

## Кратка характеристика на продукта

### 1. Име на медицинския продукт

Euthyrox

### 2. Качествен и количествен състав

Euthyrox 25: levothyroxine sodium 25 µg

Euthyrox 50: levothyroxine sodium 50 µg

Euthyrox 75: levothyroxine sodium 75 µg

Euthyrox 100: levothyroxine sodium 100 µg

Euthyrox 125: levothyroxine sodium 125 µg

### 3. Фармацевтична форма

Таблетки

### 4. Клинични особености

#### 4.1 Показания

Euthyrox 25-125 µg:

- Лечение на еутиреодна гуша
- Профилактика срещу рецидив след струмектомия
- Заместително лечение на хипотиреоидизъм
- Супресивно лечение при рак на щитовидната жлеза

Euthyrox 25-100 µg:

- Съпътстващо лечение при антитиреоидна терапия на хипертиреоидизъм

Euthyrox 100 µg:

- Диагностично приложение при супресивна сцинтиграфия на щитовидната жлеза

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

За да се лекува всеки пациент според неговите/нейните индивидуални нужди, са налични таблетки съдържащи левотироксин натрий от 25 до 125 µg. Затова пациентите обикновено се нуждаят от прием на само една таблетка дневно

Препоръчителните дози могат да служат само като основни насоки.

Индивидуалната дневна доза трябва да се определя на базата на лабораторни тестове и клинични прегледи. При по-възрастни пациенти, при пациенти с коронарно сърдечно заболяване или при пациенти с тежък или съществуващ от дълго време хипотиреоидизъм

се изисква специално внимание, когато се започва терапия с тиреоидни хормони – трябва да дава ниска начална доза, която след това да се повишава бавно и на продължителни интервали, при често мониториране на тиреоидните хормони. Опитът показва, че по-ниски дози са достатъчни при лечението на при пациенти с ниско тегло или при пациенти с голяма нодозна гуша.

Показание	Препоръчителна доза (µg levothyroxine sodium/дневно)
Лечение на еутиреоидна гуша	75 – 200
Профилактика на рецидив след операция на еутиреоидна гуша	75 – 200
Заместително лечение на хипотиреодизъм при възрастни	
- начална доза	25 – 50
- поддържаща доза	100 – 200
Заместително лечение на хипотиреодизъм при деца	
- начална доза	12.5 – 50
- поддържаща доза	100 – 150 µg/m <sup>2</sup> телесна повърхност
Съпътстваща терапия при лечение на хипертиреодизъм с тиреостатици	50 – 100
Супресивно лечение на карцином на щитовидната жлеза	150 – 300
Супресивна сцинтиграфия на щитовидната жлеза	200 (за период от 14 дни преди повтаряне на сцинтиграфия) или първоначално 75 за 2 седмици, след това 150 за допълнителни 2 седмици

Дневните дози могат да бъдат давани при еднократен прием. Приемане: като еднократна дневна доза сутрин, на празен стомах, половин час преди закуска, за предпочитане с малко количество течност (напр. половин чаша вода).

Кърмачетата получават цялата дневна доза наведнъж най-малко 30 минути преди първото хранене за деня. Таблетките трябва да се разтворят в малко вода и получената суспензия, която се подготвя непосредствено, както се изисква, да се приеме с допълнително количество течност.

Продължителност на лечението: обикновено за цял живот при случаите на субституция на хипотиреодизъм и след струмектомия или тироидектомия; за период от месеци или за цял живот при лечение на лека форма на еутиреоидна гуша и при превенция на рецидивираща гуша; съпътстващата терапия при лечение на хипертиреодизъм за периода, през който се дава антитиреоидното лекарствено средство.

### **4.3 Противопоказания**

Хипертиреозидизъм от различен произход. (Исключение: Съпътстваща терапия при антитиреоидно лечение на хипертиреозидизъм след достигане на еутиреоидна функция). При бременност, обаче, левотироксин не трябва да се приема заедно с медикаментите за лечението на хипертиреозидизъм (антитиреоидни лекарства), тъй като допълнителния прием на левотироксин може да изиска по-високи дози на антитиреоидните лекарства.

### **4.4 Специални предупреждения и специални мерки при употреба**

Преди започване на терапия с тиреоидни хормони следните заболявания трябва да се изключат или лекуват: коронарна недостатъчност, хипофизарна недостатъчност, надбъбречна недостатъчност, тиреоидна автономия.

Трябва да се избягва дори и лек лекарствено предизвикан хипертиреозидизъм при пациенти с коронарна недостатъчност, сърдечна недостатъчност или тахи-кардиална аритмия. Следователно трябва често да се проверяват тиреоидните хормонални показатели при тези случаи.

В случай на вторичен хипотиреоидизъм причината трябва да се определи преди започване на заместителна терапия и ако е необходимо, да се започне заместително лечение за компенсиране на надбъбречната недостатъчност.

Когато се предполага тиреоидна автономия трябва да се проведе TRH тест или да се направи супресивна сцинтиграфия преди лечението.

Супрафизиологичните серумни нива на левотироксин трябва да се избягват при постменопаузални жени с хипотиреоидизъм и повишен риск от остеопороза и затова тиреоидната функция трябва да се проверява редовно.

### **4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия**

Антидиабетни лекарства:

Левотироксин може да намали действието на лекарства, понижаващи кръвната захар. Поради тази причина нивата на кръвната захар трябва да се проверяват често при започване на терапията с тиреоидни хормони и да се адаптира дозата на антидиабетното лекарство, ако е необходимо.

Кумаринови производни:

Действието на антикоагулантната терапия може да усили, тъй като левотироксинът измества антикоагулантните лекарства от

плазмените протеини. Затова е необходимо да се проверяват редовно коагулационните параметри при започване на терапията с тиреоидни хормони. Ако е необходимо, дозата на антикоагулантното лекарство трябва да се адаптира.

**Холестирамин, холестипол:**

Приемането на холестирамин инхибира абсорбцията на левотироксин натрий. Затова левотироксин натрий трябва да се взема 4 – 5 часа преди приема на холестирамин. Същото важи и за холестипол.

**Алуминий съдържащи лекарства, желязо съдържащи лекарства:**  
Алуминий съдържащите лекарства (антациди, сукралфат) са докладвани в литературата като потенциално намаляващи ефекта на левотироксин. Затова лекарствата, съдържащи левотироксин, трябва да се приемат най-малко два часа преди приема на алуминий-съдържащи лекарства.  
Същото важи и за желязо съдържащите лекарства.

**Салицилати, фуросемид, клофибрат:**

Салицилати, фуросемид във високи дози (250 mg), клофибрат и други субстанции могат да изместят левотироксин натрий от плазмените протеини.

**Амиодарон:**

Поради високото си съдържание на йод амиодарон може да предизвика хипертиреозидизъм, както и хипотиреозидизъм. Особено внимание е препоръчително при случай на нодозна гуша с възможна неустановена автономия.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Лечението с тиреоидни хормони трябва да се провежда последователно по време на бременност и кърмене. Досега не е съобщаван никакъв риск за плода въпреки широката употреба през бременността. Дори при лечение с високи дози левотироксин, количеството на тиреоидния хормон, секретирано в кърмата не е достатъчно, за да предизвика развитие на хипертиреозидизъм или супресия на отделянето на TSH при кърмачето.

Употребата на левотироксин като съпътстваща терапия при лечението на хипертиреозидизъм с тиреостатици е противопоказано при бременност. Тъй като последните, за разлика от левотироксина, могат да преминават плацентата в ефективни количества. Съпътстващата терапия с левотироксин изисква по-висока доза от антитиреоидното лекарство, което може да индуцира хипотиреозидизъм в плода. Следователно при хипертиреозидизъм по време на бременност трябва винаги да се провежда монотерапия с антитиреоидни лекарства.

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

Няма показания левотироксин да пречи на способността за шофиране, работа с машини или работа без сигурна опора.

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

Нежелани реакции не трябва да се очакват при лечението с левотироксин натрий, когато лекарствения продукт се прилага както е предписан и ако клиничните и лабораторни химични параметри се мониторират. Когато се превиши индивидуалната граница на поносимост към левотироксин натрий или след предозиране е възможно да се наблюдават следните клинични симптоми, типични за хипертиреозидизма, особено ако дозата е повишена твърде бързо в началото на лечението: тахикардия, сърдечни аритмични ангинозни състояния, тремор, безпокойство, безсъние, прекомерно потене, диария, загуба на телото.

В такива случаи дневната доза трябва да се намали или лекарството да се спре за няколко дни. Лечението може внимателно да започне отново след изчезване на нежеланите реакции.

#### **4.9 Предозиране – симптоми и лечение**

След предозиране се наблюдават симптоми на силно повишаване на скоростта на метаболизма.

В зависимост от степента на предозиране е препоръчително лечението с таблетките да бъде спряно и да се проведат тестове. Симптоми на бета-симпатикомиметични ефекти, като тахикардия, безпокойство, възбуда и хиперкинезия могат да се премахнат с бетаблокери. След крайни дози може да е помощ плазмафереза.

### **5. Фармакологични свойства**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

АТС – код:

H03A A (тиреоидни хормони)

Синтетичният левотироксин, съдържащ се в Euthyrox, е с идентичен ефект на естествения главен хормон, отделян от щитовидната жлеза. Той се конвертира до T3 в периферните органи и както ендогенния хормон развива неговите специфични действия върху T3 рецепторите. Организмът не е в състояние да различи ендогенния от екзогенния левотироксин.

#### **5.2 Фармакокинетични свойства**

При перорално приложение левотироксин се абсорбира изключително в горното тънко черво. В зависимост от галеновата

форма количествата след абсорбция достигат до 80%.  $T_{max}$  е приблизително 5 до 6 часа.

След перорален прием началото на действие се наблюдава след 3-5 дни. Левотироксин се свързва в изключително висока степен със специфичени транспортни протеини от около 99.97%. Този протеин хормонален комплекс не е ковалентен и затова свързания хормон в плазмата е в непрекъсната и много бърза размяна с фракцията на свободния хормон.

Поради високата степен на свързване с протеините, левотироксин не се отделя при хемодиализа и при хемоперфузия.

Полу-животът на левотироксин е средно 7 дни. При хипертиреоидизъм е по-кратък (3-4 дни), а при хипотиреоидизъм е по-дълъг (приблизително 9-10 дни). Обемът на разпределение на количествата е около 10-12 l. Черният дроб съдържа 1/3 от целия екстратиреоидален левотироксин, който е бързо разменим с левотироксина в серума. Тиреодните хормони се метаболизират основно чрез черния дроб, бъбреците, мозъка и мускулите.

Метаболитите се екскретират с урината и фекалиите. Цялостният метаболитен клирънс на левотироксин е около 1.2 l плазма/ден.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

#### *Остра токсичност:*

Левотироксин има много ниска остра токсичност. В случаи на отравяне (опити за самоубийство) при хора, дози от 10 mg левотироксин са били понесени без усложнения. По принцип сериозни усложнения, като заплаха за жизнените функции (респирация и циркулация) не трябва да се очакват освен при съществуващо коронарно сърдечно заболяване.

#### *Хронична токсичност:*

Хроничната токсичност на левотироксин е била изследвана при различни животински видове (плъх, куче). При високи дози признаци на хепатопатия, повишена поява на спонтанна нефроза, както и промени в теллото на органи, са наблюдавани при плъховете. Не са били проявени съществени нежелани реакции при кучета. Няколко случая на внезапна сърдечна смърт са съобщени при пациенти, злоупотребяващи дълги години с левотироксин.

#### *Репродуктивна токсичност:*

Тиреодните хормони преминават през плацентата само в ниски, неефективни количества. Наличен е богат опит при терапия с левотироксин във всички фази на бременността: няма случаи на никакви токсични ефекти върху плода или на лекарствено предизвикани малформации.

#### *Мутагенност:*

Няма налична информация в тази насока. За сега няма показания от никакъв тип, предполагащи увреждане на прогена поради промени в генома, причинени от тиреоидни хормони.

*Канцерогенност:*

Не са проведени продължителни изследвания при животни с левотироксин.

**6. Фармацевтични особености**

**6.1 Помощни вещества**

**Euthyrox 25**

Lactose monohydrate	65.975 mg
Maize starch	25.000 mg
Gelatin	5.000 mg
Croscarmellose sodium	3.500 mg
Magnesium stearate VS	0.500 mg

**Euthyrox 50**

Lactose monohydrate	65.950 mg
Maize starch	25.000 mg
Gelatin	5.000 mg
Croscarmellose sodium	3.500 mg
Magnesium stearate VS	0.500 mg

**Euthyrox 75**

Lactose monohydrate	65.925 mg
Maize starch	25.000 mg
Gelatin	5.000 mg
Croscarmellose sodium	3.500 mg
Magnesium stearate VS	0.500 mg

**Euthyrox 100**

Lactose monohydrate	65.900 mg
Maize starch	25.000 mg
Gelatin	5.000 mg
Croscarmellose sodium	3.500 mg
Magnesium stearate VS	0.500 mg

**Euthyrox 125**

Lactose monohydrate	65.875 mg
Maize starch	25.000 mg
Gelatin	5.000 mg
Croscarmellose sodium	3.500 mg
Magnesium stearate VS	0.500 mg

**6.3 Срок на годност**

3 години

#### **6.4 Специални мерки за съхранение**

Да се съхранява до 25°C. Да се предпазва от светлина.

#### **7. Производител**

Merck KGaA,  
D-64271 Darmstadt, Germany

#### **8. Регистрационен номер**

#### **9. Дата на последна редакция:**

Май 2000 г.