

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

L-Thyroxin 50 Berlin-Chemie

L-Тироксин 50 Берлин -Хеми

### 2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество

Една таблетка съдържа 53,2-56,8 µg levothyroxine sodium  $\times \text{H}_2\text{O}$  (еквивалентно на 50 µg levothyroxine sodium).

Помощни вещества

Вж. т. 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Таблетка.

### 4. Клинични данни

#### 4.1 Показания

- Заместващо лечение с тиреоиден хормон при хипотиреозидизъм от всякакъв произход (първичен и вторичен хипотиреозидизъм след операции на гуша, в следствие на лечение с радиоактивен йод);
- профилактика на рецидив на гуша след резекция на гуша с еутиреоидна функция;
- доброкачествена гуша с еутиреоидна функция;
- придружаващо лечение към лечението с тиреостатици на хипертиреозидизъм след постигане на еутиреоидна функция;
- супресия и заместващо лечение при злокачествени заболявания на щитовидната жлеза, особено след тиреоидектомия;
- тиреоиден супресионен тест.

#### 4.2 Дозировка и начин на употреба

Представените дози са препоръчителни. При остатъчна функция на щитовидната жлеза, по-ниска заместваща доза може да е достатъчна.

Индивидуалната дневна доза трябва да се определи с лабораторни и клинични изследвания. Лечението с тиреоидни хормони трябва да започне с особено внимание при пациенти в напреднала възраст, при пациенти с коронарна болест на сърцето и при пациенти с тежък или продължителен хипотиреозидизъм, т.е. трябва да се започне с ниска доза и бавно да се повишава на по-дълги периоди при чести контроли на щитовидните хормони. Опитът показва, че при ниско телесно тегло и при голяма struma nodosa ниската доза е също достатъчна.

Показание

Доза (µg/ден)

Хипотиреозидизъм:

Възрастни (повишава се с 25-50 µg на интервал 2-4 седмици)

Начална доза

25 - 50

Поддържаща доза

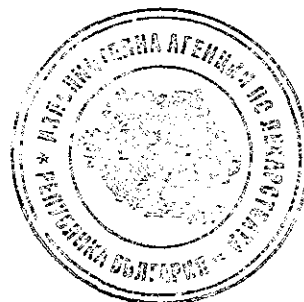
100 - 200

Профилактика на рекурентна гуша

75 - 200

Доброкачествена гуша с еутиреоидна функция

75 - 200



При деца лечението започва с начална доза 12,5 до 50  $\mu\text{g}$ , новородените – 25 до 50  $\mu\text{g}$  дневно. Заместващата доза при продължително лечение се определя и от възрастта, и телесното тегло на всяко дете:

Възраст	Доза $\mu\text{g}/\text{ден}$	Доза $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ден}$
0-6 месеца	25-50	10-15
6-24 месеца	50-75	8-10
2-10 години	75-125	4-6
10-16 години	100-200	3-4
> 16 години	100-200	2-3

При вроден хипотиреозидизъм започване на лечението възможно най-рано е решаващо за постигане на нормално психомоторно развитие.

През първите три до четири години от живота, нивата на T4 трябва да достигнат високи нормални стойности. През първите шест месеца от живота, измерването нивата на T4 като контролен параметър е по-надежден метод, в сравнение с нивата на TSH. Независимо от оптималния прием на T4, нормализирането нивата на TSH в някои случаи може да продължи до 2 години.

Придружаващо лечение към терапията с тиреостатици на хипертиреозидизъм	50 - 100 $\mu\text{g}/\text{ден}$
След тиреоидектомия при злокачествени заболявания на щитовидната жлеза	150 – 300 $\mu\text{g}/\text{ден}$
Тиреоиден супресионен тест	200 $\mu\text{g}/\text{ден}$ (за 14 дни до извършване на сцинтиграфия)

Цялата дневна доза се приема с достатъчно количество течност на гладно поне 30 минути преди закуска.

Кърмачетата приемат цялата дневна доза поне 30 минути преди първото хранене за деня. За тази цел, таблетките се разтварят в малко вода до получаване на суспензия (която се приема веднага след приготвянето!) и после се дават на кърмачета с допълнително течност.

Продължителност на лечението: при хипотиреозидизъм и тиреоидектомия при злокачествени заболявания на щитовидната жлеза, обикновено лечението е постоянно; при еутиреоидна гуша и профилактика на рецидив на гуша, лечението продължава от месеци до години или постоянно; при придружаващо лечение към тиреостатичната терапия на хипертиреозидизъм, продължителността зависи от приложението на тиреостатици. За лечението на еутиреоидна гуша са необходими от 6 месеца до 2 години. Ако през този период не се постигне ефект с L-Thyroxin 50 Berlin-Chemie, трябва да се предприемат други терапевтични възможности.

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества;
- нелекуван хипертиреозидизъм от всякакъв произход;
- нелекувана адренкортикална недостатъчност;
- нелекувана хипофизна недостатъчност;
- остър инфаркт на миокарда;
- остър миокардит;



- остър панкардит;
- едновременното приложение на levothyroxine и тиреостатик е противопоказано по време на бременност.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Следните заболявания трябва да бъдат изключени или лекувани преди началото на лечението с тиреоиден хормон:

- коронарна болест на сърцето;
- ангина пекторис;
- хипертония;
- хипофизна или адренкортикална недостатъчност;
- автономна функция на щитовидната жлеза.

При никакви обстоятелства не трябва да се допуска дори леко изразен лекарствено-индуциран хипертиреозидизъм при коронарна болест на сърцето, сърдечна недостатъчност или тахиаритмии. В тези случаи е необходим по-чест контрол на параметрите на тиреоидните хормони (вж. 4.2 Дозировка и начин на употреба).

При вторичен хипотиреозидизъм трябва да се установи дали едновременно е налице адренкортикална недостатъчност. Ако случаят е такъв, лечението трябва да започне първо със заместителна терапия (хидрокортизон).

При лечение с levothyroxine на жени в постменопауза с хипотиреозидизъм, при които е налице повишен риск от остеопороза, функцията на щитовидната жлеза трябва да се проследява по-често, за да се избегнат кръвни нива на levothyroxine над физиологичните.

#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Холестирамин и коlestипол инхибират резорбцията на levothyroxine и поради това не трябва да се прилагат до 4-5 часа след прием на L-Thyroxin 50 Berlin-Chemie.

Резорбцията на levothyroxine може да бъде намалена при едновременен прием на алуминий-съдържащи антиациди, блокиращи стомашната киселина, калциев карбонат или лекарства, съдържащи желязни соли. Поради това L-Thyroxin 50 Berlin-Chemie трябва да се приема поне 2 часа преди това.

Пропилтиоурацил, глюкокортикоиди, бета-блокери и йод-съдържащи контрастни материали инхибират превръщането на T4 в T3.

Поради високото съдържание на йод, амиодарон може да ускори проявата както на хипертиреозидизъм, така и на хипотиреозидизъм. Ето защо се налага внимание при нодозна гуша с възможна недиагностицирана автономна функция.

Бързото интравенозно приложение на фенитоин може да доведе до повишени плазмени нива на свободния levothyroxine, както и на liothyronine, а в изолирани случаи да спомогне за появата на аритмии.

Levothyroxine може да бъде изместен от местата за свързване с плазмените протеини от салицилати, дикумарол, високи дози фуросемид (250 mg), клофибрат и други вещества. Това може да доведе до повишени нива на свободен thyroxine в плазмата.

Сертралин и хлороквин/прогванил намаляват ефективността на levothyroxine и повишават серумните нива на TSH.

Барбитурати и други лекарства, индуциращи чернодробните ензими, могат да повишат чернодробния клирънс на levothyroxine.

Наличието на levothyroxine може да се повиши по време на прием на контрацептиви, съдържащи естрогени или при заместителна терапия след менопауза.

Продуктите, съдържащи соя, могат да намалят чревната резорбцията на levothyroxine. Особено в началото и в края на богата на соя диета може да се наложи коригиране дозата на L-Thyroxin 50 Berlin-Chemie.



Хипогликемичният ефект на антидиабетните лекарства може да бъде намален от levothyroxine. Поради това кръвната захар при диабетици трябва редовно да се контролира, особено в началото на лечение с тиреоиден хормон и при необходимост дозата на хипогликемичното лекарство трябва да се коригира.

Ефектът от лечението с кумаринови производни може да се повиши, тъй като levothyroxine измества антикоагулантите от техните места за свързване с плазмените протеини. Поради това при едновременно лечение е необходим редовен контрол на кръвосъсирването, а при необходимост дозата на антикоагуланта трябва да бъде намалена.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Лечението с тиреоидни хормони трябва да се провежда последователно, особено по време на бременност. Въпреки широката употреба по време на бременност все още опасностите за плода не са известни. Количеството тиреоидни хормони, секретирани в кърмата по време на кърмене, дори при лечение с високи дози levothyroxine не е достатъчно за развитие на хипертиреозидизъм или потискане секрецията на TSH в новороденото.

По време на бременността нуждите от levothyroxine могат да се повишат при жени с хипотиреоидизъм поради естрогените. Поради това тиреоидната функция трябва да се контролира както по време на бременността, така и след това и при необходимост се коригира заместителната доза.

Употребата на levothyroxine като придружаващо лечение към терапията на хипертиреозидизъм с тиреостатици е противопоказано по време на бременност, защото налага по-високи дози тиреостатик. Тъй като тиреостатиците, за разлика от levothyroxine могат да преминат през плацентарната бариера в ефективни дози, това може да доведе до хипотиреоидизъм на плода. Поради тази причина, при хипертиреозидизъм по време на бременност трябва да се прилага монотерапия с ниски дози тиреостатично лекарство.

Супресионен тест не трябва да се извършва по време на бременност.

#### **4.7 Ефект върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани изпитвания за влиянието върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Ако се използва правилно и клиничните резултати се контролират, както и се извършват лабораторни изследвания, нежеланите реакции по време на лечението с L-Thyroxin 50 Berlin-Chemie са малко вероятни. Ако в изолирани случаи дозата не се понася добре или при предозиране, особено в случай на изключително бързо повишаване на дозата в началото на лечението, могат да се появят симптоми на хипертиреозидизъм, като тахикардия, палпитации, ангинозни симптоми, тремор, безпокойство, безсъние, хиперхидроза, горещи вълни, треска, загуба на тегло, повръщане, диария, главоболие, мускулна слабост и крампи, менструални нарушения, pseudotumor cerebri. В този случай трябва да се намали дневната доза или лечението да се прекъсне за няколко дни. След отзвучаване на нежеланата реакция лечението може да продължи с много внимателно дозиране.

#### **4.9 Предозиране**

При предозиране и интоксикация се появяват симптоми на умерено или силно повишаване на метаболизма (вж. 4.8. Нежелани лекарствени реакции). Препоръчва се преустановяване на приложението на лекарства и контролни изследвания. В случаи на изразени бета-симпатикомиметични ефекти (напр. тахикардия), оплакванията могат да се облекчат от приложението на бета-блокери. Тиреостатиците са неподходящи тъй като



щитовидната жлеза е вече напълно потисната. Плазмаферезата може да бъде полезна при много високи дози (опит за самоубийство).

## **5. Фармакологични данни**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: тиреоидни хормони

АТС код: Н03А А01

Синтетичният levothyroxine, съдържащ се в L-Thyroxin 50 Berlin-Chemie, е идентичен по своето действие с естествения тироиден хормон, образуван предимно в щитовидната жлеза. След частично превръщане в лиотиронин (Т3), особено в черния дроб и бъбреците и преминаване в телесните клетки, се наблюдават характерните ефекти на щитовидните хормони върху развитието, растежа и метаболизма.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

Когато се прилага перорално на гладно, levothyroxine, в голяма степен в зависимост от вида на галеновата форма, се резорбира максимално до 80%, предимно в тънките черва. Максимални плазмени нива се постигат приблизително 6 часа след приложението. В началото на пероралното лечение, началото на действието е обикновено след 3 до 5 дни. Обемът на разпределение е 0.5 l/kg. Levothyroxine се свързва с над 99% с плазмените протеини. Метаболитният клирънс е около 1,2 l плазма дневно, разграждането е предимно в черния дроб, бъбреците, мозъка и мускулите.

Поради високата степен на свързване с протеините, levothyroxine се появява в малки количества в хемодиализата.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

#### *Остра токсичност*

Острата токсичност на levothyroxine е много ниска. При интоксикации (опити за самоубийство) при хора, дози до 10 mg levothyroxine са понесени без усложнения. Сериозни усложнения, като застрашени жизнени функции (дишане и кръвообращение) са малко вероятни, освен при наличие на коронарна болест на сърцето (вж. 4.9 Предозиране).

#### *Хронична токсичност*

Проучвания на хроничната токсичност са проведени при различни животински видове (плъхове, кучета). При високи дози са установени данни за хепатопатия, повишена честота на спонтанни нефрози както и промени в теглото на органите при плъхове.

Не са наблюдавани значителни нежелани ефекти при кучета.

Описани са няколко случая на внезапна сърдечна смърт при пациенти с продължителна злоупотреба с levothyroxine.

#### *Туморогенен и мутагенен потенциал*

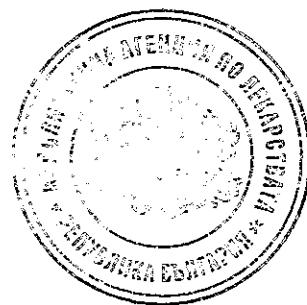
Не са провеждани продължителни проучвания на туморогенния потенциал у животни.

Няма научен материал за мутагенния потенциал на levothyroxine. Засега няма подозрения или данни за увреждане на потомството чрез промени в генома, причинени от тиреоидните хормони.

#### *Репродуктивна токсичност*

Само много малки количества тиреоидни хормони преминават плацентата. След инжектиране на ниски дози (до 24 микрограма) levothyroxine в кокоши ембриони се увеличава честотата на строфозомията. Налице е богат опит с лечение с levothyroxine по време на всички стадии на бременността у хора.

Няма доказателства за токсичен ефект върху плода или индуциране на малформации.



Няма наличен научен материал за увреждане на мъжкия и женския фертилитета. Няма подозрения или данни.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1 Списък на помощните вещества и техните количества**

Calcium hydrogen phosphate dihydrate, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, dextrin, long-chain partial glycerides.

### **6.2 Физико-химични несъвместимости**

Няма известни досега.

### **6.3 Срок на годност**

2 години.

Да не се използва след срока на годност, обозначен на опаковката!

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25 °C!

### **6.5 Данни за опаковката**

Картонена кутия с блистер от непрозрачно бяло-оцветен твърд PVC филм, запечатан с алуминиево фолио.

Големина на опаковката:

Оригинална опаковка с 25, 50 или 100 таблетки.

### **6.6 Препоръки при употреба**

L-Thyroxin 50 Berlin-Chemie е по лекарско предписание.

## **7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

Berlin-Chemie AG (MENARINI GROUP)

Glienicker Weg 125

12489 Berlin

Germany

## **8. Регистрационен № в Регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ**

20010142

## **9. Дата на първото разрешение за употреба на лекарствения продукт**

## **10. Дата на актуализация на текста**

Юли, 2004.

