oceny klinicznej oraz stężeń hormonów tarczycy i TSH.

U osób w podeszłym wieku, u pacjentów z chorobą wieńcową serca i u pacjentów z ciężką bądź długotrwałą niedoczynnością tarczycy leczenie hormonami tarczycy należy rozpoczynać z zachowaniem szczególnej ostrożności. Najpierw należy podać małą dawkę początkową (np. 12,5 mikrogramów na dobę), a następnie zwiększać ją powoli i w dłuższych odstępach czasu (np. stopniowe zwiększanie dawki o 12,5 mikrogramów na dobę co 14 dni) z częstą kontrolą stężenia hormonów tarczycy. U tych pacjentów należy rozważyć stosowanie dawek mniejszych niż optymalne dawki zapewniające pełną substytucję, czego wynikiem będzie brak pełnego wyrównania stężeń TSH.

Doświadczenie wykazało, że mniejsza dawka jest wystarczająca, u pacjentów o małej masie ciała i z dużym wolem guzkowym.

Wskazanie	Zalecana dawka (mikrogramów lewotyroksyny sodowej/dobę)
Leczenie łagodnego wola u pacjentów w stanie eutyreozy	75 – 200

Zapobieganie nawrotom wola po resekcji wola u pacjentów w stanie eutyreozy	75 – 200				
Terapia substytucyjna hormonami tarczycy w niedoczynności tarczycy u dorosłych: - dawka początkowa - dawka podtrzymująca	25 – 50 100 – 200				
Terapia substytucyjna hormonami tarczycy w niedoczynności tarczycy u dzieci: - dawka początkowa - dawka podtrzymująca	12,5 – 50 100 – 150 mikrogramów/m ² powierzchni ciała				
Suplementacja skojarzona ze stosowaniem leków przeciwtarczycowych w nadczynności tarczycy	50 – 100				
Terapia supresyjna w raku tarczycy	150 – 300				
Test supresyjny w diagnostyce tarczycy		Tydzień 4. przed testem	Tydzień 3. przed testem	Tydzień 2. przed testem	Tydzień 1. przed testem
	Levirox 100 mikrogramów	–	–	2 tabletki/ dobę	2 tabletki/ dobę
	Levirox 150 mikrogramów	½ tabletki/ dobę	½ tabletki/ dobę	1 tabletki/ dobę	1 tabletki/ dobę

Sposób podawania

Dawki dobowe można przyjmować jednorazowo.

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

Niemowlęta powinny otrzymywać całkowitą dawkę dobową co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem w danym dniu. W tym celu tabletki należy rozpuścić w niewielkiej ilości wody i podawać powstałą zawiesinę z dodatkową, niewielką ilością płynu. Należy za każdym razem przygotowywać świeżą zawiesinę.

Leczenie trwa zazwyczaj całe życie, jeśli jest to substytucja w niedoczynności tarczycy lub substytucja po strumektomii lub tyroidektomii albo zapobieganie nawrotom wola, po resekcji wola u pacjentów w stanie eutyreozy.

Po osiągnięciu stanu eutyreozy wskazane jest jednoczesne leczenie nadczynności tarczycy przez cały okres przyjmowania leków tyreostatycznych.

W przypadku łagodnego wola u pacjentów w stanie eutyreozy konieczne jest leczenie trwające od 6 miesięcy do 2 lat. Jeśli w tym okresie leczenie farmakologiczne jest niewystarczające, należy rozważyć zabieg chirurgiczny lub leczenie wola jodem radioaktywnym.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- nieleczone niewydolność nadnerczy, nieleczone niewydolność przysadki i nieleczone nadczynność tarczycy.
- leczenie produktem leczniczym Levirox nie wolno rozpoczynać u pacjentów po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego, w czasie ostrego zapalenia mięśnia sercowego oraz w czasie ostrego zapalenia wszystkich warstw serca (*pancarditis*).
- leczenie skojarzone lewotyroksyną i lekami przeciw-tarczycowymi w nadczynności tarczycy jest przeciwwskazane w okresie ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia hormonami tarczycy lub przed wykonaniem testu supresyjnego w diagnostyce tarczycy należy wykluczyć następujące choroby lub rozpocząć ich leczenie: niewydolność wieńcowa, dławica piersiowa, miażdżycza naczyń, nadciśnienie tętnicze, niewydolność przysadki, niewydolność nadnerczy. Przed leczeniem hormonami tarczycy należy wykluczyć lub poddać leczeniu również autonomiczną czynność tarczycy.

Na początku stosowania lewotyroksyny u pacjentów z ryzykiem zaburzeń psychicznych należy rozpoczynać leczenie od małej dawki, a następnie stopniowo ją zwiększać. Należy monitorować stan pacjenta. W przypadku pojawienia się objawów psychicznych, należy rozważyć dostosowanie dawki lewotyroksyny.

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 pacjentów z niewydolnością wieńcową, niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu serca z tachykardią należy unikać nawet nieznacznej nadczynności tarczycy wywołanej stosowaniem leków. W takich przypadkach należy często kontrolować stężenia hormonów tarczycy.

W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy należy wyjaśnić jej przyczynę przed rozpoczęciem leczenia substytucyjnego.

W przypadku zaburzeń czynności kory nadnerczy należy zastosować odpowiednią terapię zastępczą przed rozpoczęciem stosowania lewotyroksyny, aby zapobiec ostrej niewydolności nadnerczy (patrz punkt 4.3).

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

U kobiet po menopauzie z niedoczynnością tarczycy i zagrożonych zwiększonym ryzykiem osteoporozy, stosujących lewotyroksynę, należy ściśle kontrolować parametry czynności tarczycy w celu uniknięcia większego niż fizjologiczne stężenia lewotyroksyny w surowicy.

Nie należy podawać lewotyroksyny pacjentom w stanie hipertyreozy poza przypadkami, w których jest ona stosowana jednocześnie z lekami przeciw-tarczycowymi w trakcie leczenia nadczynności tarczycy.

Nie należy podawać hormonów tarczycy w celu zmniejszenia masy ciała. U pacjentów w stanie eutyreozy leczenie lewotyroksyną nie powoduje zmniejszenia masy ciała. Duże dawki produktu leczniczego mogą powodować ciężkie lub nawet zagrażające życiu działania niepożądane, szczególnie w skojarzeniu z niektórymi substancjami zmniejszającymi masę ciała, a zwłaszcza z aminami sympatykomimetycznymi.

Subkliniczna nadczynność tarczycy może być związana z utratą masy kostnej. Aby zminimalizować ryzyko wystąpienia osteoporozy, dawkowanie lewotyroksyny sodowej należy dostosować do możliwie najniższego skutecznego poziomu.

Jeśli w celu dostosowania dawki wymagana jest większa niż zwykle stosowana dawka lewotyroksyny, należy sprawdzić, czy u pacjenta nie występuje stan powodujący zaburzenia wchłaniania, taki jak celiakia lub nieswoiste zapalenie jelit. Sama niedoczynność tarczycy, a także zakażenie *Helicobacter pylori*, zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka lub nietolerancja laktozy mogą również zaburzać wchłanianie lewotyroksyny.

Jeśli konieczna jest zmiana na inny produkt zawierający lewotyroksynę, wymagana jest ścisła kontrola, w tym monitorowanie parametrów klinicznych i biochemicznych w okresie przejściowym ze względu na potencjalne ryzyko zaburzenia równowagi czynności tarczycy. U niektórych pacjentów może być konieczne dostosowanie dawki.

W przypadku jednoczesnego stosowania orlistatu i lewotyroksyny 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, przerwaniem lub zmianą schematu leczenia orlistatem, ponieważ może być konieczne przyjmowanie orlistatu i lewotyroksyny o różnych porach dnia; konieczne może być także dostosowanie dawki lewotyroksyny. Ponadto, zaleca się monitorowanie pacjenta poprzez sprawdzanie stężenia hormonu w surowicy.

Pacjenci z cukrzycą i pacjenci przyjmujący leki przeciwzakrzepowe - patrz punkt 4.5.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną dawkę, 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 przeciwcukrzycowych. Z tego powodu, na początku leczenia hormonami tarczycy należy często kontrolować stężenie glukozy we krwi i w razie potrzeby dostosować dawkowanie leków przeciwcukrzycowych.

Pochodne kumaryny

Działanie leków przeciwzakrzepowych (takich, jak warfaryna) może ulec nasileniu, ponieważ lewotyroksyna wypiera leki przeciwzakrzepowe z wiązań z białkami osocza, 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 (np. wartość INR) na początku oraz w trakcie leczenia skojarzonego. W razie konieczności należy dostosować dawkę leku przeciwzakrzepowego.

Inhibitory proteazy

Inhibitory proteazy (np. rytonawir, indynawir, lopinawir) mogą wpływać na działanie lewotyroksyny. Zaleca się ściśle monitorowanie stężeń hormonów tarczycy. W razie potrzeby należy dostosować dawkę lewotyroksyny.

Fenytoina

Fenytoina może wpływać na działanie lewotyroksyny poprzez wypieranie jej z wiązań z białkami osocza, co prowadzi do zwiększenia stężenia frakcji fT4 i fT3. Z drugiej strony, fenytoina przyspiesza metabolizm lewotyroksyny w wątrobie. Zaleca się ściśle monitorowanie stężeń hormonów tarczycy.

Cholestyramina, kolestypol

Przyjmowanie żywic jonowymiennych, takich jak cholestyramina i kolestypol, hamuje wchłanianie lewotyroksyny sodowej. Z tego względu lewotyroksynę sodową należy stosować od 4 do 5 godzin przed przyjęciem takich leków.

Leki zawierające glin, leki zawierające żelazo i sole wapnia

Według doniesień literaturowych leki zawierające glin (leki zobojętniające, sukralfat) mogą osłabiać

działanie lewotyroksyny, dlatego produkty lecznicze zawierające lewotyroksynę należy stosować co najmniej 2 godziny przed podaniem leków zawierających glin. To samo dotyczy produktów leczniczych zawierających żelazo i węglan wapnia.

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 wiązań z białkami osocza, powodując zwiększone stężenie frakcji fT4.

Orlistat

Jednoczesne stosowanie orlistatu z lewotyroksyną może prowadzić 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 i na zakończenie leczenia skojarzonego tymi lekami. W razie potrzeby należy dostosować dawkę 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 oraz na zakończenie leczenia skojarzonego tymi lekami. W razie potrzeby należy dostosować dawkę lewotyroksyny.

Propylotiouracyl, glikokortykosteroidy, leki beta-sympatykolytyczne, amiodaron i środki kontrastowe zawierające jod

Substancje te hamują obwodową konwersję T4 do T3.

Z uwagi na dużą zawartość jodu, amiodaron może prowadzić zarówno do nadczynności tarczycy, jak i niedoczynności tarczycy. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku wola guzkowego z możliwą nierozpoznaną autonomiczną czynnością tarczycy.

Sertralina, chlorochina/proguanil

Substancje te zmniejszają skuteczność lewotyroksyny i prowadzą do zwiększenia stężenia TSH w surowicy.

Leki o działaniu pobudzającym enzymy wątrobowe

Leki, które mogą pobudzać układ enzymów wątrobowych, takie jak barbiturany lub karbamazepina, mogą zwiększać klirens wątrobowy lewotyroksyny.

Estrogeny

U kobiet przyjmujących środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny lub u kobiet po menopauzie przyjmujących 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 leczniczego Levirox, szczególnie na początku lub po zakończeniu stosowania diety zawierającej produkty sojowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Leczenie lewotyroksyną należy prowadzić bez przerwy, szczególnie w okresie ciąży i karmienia piersią. W okresie ciąży może być konieczne zwiększenie dawki. Zwiększone stężenie TSH w surowicy może wystąpić już w 4 tygodniu ciąży, dlatego 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 zakresie referencyjnym dla każdego trymestru ciąży. Zwiększone stężenie TSH w surowicy powinno zostać zmniejszone poprzez zwiększenie dawki lewotyroksyny. Po porodzie należy bezzwłocznie

przywrócić dawkowanie lewotyroksyny sprzed ciąży, ponieważ stężenie TSH po porodzie jest porównywalne do wartości sprzed ciąży. Stężenie TSH w surowicy powinno powrócić do wartości prawidłowych od 6 do 8 tygodni po porodzie.

Ciąża

Doświadczenie wykazało, że nie ma dowodów na teratogenne ani (lub) na toksyczne działanie produktu na płód człowieka, gdy produkt leczniczy jest w zalecanych dawkach terapeutycznych. Nadmiernie duże dawki lewotyroksyny w okresie ciąży mogą mieć negatywny wpływ na rozwój płodu i rozwój pourodzeniowy.

W okresie ciąży jest przeciwwskazane stosowanie lewotyroksyny w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy. Takie leczenie skojarzone wymaga stosowania większych dawek leków przeciwtarczycowych, o których wiadomo, że przechodzą przez łożysko i mogą wywołać niedoczynność tarczycy u dziecka.

W okresie ciąży nie należy przeprowadzać testów diagnostycznych polegających na hamowaniu czynności tarczycy, ponieważ stosowanie substancji radioaktywnych u kobiet w ciąży jest przeciwwskazane.

Karmienie piersią

W okresie karmienia piersią lewotyroksyna przenika do mleka kobiecego, ale stężenia osiągnęte przy stosowaniu produktu w zalecanych dawkach terapeutycznych nie są wystarczające, aby mogły spowodować rozwój nadczynności tarczycy lub supresję TSH u dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ze względu na to, że lewotyroksyna zawarta w produkcie jest identyczna z naturalnie występującym hormonem tarczycy nie oczekuje się, że produkt leczniczy Levirox będzie miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Po przekroczeniu indywidualnej granicy tolerancji lewotyroksyny sodowej lub po przedawkowaniu produktu leczniczego możliwe jest wystąpienie następujących klinicznych objawów, typowych dla nadczynności tarczycy, szczególnie jeśli na początku leczenia zbyt szybko zwiększa się dawkę produktu leczniczego: zaburzenia rytmu serca (np. migotanie przedsionków i skurcze dodatkowe), tachykardia, kołatanie serca, dolegliwości dławicowe, ból głowy, osłabienie mięśni i 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 produkt leczniczy na kilka dni. Leczenie można wznowić, z zachowaniem większej ostrożności w trakcie dawkowania, po ustąpieniu działań niepożądanych.

Szczególnie u pacjentów z zaburzeniami serca, działania niepożądane dotyczące serca (dławica piersiowa, zaburzenia rytmu serca i zawał mięśnia sercowego) mogą zagrażać życiu (patrz punkt 4.4).

Długotrwałe leczenie lewotyroksyną może zwiększać ryzyko osteopenii i osteoporozy (patrz punkt 4.4).

W przypadku nadwrażliwości na którykolwiek ze składników produktu leczniczego Levirox mogą wystąpić reakcje alergiczne szczególnie skórne oraz reakcje alergiczne związane z układem oddechowym. Zgłaszano przypadki obrzęku naczynioruchowego, wysypki i pokrzywki (częstość występowania nie jest znana).

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 stanowi bardziej wiarygodny wskaźnik przedawkowania 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 podawania tabletek oraz przeprowadzenie badań laboratoryjnych.

Objawy silnych działań beta-sympatykomimetycznych, takie jak tachykardia, niepokój, pobudzenie i hiperkineza, można złagodzić podając leki beta-adrenolityczne. Po przyjęciu skrajnie dużych dawek pomocna może być plazmafereza.

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

Przedawkowanie lewotyroksyny może wywołać objawy nadczynności tarczycy i prowadzić 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: Leczenie tarczycy, Hormony tarczycy,
Kod ATC: H03AA01

Syntetyczna lewotyroksyna zawarta w produkcie leczniczym Levirox wywiera identyczne działanie jak występujący naturalnie główny hormon wydzielany przez gruczoł tarczowy. Ulega ona przemianie do T3 w narządach obwodowych i podobnie jak endogenny 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, wchłania się 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. w około 99,97%. Wiązanie hormonu z białkami nie jest kowalentne i dlatego hormon, związany w osoczu podlega stałej i bardzo szybkiej wymianie z frakcją wolnego hormonu.

Ze względu na duży stopień wiązania z białkami lewotyroksyna nie podlega ani hemodializie ani nie można jej usunąć z organizmu za pomocą hemoperfuzji.

Okres półtrwania lewotyroksyny wynosi średnio 7 dni. W nadczynności tarczycy jest on 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, która 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 na dobę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Lewotyroksyna cechuje się bardzo niewielką toksycznością ostrą.

Toksyczność przewlekła

Badania toksyczności przewlekłej przeprowadzono u różnych gatunków 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 rozród

Nie przeprowadzano badań toksycznego wpływu na rozród u zwierząt.

Mutagenność

Brak informacji dotyczących takiego działania. Jak dotąd, nie uzyskano żadnych dowodów wskazujących na to, by hormony tarczycy powodowały uszkodzenie potomstwa z powodu zmian genomu.

Karcynogenność

Nie przeprowadzono żadnych badań długoterminowych ze stosowaniem lewotyroksyny u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna uwodniona
Kroskarmeloza sodowa
Sodu stearylofumarany

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Aluminium/Aluminium.

Biała, okrągła butelka z HDPE zamknięta zakrętką z PP z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci, z wkładką z papieru i termozgrzewalnym uszczelnieniem w tekturowym pudełku. Butelka zawiera saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć.

Wielkość opakowań:

Blister: 20, 25, 30, 50, 60, 90 i 100 tabletek.

Butelka z HDPE: 90 i 100 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo
Finlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Levirox, 25 mikrogramów:
Levirox, 50 mikrogramów:
Levirox, 75 mikrogramów:
Levirox, 100 mikrogramów:
Levirox, 125 mikrogramów:
Levirox, 150 mikrogramów:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO