CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Euthyrox N 25, 25 mikrogramów, tabletki
Euthyrox N 50, 50 mikrogramów, tabletki
Euthyrox N 75, 75 mikrogramów, tabletki
Euthyrox N 125, 125 mikrogramów, tabletki
Euthyrox N 175, 175 mikrogramów, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka Euthyrox N 25 zawiera 25 mikrogramów lewotyroksyny sodowej *(Levothyroxinum natricum)*.
1 tabletka Euthyrox N 50 zawiera 50 mikrogramów lewotyroksyny sodowej *(Levothyroxinum natricum)*.
1 tabletka Euthyrox N 75 zawiera 75 mikrogramów lewotyroksyny sodowej *(Levothyroxinum natricum)*.
1 tabletka Euthyrox N 125 zawiera 125 mikrogramów lewotyroksyny sodowej *(Levothyroxinum natricum)*.
1 tabletka Euthyrox N 175 zawiera 175 mikrogramów lewotyroksyny sodowej *(Levothyroxinum natricum)*.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Biaława, okrągła tabletka, płaska, z rowkiem dzielącym po obu stronach, ze ściętymi krawędziami i napisem na jednej stronie:
Euthyrox N 25: EM 25
Euthyrox N 50: EM 50
Euthyrox N 75: EM 75
Euthyrox N 125: EM 125
Euthyrox N 175: EM 175.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Euthyrox N 25/Euthyrox N 50/Euthyrox N 75/Euthyrox N 125/Euthyrox N 175
- 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.

Euthyrox N 25/Euthyrox N 50/Euthyrox N 75
- Suplementacja skojarzona ze stosowaniem leków przeciwtarczycowych w trakcie leczenia nadczynności 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 dawkach od 25 µg do 200 µg. Dzięki temu większość pacjentów może przyjmować tylko jedną tabletkę na dobę.

Podane zalecenia dotyczące dawkowania 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 T_4 i fT_4, lepszym punktem odniesienia dla dalszej terapii jest wyjściowe stężenie w surowicy hormonu pobudzającego tarczycę (tyreotropiny).
Leczenie hormonem tarczycy należy rozpoczynać od małych dawek i zwiększać je stopniowo co 2-4 tygodnie, aż do uzyskania pełnej dawki substytucyjnej.

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 - dawka podtrzymująca	 25 – 50 100 – 200
Terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy u dzieci i młodzieży - dawka początkowa - dawka podtrzymująca	 12,5 – 50 100 – 150 µg/m² pc.
Suplementacja skojarzona ze stosowaniem leków przeciwtarczycowych w trakcie leczenia nadczynności tarczycy	50 – 100
Terapia supresyjna w raku tarczycy	150 – 300

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

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.

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/kg masy ciała na dobę przez pierwsze 3 miesiące. Następnie dawkę należy dostosować indywidualnie, na podstawie oceny klinicznej oraz stężenia hormonów tarczycy i TSH.

Sposób podawania
Dawki dobowe 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 rozpuścić 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 lub 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. Aby uniknąć nawrotu wola zaleca się, aby po zmniejszeniu wielkości wola stosować profilaktykę przy pomocy małych dawek jodu (100 mikrogramów do 200 mikrogramów na dobę). Jeśli leczenie farmakologiczne nie przyniesie w tym okresie czasu spodziewanych wyników, należy rozważyć leczenie chirurgiczne lub podanie jodu radioaktywnego.

W obrocie dostępne są inne moce tego samego produktu, takie jak: Euthyrox N 88 µg; Euthyrox N 100; Euthyrox N 112 µg; Euthyrox N 137 µg; Euthyrox N 150; Euthyrox N 200.

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 Euthyrox N nie wolno rozpoczynać po świeżo przebytym 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 należy wykluczyć następujące choroby lub rozpocząć ich leczenie: niewydolność wieńcowa, dławica piersiowa, miażdżyca naczyń, nadciśnienie tętnicze, niedoczynność przysadki, niedoczynność kory nadnerczy, autonomiczna czynność tarczycy.

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

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 hipertyreozy 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 eutyreozy leczenie lewotyroksyną nie powoduje zmniejszenia masy ciała. Duże dawki leku mogą powodować ciężkie lub nawet zagrażające życiu działania niepożądane. Nie zaleca się stosowania dużych dawek lewotyroksyny w skojarzeniu 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 Euthyrox N na inny produkt odpowiednio modyfikować dawkę, w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta i wyników badań laboratoryjnych.

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; konieczna może być także zmiana dawki lewotyroksyny. Zaleca się również monitorowanie pacjentów i okresową kontrolę stężenia hormonu w surowicy.

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

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

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 fT_4 i fT_3. Fenytoina przyspiesza metabolizm lewotyroksyny w wątrobie. Zaleca się ścisłe 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 osoczowymi, powodując zwiększone stężenie frakcji fT_4.

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 T_4 do T_3.
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
Barbiturany lub karbamazepina i inne leki o właściwościach pobudzających enzymy wątrobowe mogą zwiększać klirens wątrobowy 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 dostosowanie dawki produktu Euthyrox N, szczególnie po rozpoczęciu lub po zakończeniu przyjmowania produktów zawierających soję.

4.6. Wpływ na płodność, 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 czasie ciąży lewotyroksyny nie należy stosować w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy, gdyż dodatkowo przyjmowana lewotyroksyna może doprowadzić do konieczności zwiększenia 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.

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 prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie przeprowadzono badań odnośnie wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania 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 obsługę maszyn w przypadku stosowania zgodnego z zaleceniami.

4.8. Działania niepożądane

W czasie stosowania lewotyroksyny sodowej objawy niepożądane nie powinny występować, o ile produkt jest stosowany zgodnie z zaleceniami i jeśli monitorowane są parametry kliniczne i laboratoryjne. Po przekroczeniu indywidualnej granicy tolerancji soli sodowej lewotyroksyny lub po przedawkowaniu leku możliwe jest wystąpienie następujących objawów, typowych dla nadczynności tarczycy, szczególnie jeśli na początku leczenia zbyt szybko zwiększa się dawkowanie leku: zaburzenia rytmu serca (np. migotanie przedsionków i skurcze dodatkowe), tachykardia, kołatanie serca, dolegliwości dławicowe, ból głowy, osłabienie mięśni, kurcze mięśni, uderzenia gorąca, gorączka, wymioty, zaburzenia miesiączkowania, rzekomy guz mózgu, drżenia, niepokój ruchowy, bezsenność, nadmierne pocenie się, zmniejszenie masy ciała, biegunka.
W takich przypadkach dawkę dobową należy zmniejszyć lub odstawić lek na kilka dni. Terapię można ostrożnie wznowić po ustąpieniu działań niepożądanych.

W przypadku nadwrażliwości na produkt mogą wystąpić reakcje alergiczne, szczególnie skórne oraz 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9. Przedawkowanie

Zwiększone stężenie T_3 jest wiarygodnym wskaźnikiem przedawkowania, lepszym niż zwiększone stężenie T_4 lub fT_4.

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 psychotycznych.

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 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 obserwuje się po 3-5 dniach. Lewotyroksyna w bardzo dużym 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 wiązana z białkami lewotyroksyna nie podlega ani dializie ani hemoperfuzji.

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

Toksyczny wpływ na rozród
Nie przeprowadzano badań toksycznego wpływu leku na rozród u zwierząt.

Mutagenność
Brak dostępnych danych na ten temat. Jak dotąd nie uzyskano żadnych dowodów wskazujących na możliwość zagrożenia dla 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

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Żelatyna
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki polietylenowej 3 miesiące.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25˚C.
W celu ochrony przed światłem przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Euthyrox N 25/Euthyrox N 50/Euthyrox N 75/Euthyrox N 125/Euthyrox N 175:
50 tabletek (2 blistry po 25 sztuk; blister składa się z podstawowej warstwy polipropylenowej i pokrywającej ją folii aluminiowej lub alternatywnie z podstawowej warstwy z PVC i pokrywającej ją folii aluminiowej w tekturowym pudełku).
100 tabletek (4 blistry po 25 sztuk; blister składa się z podstawowej warstwy polipropylenowej i pokrywającej ją folii aluminiowej lub alternatywnie z podstawowej warstwy z PVC i pokrywającej ją folii aluminiowej w tekturowym pudełku).

Euthyrox N 25/Euthyrox N 50:
100 tabletek w butelce z polietylenu (HDPE) z zakrętką z polipropylenu i zabezpieczeniem przed dziećmi.
500 tabletek w butelce z polietylenu (HDPE) z zakrętką z polipropylenu i zabezpieczeniem przed dziećmi.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck KGaA
Frankfurter Strasse 250
64293 Darmstadt, Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Euthyrox N 25: 10511
Euthyrox N 50: 10512
Euthyrox N 75: 10513
Euthyrox N 125: 10515
Euthyrox N 175: 10517

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.04.2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.03.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

15.10.2017