

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LETROX 50; 50 µg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką produktu leczniczego LETROX 50 zawiera 53,2 – 56,8 µg lewotyroksyny sodowej (*Levothyroxinum natricum*) x H₂O, co odpowiada 50 µg lewotyroksyny sodowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Terapia zastępcza i uzupełniająca w niedoczynności tarczycy o różnej etiologii.
- Zapobieganie wznowie wola tarczycy po leczeniu operacyjnym u pacjentów z prawidłową czynnością tarczycy (eutyreoza).
- Leczenie wola obojętnego.
- Pomocniczo w leczeniu nadczynności tarczycy w chorobie Gravesa-Basedowa w skojarzeniu z tyreostatykami po uzyskaniu eutyreozy.
- Terapia zastępcza i supresyjna złośliwego raka tarczycy, szczególnie po operacji wycięcia tarczycy.
- Test supresyjny w diagnostyce nadczynności tarczycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jeżeli lekarz nie zaleci inaczej, należy stosować się do poniższych zaleceń dotyczących dawkowania.

Indywidualna dawka dobową powinna być ustalona na podstawie badania lekarskiego i wyników testów laboratoryjnych.

Leczenie hormonami tarczycy powinno być prowadzone ze szczególną ostrożnością u pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z chorobą wieńcową serca i pacjentów z długotrwałą lub ciężką niedoczynnością tarczycy. U tych pacjentów, leczenie należy zacząć od małej dawki początkowej, która następnie powinna być zwiększana powoli w dużych odstępach czasu z jednoczesnym monitorowaniem stężenia hormonów tarczycy.

Doświadczenia wykazały, iż małe dawki początkowe są również wystarczające w przypadku niewielkiej masy ciała oraz dużego wola guzkowego.

Wskazanie	Liczba µg lewotyroksyny sodowej / dobę	
<u>Niedoczynność tarczycy</u>		
<i>Dawkowanie u dorosłych</i>	Dawka początkowa	25 do 50
(dawkę należy zwiększać o 25-50 µg w odstępach 2-4 tygodni)	Dawka podtrzymująca	100 do 200
<u>Profilaktyka nawrotu wola</u>		75 – 200
<u>Wole obojętne</u>		75 – 200
<i>Dawkowanie u dzieci</i>	Dawka początkowa	12,5 do 50
	Dawka początkowa (noworodki)	25 do 50
Wielkość dawki podtrzymującej, stosowanej przez dłuższy czas, ustalana jest między innymi na podstawie wieku i wagi dziecka:		
Wiek	Dawka µg /dobę	Dawka µg /kg/dobę
0-6 miesięcy	25-50	10-15
6-24 miesiące	50-75	8-10
2-10 lat	75-125	4-6
10-16 lat	100-200	3-4
> 16 lat	100-200	2-3
W przypadku wrodzonej nadczynności tarczycy jak najszybsze rozpoczęcie leczenia jest decydujące dla osiągnięcia normalnego rozwoju psychoruchowego. Wartości standardowe stężenia T4 należy osiągnąć podczas pierwszych 3 do 4 lat życia. Podczas pierwszych 6 miesięcy życia ocena stężenia T4, jako parametru kontrolnego, jest bardziej wymierna, niż stężenia TSH. Pomimo odpowiedniego dostarczenia T4 normalizacja stężenia TSH może trwać, w pojedynczych przypadkach, do 2 lat.		
<u>Terapia wspomagająca leczenie tyreostatyczne nadczynności tarczycy</u>		50 do 100
<u>Po operacji usunięcia tarczycy z powodu złośliwego raka tarczycy</u>		150 – 300
<u>Test supresyjny w diagnostyce nadczynności tarczycy</u>		200 (przez 14 dni do momentu wykonania scyntygramu)

Całkowitą dawkę dobową należy przyjmować rano, na czczo, co najmniej, ½ godziny przed śniadaniem, popijając odpowiednią ilością wody.

W razie konieczności dostosowania dawki dostępne są również produkty: LETROX 25, LETROX 100 oraz LETROX 150 zawierające odpowiednio: 25 µg, 100 µg i 150 µg lewotyroksyny sodowej.

Niemowlęta powinny otrzymywać dawkę dobową, co najmniej na ½ godziny przed pierwszym karmieniem. Tabletki należy rozpuścić w niewielkiej ilości wody, a powstałą w ten sposób zawiesinę podać z odpowiednią ilością płynów.

Uwaga: za każdym razem tabletki muszą być rozpuszczane bezpośrednio przed podaniem!

W przypadku niedoczynności tarczycy oraz po operacji usunięcia tarczycy z powodu złośliwego raka tarczycy, leczenie trwa zazwyczaj przez całe życie; w przypadku wola obojętnego i profilaktyki nawrotu wola leczenie trwa kilka miesięcy lub lat, a nawet do końca życia; w terapii wspomagającej leczenie nadczynności tarczycy czas trwania leczenia zależy od długości leczenia tyreostatycznego.

4.2 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną – lewotyroksynę – lub którąkolwiek substancję pomocniczą wchodzącą w skład produktu LETROX 50.
- Nadczynność tarczycy, niezależnie od etiologii.

Wyjątek stanowi terapia wspomagająca leczenie tyreostatyczne nadczynności tarczycy po osiągnięciu eutyreozы; należy jednak pamiętać, że jednoczesne przyjmowanie lewotyroksyny i leku tyreostatycznego jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem terapii hormonem tarczycy należy wykluczyć lub wprowadzić odpowiednią terapię następujących chorób:

Niewydolność wieńcowa, niewydolność serca lub zaburzenia rytmu (tachyarytmia)

Należy szczególnie ostrożnie ustalać lub zwiększać dawkę, aby uniknąć jatrogennej nadczynności tarczycy. W związku z tym, może być konieczna częstsza kontrola stężenia hormonów tarczycy (patrz punkt 4.2).

Niedoczynność tarczycy niedoczynność kory nadnerczy

W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy, należy wykluczyć jednoczesną niedoczynność kory nadnerczy. Jeśli niedoczynność kory nadnerczy zostanie potwierdzona, w pierwszej kolejności należy zastosować hydrokortyzon.

U kobiet z niedoczynnością tarczycy, w okresie pomenopauzalnym, ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia osteoporozy, należy częściej kontrolować czynność tarczycy, w celu uniknięcia zbyt dużych stężeń lewotyroksyny w surowicy krwi.

Guzki autonomiczne

Jeśli istnieje podejrzenie występowania guzków autonomicznych tarczycy, należy przeprowadzić test TRH lub scyntyografię supresyjną.

4.5 Interakcje i innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwcukrzycowe:

W związku z tym, iż lewotyroksyna może osłabiać działanie hipoglikemizujące insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych, należy, szczególnie na początku leczenia hormonem tarczycy, regularnie kontrolować stężenie glukozy w surowicy krwi i, jeśli to konieczne, dostosować dawkę leków przeciwcukrzycowych.

Pochodne kumaryny:

Lewotyroksyna może nasilać działanie pochodnych kumaryny, ponieważ wypiera leki przeciwwzakrzepowe z ich połączeń z białkami osocza. W przypadku jednoczesnego

stosowania lewotyroksyny i pochodnych kumaryny, konieczna jest regularna kontrola koagulogramu i ewentualne zmniejszenie dawki leków przeciwzakrzepowych.

Cholestyramina i kolestypol:

W związku z tym, iż cholestyramina i kolestypol hamują wchłanianie lewotyroksyny, nie należy ich podawać w ciągu 4-5 godzin od podania lewotyroksyny.

Sole żelaza i leki zobojętniające zawierające glin:

Wchłanianie lewotyroksyny może być osłabione w przypadku jednoczesnego podawania leków zobojętniających sok żołądkowy zawierających glin oraz soli żelaza. Produkt LETROX 50 należy podawać, co najmniej, na 2 godziny przed ich przyjęciem.

Amiodaron:

Z powodu dużej zawartości jodu, amiodaron może wywołać zarówno niedoczynność, jak i nadczynność tarczycy. Ze względu na ryzyko istnienia guzka autonomicznego, należy szczególnie uważnie kontrolować stan pacjenta w przypadku podejrzenia występowania wola guzkowego.

Fenytoina:

Podanie fenytoiny w szybkim wlewie dożylnym może spowodować zwiększenie stężenia wolnej lewotyroksyny i liotyroniny w surowicy krwi oraz, w rzadkich przypadkach, może wywołać zaburzenia rytmu serca.

Salicylany, dikumarol, furosemid, klofibrat:

Lewotyroksyna może być wypierana z połączeń z białkami surowicy krwi przez salicylany, dikumarol, duże dawki furosemidu (250 mg), klofibrat i inne leki.

Propyltiouracyl, glukokortykoidy, beta-adrenolityki i środki kontrastujące zawierające jod:

Propyltiouracyl, glukokortykoidy, beta-adrenolityki i środki kontrastujące zawierające jod hamują przekształcanie lewotyroksyny do postaci T3 hormonu tyreostatycznego.

Sertralina, chlorochina/proguanil:

Sertralina, chlorochina/proguanil zmniejszają skuteczność lewotyroksyny i zwiększają stężenie TSH w osoczu.

Barbiturany:

Barbiturany i inne leki o mechanizmie działania zwiększającym produkcję enzymów wątrobowych, mogą zwiększać eliminację lewotyroksyny przez wątrobę.

Leki antykoncepcyjne i pomenopauzalna terapia zastępcza:

Podczas stosowania leków antykoncepcyjnych zawierających estrogeny oraz w trakcie pomenopauzalnej terapii zastępczej, może się zwiększyć zapotrzebowanie na lewotyroksynę.

Produkty sojowe:

Produkty sojowe mogą zmniejszać wchłaniania lewotyroksyny w jelitach. Szczególnie na początku oraz po zakończeniu stosowania diety bogatej w produkty sojowe, może się okazać konieczne ponowne dostosowanie dawki produktu LETROX 50.

4.6 Cięża i laktacja

Rozpoczęte wcześniej leczenie hormonami tarczycy, należy nieprzerwanie prowadzić, szczególnie w okresie ciąży i laktacji.

Stosowanie podczas ciąży

Pomimo szerokiego stosowania lewotyroksyny w okresie ciąży, jej negatywny wpływ na płód pozostaje nieznany.

Jednoczesne stosowanie lewotyroksyny z lekami tyreostatycznymi, w okresie ciąży, jest przeciwwskazane. Leki tyreostatyczne, w odróżnieniu od lewotyroksyny, mogą przenikać przez barierę łożyska w dawkach oddziaływujących na płód. Równoczesne stosowanie lewotyroksyny wymaga stosowania większych dawek leku tyreostatycznego, co może powodować rozwój niedoczynności tarczycy u płodu. Z tego powodu, w przypadku nadczynności tarczycy w okresie ciąży, dopuszczalne jest jedynie leczenie małymi dawkami leków tyreostatycznych.

Z powodu zwiększonego stężenia estrogenów we krwi, w okresie ciąży, u kobiet z niedoczynnością tarczycy, może zwiększać się zapotrzebowanie na lewotyroksynę. W związku z tym, należy kontrolować czynność tarczycy zarówno w trakcie, jak i po okresie ciąży i, jeśli to konieczne, dostosować dawkę lewotyroksyny.

Należy unikać przeprowadzania testu supresyjnego u kobiet w ciąży.

Stosowanie w okresie karmienia piersią

Ilość hormonów w tarczycy wydzielana do mleka kobiecego, nawet w przypadku leczenia dużymi dawkami lewotyroksyny, nie stanowi dawki wystarczającej dla rozwinięcia nadczynności tarczycy lub hamowania wydzielania TSH u dziecka.

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

Brak danych wskazujących, iż produkt LETROX 50 upośledza zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas prawidłowo prowadzonego i kontrolowanego leczenia produktem LETROX 50, wystąpienie działań niepożądanych jest mało prawdopodobne.

W pojedynczych przypadkach, jeśli zalecana dawka nie jest tolerowana lub wystąpiło przedawkowanie produktu leczniczego, szczególnie w przypadku zbyt szybkiego zwiększania dawki na początku leczenia, mogą wystąpić następujące objawy: tachykardia, zaburzenia rytmu serca, drżenia, bóle wieńcowe, pobudzenie, bezsenność, przewodnienie, spadek masy ciała, biegunka. W przypadku wystąpienia powyższych objawów, należy zmniejszyć dobową dawkę produktu leczniczego lub przerwać jego podawanie na kilka dni. Po ustąpieniu objawów leczenie można wznowić ostrożnie ustalając dawkowanie.

W przypadku nadwrażliwości na lewotyroksynę lub na którąkolwiek z substancji wchodzących w skład produktu LETROX 50, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, takie jak: pokrzywka, skurez oskrzeli i obrzęk krtani. W pojedynczych przypadkach obserwowano wstrząs anafilaktyczny. W takich przypadkach należy przerwać podawanie produktu.

4.9 Przedawkowanie

W wyniku przedawkowania lub zatrucia, dochodzi do umiarkowanego lub poważnego zwiększenia szybkości przemian metabolicznych (patrz punkt 4.8). Zalecane jest wówczas przerwanie leczenia i przeprowadzenie badań kontrolnych. W przypadku wystąpienia ciężkich objawów pobudzenia układu współczulnego, zaleca się podawanie leków beta-adrenolitycznych. Podanie, w takiej sytuacji, leków tyreostatycznych jest nieskuteczne, ponieważ tarczycy ulega całkowitej supresji. W przypadku zażycia bardzo dużych dawek, np.: w próbie samobójczej, wskazane jest wykonanie plazmaferezy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach tarczycy, hormony tarczycy.
Kod ATC: H03AA01

Sformatowano: Polski

Syntetyczna lewotyroksyna, będąca składnikiem produktu LETROX 50, działa identycznie, jak naturalnie występujący hormon wytwarzany w tarczycy. Po częściowej konwersji do liotyroniny, głównie w wątrobie i nerkach, i przeniknięciu do komórek ciała, hormony tarczycy stymulują rozwój, wzrost i metabolizm organizmu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym, na czczo, lewotyroksyna wchłania się w jelicie cienkim w 80%. Procent wchłoniętej dawki zależy od postaci galenowej. Maksymalne stężenie w surowicy krwi jest osiągane po około 6 godzinach od podania. Po podaniu doustnym działanie terapeutyczne rozwija się w ciągu 3 do 5 dni. Objętość dystrybucji wynosi 1/2 l/kg. Lewotyroksyna wiąże się z białkami osocza w 99%. Klirens metaboliczny wynosi 1,2 l osocza/dobę. Lewotyroksyna jest rozkładana głównie w wątrobie, nerkach, mózgu i mięśniach. Z powodu silnego wiązania z białkami osocza, podczas hemodializy, lewotyroksyna jest usuwana z organizmu w małych ilościach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Toksyczność ostra lewotyroksyny jest bardzo mała. W przypadku zatrucia, np.: w próbie samobójczej, dawki do 10 mg były tolerowane bez powikłań. Ciężkie powikłania, takie jak: zagrożenie podstawowych czynności życiowych (oddychanie i krążenie krwi), są mało prawdopodobne, chyba że przedawkowanie dotyczy osoby z chorobą wieńcową serca.

Toksyczność przewlekła

Badanie toksyczności przewlekłej przeprowadzono na zwierzętach różnych gatunków (szczury, psy). U szczurów, otrzymujących duże dawki lewotyroksyny, zaobserwowano objawy uszkodzenia wątroby, wzrost częstości występowania spontanicznego obumierania kłębuszków nerkowych, a także zmiany masy narządów wewnętrznych. U psów nie zaobserwowano istotnych działań niepożądanych.

Opisano kilka przypadków nagłych zgonów z powodów sercowych wśród pacjentów przewlekle nadużywających lewotyroksyny.

Działanie mutagenne i karcynogenne

Nie prowadzono długotrwałych badań na zwierzętach. Brak materiału badawczego dotyczącego działania mutagennego i karcynogennego. Dotychczas nie zgłoszono podejrzania, że hormony tarczycy powodują uszkodzenie genomu u potomstwa.

Wpływ na rozrodczość

Hormony tarczycy przenikają przez łożysko w niewielkich, nieaktywnych ilościach. Pomimo rozległego doświadczenia w stosowaniu lewotyroksyny u kobiet we wszystkich etapach ciąży, brak jest dowodów wskazujących na toksyczny wpływ na płód lub indukcję wad rozwojowych.

Brak materiału badawczego potwierdzającego zmniejszenie płodności kobiet lub mężczyzn.

Brak jakichkolwiek podejrzeń lub przesłanek wskazujących na negatywny wpływ na rozrodczość.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

wapnia wodorofosforan dwuwodny, celuloza mikrokryształiczna, skrobi glikolan sodu (typ A), dekstryna, długołańcuchowe glicerydy.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

24 miesiące.

Produktu nie należy stosować po upływie terminu ważności podanego na opakowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister Aluminium/Aluminium

lub

Blister z folii PVDC/PCV/Al, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 25, 50 lub 100 tabletek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań, z wyjątkiem zaleceń podanych w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BERLIN-CHEMIE AG
Glienicker Weg 125
12489 Berlin
Niemcy

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

R/3740

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

04.10.1995
04.12.2000

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.10.2011