КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Одобрена характеристика на продукта Приложение 1
към Рег. № 20010172
Разрешение № 67608 22-01-2025
RG/MA/MP ...../.....
Изменение № ...../.....

L-Тироксин 50 Берлин-Хеми
50 микрограма таблетки

L-Thyroxin 50 Berlin-Chemie
50 micrograms tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка L-Тироксин 50 Берлин-Хеми съдържа 53,2-56,8 микрограма левотироксин натрий x H_2O (еквивалентно на 50 микрограма левотироксин натрий).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели до бежови, кръгли, леко изпъкнали таблетки с делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Заместително лечение с тиреоиден хормон при хипотиреоидизъм от всякакъв произход
- Профилактика на рецидив на гуша след резекция на гуша с еутиреоидна функция
- Доброкачествена гуша с еутиреоидна функция
- Придружаващо лечение към лечението с тиреостатици на хипертиреоидизъм след постигане на еутиреоидна функция
- Супресия и заместително лечение при злокачествени заболявания на щитовидната жлеза, особено след тиреоидектомия

L-Тироксин 50 Берлин-Хеми се прилага при всички възрастови групи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Заместваща терапия с тиреоидни хормони.

Дозировка
Описаните насоки за дозиране са препоръчителни. Индивидуалната дневна доза трябва да се определи с лабораторни изследвания и клиничен преглед.

При остатъчна функция на щитовидната жлеза, по-ниска субституираща доза може да е достатъчна.

Лечението с тиреоидни хормони трябва да започне с особено внимание при пациенти в старческа възраст, при пациенти с коронарна болест на сърцето и при пациенти с тежък или продължителен хипотиреоидизъм, т.е. трябва да се започне с по-ниска начална доза и бавно да се повишава на по-дълги периоди при чести контроли на щитовидните хормони. Опитът показва, че при пациенти с ниско телесно тегло и при пациенти с голяма подозрна гуша, ниската доза е също достатъчна.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Тъй като стойностите на T_4 или fT_4 при някои пациенти може да са увеличени, определянето на серумната концентрация на тиреостимулиращия хормон (ТСХ) е по-подходящ метод за проследяване на лечението.

Показание		*Доза (микрограма левотироксин натрий/ден)*
Хипотиреоидизъм:		
Възрастни (повишава се с 25-50 микрограма на интервал 2-4 седмици)	Начална доза	25 - 50
	след това	100 - 200
Профилактика на рекурентна гуша		75 - 200
Доброкачествена гуша с еутиреоидна функция		75 - 200
Придружаващо лечение към лечението с тиреостатици на хипертиреоидизъм		50 - 100
След тиреоидектомия по повод злокачествени заболявания на щитовидната жлеза		150-300

Старческа възраст
При пациенти в старческа възраст трябва да се обърне специално внимание при определени случаи, например сърдечни проблеми, които могат да се изострят при приложение на левотироксин натрий и редовно да се проследяват нивата на ТСХ.

Педиатрична популация
Подържащата доза за вроден и придобит хипотиреоидизъм обикновено е 100-150 микрограма левотироксин натрий на m^2 телесна повърхност на ден.
При новородени и кърмачета с вроден хипотиреоидизъм, където ранното заместително лечение с левотироксин натрий е важно, препоръчителната начална доза е 10-15 микрограма левотироксин натрий на килограм телесно тегло на ден през първите три месеца. След това, дозата трябва да се определи индивидуално според клиничните резултати и според нивата на тореоидните хормони и ТСХ.
При деца с придобит хипотиреоидизъм препоръчителната начална доза е 12,5-50 микрограма левотироксин натрий на ден. Дозата трябва да се увеличи постепенно на всеки 2-4 седмици според клиничните резултати и според нивата на тиреоидните хормони и ТСХ, докато се достигне пълната субституираща доза.

Начин на приложение
Цялата дневна доза се приема сутрин на гладно наведнъж най-малко половин час преди закуска.
Децата получават цялата дневна доза най-малко половин час преди първото хранене за деня. Таблетките могат също да се прилагат като суспензия. Таблетките трябва да се разтворят в малко количество вода (10-15 ml) и получената суспензия, която се приготвя непосредствено преди прием, трябва да се приеме с допълнително количество вода (5-10 ml).

Продължителност на употреба
Обикновено е за цял живот при хипотиреоидизъм и тиреоидектомия по повод злокачествени заболявания на щитовидната жлеза. При еутироидна гуша и профилактика на рекурентна гуша е няколко месеца или години до приложение за цял живот. При придружаващо лечение към лечението с тиреостатици на хипертиреоидизъм зависи от продължителността на лечението с тиреостатика. При еутироидна гуша е необходимо лечение от 6 месеца до 2 години. Ако лечението с L-Тироксин 100 Берлин-Хеми не доведе до желания ефект през този период трябва да се имат предвид други възможности за лечение.

4.3 Противопоказания

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, описани в т. 6.1
- Нелекуван хипертиреоидизъм от всякакъв произход
- Нелекувана надбъбречна недостатъчност
- Нелекувана хипофизна недостатъчност (при условие, че това води до надбъбречна недостатъчност, изискваща лечение)
- Остър инфаркт на миокарда
- Остър миокардит
- Остър панкардит

Едновременното приложение на левотироксин и тиреостатик е противопоказано по време на бременност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Следните заболявания или състояния трябва да бъдат изключени или лекувани преди началото на лечението с тиреоиден хормон:
- коронарна болест на сърцето;
- ангина пекторис;
- хипертония;
- хипофизна и/или адренокортикална недостатъчност;
- автономна функция на щитовидната жлеза.

В случай на адренокортикална дисфункция трябва да се предприеме лечение преди започване на терапията с левотироксин чрез подходящо заместително лечение за предотвратяване на остра надбъбречна недостатъчност (вж. точка 4.3).
При никакви обстоятелства не трябва да се допуска дори леко изразен лекарствено-индуциран хипертиреоидизъм при коронарна болест на сърцето, сърдечна недостатъчност или тахиаритмии, миокардит, който не протича остро, продължителен хипотиреоидизъм или при пациенти, преживели инфаркт на миокарда. При тези пациенти, при лечение с тиреоидни хормони,е необходим по-чест контрол на параметрите на тиреоидните хормони (вижте т. 4.2).

При вторичен хипотиреоидизъм трябва да се установи дали едновременно е налице адренокортикална недостатъчност. Ако случаят е такъв, лечението трябва да започне първо със заместителна терапия (хидрокортизон). Без подходящо снабдяване с кортикостероиди, заместващата терапията с тиреоидни хормони при пациенти с адренокортикална или хипофизна недостатъчност може да предизвика Адисонова криза. Хемодинамичните параметри трябва да се проследяват при започване на терапия с левотироксин при преждевременно родени деца с много ниско тегло при раждането, заради вероятност от възникване на циркулаторен колапс поради незряла функция на надбъбречните жлези.

Трябва да се подхожда с повишено внимание при прилагане на левотироксин при пациенти с анамнеза за епилепсия, тъй като тези пациенти са с повишен риск от припадъци.

Когато се предполага автономна функция на щитовидната жлеза, се препоръчва да се проведе ТРХ тест или да се направи супресивна сцинтиграфия.

При лечение с левотироксин на жени в менопауза с хипотиреоидизъм, при които е налице повишен риск от остеопороза, трябва да се проведе титриране на дозата левотироксин-натрий до най-ниската ефективна доза, а също така функцията на щитовидната жлеза трябва да се проследява по-често, за да се избегнат кръвни нива на левотироксин над физиологичните (вж. точка 4.8).

Тиреоидните хормони не трябва да се прилагат за намаляване на телесно тегло. Обичайните дози не водят до намаляване на теглото при пациенти с еутиреоидна функция. По-високите дози може да причинят сериозни или дори животозастрашаващи нежелани реакции, особено в комбинация с определени вещества за намаляване на теглото и по-специално със симпатикомиметични амини.

Реакции на свръхчувствителност (включително ангиоедем), понякога сериозни, са съобщени при употреба на L-Тироксин 50 Берлин-Хеми . Ако се появят признаци и симптоми на алергични реакции, лечението с L-Тироксин 50 Берлин-Хеми трябва да се прекрати и да се започне подходящо симптоматично лечение (вж. точки 4.3 и 4.8).

Ако е необходимо преминаване към друг продукт, съдържащ левотироксин, трябва да се извърши внимателно наблюдение, включително клинично и биологично наблюдение по време на преходния период поради потенциален риск от тироиден дисбаланс. При някои пациенти може да се наложи корекция на дозата.

Необходимо е мониториране на функцията на щитовидната жлеза при пациенти, които приемат едновременно левотироксин и други лекарствени продукти, които могат да повлияят на щитовидната жлеза (например амиодарон, инхибитори на тирозинкиназата, салицилати и високи дози фуроземид) (вж. също точка 4.5).

За диабетици и пациенти на антикоагулантна терапия вижте точка 4.5.

Съобщавани са много редки случи на хипотиреоидизъм при пациенти, приемащи едновременно севеламер и левотироксин. Ето защо при пациенти, лекуващи се с тези два лекарствени продукта се препоръчва наблюдение на нивата на ТСХ (вижте т. 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания:
Биотинът може да повлияе върху точността на имунологичните изследвания на функцията на щитовидната жлеза, които се основават на взаимодействието биотин/стрептавидин, което води до фалшиво понижаване или фалшиво повишаване на резултатите от изследванията. Рискът от повлияване се увеличава с увеличаване на дозите биотин.
При тълкуване на резултатите от лабораторните изследвания трябва да се вземе под внимание възможното влияние на биотина, особено ако се наблюдава липса на съответствие с клиничната изява.
При пациенти, които приемат продукти, съдържащи биотин, лабораторният персонал трябва да бъде информиран при искане за изследване на функцията на щитовидната жлеза. Ако е възможно, трябва да се направят алтернативни изследвания, които не са чувствителни към повлияване от биотин. (вж. точка 4.5)

<u>Натрий:</u>
Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. на практика не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антидиабетни лекарства
Левотироксин може да намали понижаващия кръвната захар ефект на антидиабетните лекарства (например метформин, глимепирид, глибенкламид и инсулин). Поради това нивата на кръвната захар при диабетици трябва редовно да се контролира, особено в началото и в края на лечение с тиреоидни хормони. При необходимост дозата на лекарството, понижаващо кръвната захар, трябва да се коригира.

Кумаринови производни

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Левотироксин може да повиши ефекта на кумариновите производни, като ги измества от местата им 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 коригирана (намаляване на дозата).

Йонообменни смоли
Йонообменни смоли като холестирамин, холестипол, или калциеви и натриеви соли на полистирен сулфонова киселина подтискат абсорбцията на левотироксин, като се свързват с хормоните на щитовидната жлеза в стомашно-чревния тракт. Ето защо не трябва да се прилагат до 4-5 часа след приема на L-Тироксин 50 Берлин-Хеми.

Инхибитори на протонната помпа(PPI):
Едновременното приложение с PPI може да доведе до намаляване на абсорбцията на тиреоидните хормони поради повишаване на стомашното pH, причинено от PPI.
При съпътстващо лечение се препоръчва редовно проследяване на функцията на щитовидната жлеза и клинично наблюдение. Може да се наложи повишаване на дозата на тиреоидните хормони.
Трябва да се внимава и при спиране на лечението с PPI.

Средства за свързване на жлъчните киселини
Колесевелам свързва левотироксин и по този начин намалява абсорбцията му в стомашно-чревния тракт. Не са наблюдавани взаимодействия когато левотироксин е бил приеман, най-малко 4 часа преди приема на колесевелам. Следователно L- Тироксин 50 Берлин-Хеми трябва да се приема най-малко 4 часа преди приема на колесевелам.

Алуминий-съдържащи лекарства, свързващи стомашната киселина, желязо-съдържащи лекарствени продукти, калций съдържащи лекарствени продукти
Абсорбцията на левотироксин може да бъде намалена при едновременен прием на алуминий-съдържащи лекарствени продукти, които се свързват със стомашната киселина (антиациди, сукралфат), желязо-съдържащи и калций-съдържащи лекарствени продукти. Поради това L-Тироксин 50 Берлин-Хеми трябва да се приема поне 2 часа преди това.

Севеламер и лантан карбонат
Севеламер и лантан карбонат вероятно могат да намалят бионаличността на левотироксин (вижте точка 4.4).

Пропилтиоурацил, глюкокортикоиди и бета-рецепторни блокери (специално пропранолол)
Тези вещества инхибират превръщането на T_4 в T_3 и може да доведат до понижаване на серумната концентрация на T_3.

Амиодарон и йод-съдържащи контрастни материи
Поради високото съдържание на йод, могат да ускорят проявата както на хипертиреоидизъм, така и на хипотиреоидизъм. Особено внимание се изисква при нодозна гуша с вероятна неидентифицирана автономна функция Амиодарон инхибира превръщането на T_4 в T_3, което води до понижени серумни концентрации на T_3 и повишени серумни нива на ТСХ. Може да се наложи адаптиране на дозата на L-Тироксин 50 Берлин-Хеми поради този ефект на амиодарон върху тиреоидната функция.

Салицилати, дикумарол, фуроземид, клофибрат
Левотироксин може да бъде изместен от местата за свързване с плазмените протеини от салицилати (особено при дози по-високи от 2 грама на ден), дикумарол, високи дози фуроземид (250 mg), клофибрат, и други вещества. Това може да доведе до първоначално, временно покачване на свободните тиреоидни хормони, последвано от спад в общото ниво на тиреоидните хормони.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Естроген-съдържащи контрацептиви, лекарствени продукти за заместително хормонално лечение след менопауза
Нуждата от левотироксин може да се повиши по време на прием на естроген-съдържащи контрацептиви или при заместително хормонално лечение след менопауза. Може да има повишено свързване с левотироксин, което може да доведе до диагностични и терапевтични грешки.

Сетралин, хлороквин/прогуанил
Тези вещества намаляват ефикасността на левотироксин и увеличават серумните нива на ТСХ.

Ефекти от лекарства, индуциращи цитохром P-450:
Ензимно-индуциращи лекарства като рифампицин, карбамазепин, фенитоин, барбитурати и продукти, съдържащи жълт кантарион (Hypericum perforatum L), могат да увеличат чернодробния клирънс на левотироксин, което води до намалени плазмени нива на тиреоидни хормони. Следователно, пациентите на заместителна терапия за щитовидната жлеза може да се нуждаят увеличаване на дозата на тиреоиден хормон, ако тези лекарствени продукти се прилагат едновременно.

Протеазни инхибитори
Загуба на терапевтичния ефект на левотироксин е докладвана при едновременна употреба с лопинавир/ритонавир. Ето защо трябва да се провежда внимателно проследяване на клиничните симптоми и на функцията на щитовидната жлеза при пациенти, прилагащи едновременно левотироксин и протеазни инхибитори. Тиреоид-стимулиращият хормон (ТСХ) трябва да се проследява при пациенти, лекувани с левотироксин, поне през първия месец след започване и/или прекратяване на лечението с ритонавир.

Инхибитори на тирозинкиназа
Тирозинкиназните инхибитори (напр. иматиниб, сунитиниб) могат да намалят ефикасността на левотироксин. Затова се препоръчва пациентите да се проследяват за промени в тиреоидната функция в началото или в края на съпътстващото лечение. При необходимост дозата трябва да се коригира.

Орлистат:
Хипотиреоидизъм и/или намален контрол на хипотиреоидизма може да възникне, когато левотироксин и орлистат се приемат по едно и също време. Това може да се дължи на намалена абсорбция на левотироксин.

Продукти, съдържащи соя:
Продуктите, съдържащи соя могат да намалят чревното усвояване на левотироксин. Повишаване на серумните нива на ТСХ е докладвано при деца, когато са били на диета, богата на соя, и са лекувани с левотироксин поради вроден хипотиреоидизъм. Може да се наложи прилагането на необичайно високи дози левотироксин, за да се достигнат нормалните серумни нива на T_4 и ТСХ. Внимателно проследяване на нивата на T_4 и ТСХ е необходимо по време и след завършването на диетата, съдържаща соя; може да се наложи коригиране на дозата на левотироксин, ако е необходимо.

Кафе:
Трябва да се избягва едновременният прием на левотироксин с кафе, тъй като това може да намали абсорбцията на левотироксин от стомашно-чревния тракт. Поради това се препоръчва да се направи интервал от половин до един час между приема на левотироксин и консумацията на кафе, за да се намали рискът от взаимодействие. Пациентите, които вече се лекуват с левотироксин, се съветват да не променят навиците си за пиене на кафе, без нивата на левотироксин да бъдат проверени и наблюдавани от лекуващия лекар.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Семаглутид:
Едновременното приложение на семаглутид може да повлияе експозицията на левотироксин. Общата експозиция (AUC) на левотироксин (коригирана за ендогенни нива) се повишава с 33 % след прилагане на единична перорална доза семаглутид и максималната експозиция (Cmax) остава непроменена. Трябва да се обмисли мониториране на показателите на щитовидната жлеза и коригиране на дозата, когато пациентите се лекуват с левотироксин едновременно със семаглутид.

Повлияване на лабораторни изследвания:
Биотинът може да повлияе върху точността на имунологичните изследвания на функцията на щитовидната жлеза, които се основават на взаимодействието биотин/стрептавидин, което води до фалшиво понижаване или фалшиво повишаване на резултатите от изследванията (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Лечението с хормони на щитовидната жлеза трябва да се прилага последователно по време на бременност и особено по време на кърмене.
Тестът за потискане не трябва да се провежда по време на бременност и кърмене.

Поддържането на нивата на хормоните на щитовидната жлеза в нормални граници е жизненоважно за бременните жени, за да се осигури оптимално здраве на майката и плода. Към днешна дата, въпреки широката употреба по време на бременност, не са установени неблагоприятни ефекти на левотироксин върху бременността или върху здравето на плода/новороденото
По време на бременност нуждите от левотироксин могат да се повишат заради естрогена. Поради това функциите на щитовидната жлеза трябва да се контролират както по време, така и след бременност и дозата на тиреоидния хормон трябва да се адаптира, ако е необходимо.
Тъй като повишаване на серумния TSH може да настъпи още на 4 гестационна седмица, бременните жени, приемащи левотироксин, трябва да измерват TSH през всеки триместър, за да се потвърди, че серумните стойности на майчиния TSH са в рамките на специфичния за триместър референтен диапазон за бременност. Повишеното серумно ниво на TSH трябва да се коригира чрез увеличаване на дозата левотироксин. Тъй като нивата на TSH след раждането са подобни на стойностите преди зачеването, дозировката на левотироксин трябва да се върне към дозата преди бременността веднага след раждането. Серумното ниво на TSH трябва да се получи 6-8 седмици след раждането.
По време на бременност левотироксин натрий е противопоказан като допълнение към лечението на хипертиреоидизъм с антитироидни лекарства. Допълнителният прием на левотироксин може да увеличи необходимата доза на антитироидните лекарства. Антитироидните лекарства, за разлика от левотироксин, преминават плацентарната бариера в ефективни дози и следователно може да се получи хипотиреоидизъм при плода. Следователно, хипертиреоидизмът по време на бременност трябва да се лекува с ниска доза терапия с едно вещество, като се използва антитироидно лекарство.

Кърмене
Левотироксин се секретира в кърмата по време на кърмене, но концентрациите, постигнати при препоръчаното терапевтично ниво на дозата, не са достатъчни, за да предизвикат развитие на хипертиреоидизъм или потискане на секрецията на TSH при кърмачето.

Фертилитет
Хипотиреоидизмът или хипертиреоидизмът вероятно оказват ефект върху фертилитета.
По време на лечението на хипотиреоидизъм с L-Тироксин 50 Берлин-Хеми дозата трябва

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

да бъде адаптирана въз основа на проследяване на лабораторните параметри, тъй като е малко вероятно недостатъчната доза да подобри хипотиреоидизма, а предозирането може да доведе до хипертиреоидизъм.

4.7 Ефекти 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 в отделни 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 типични симптоми на хипертиреоидизъм. В тези случаи 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.

В случай на свръхчувствителност към левотироксин или някоя от другите съставки на L-Тироксин 50 Берлин-Хеми, може да възникнат алергични реакции на кожата (например ангиоедем, кожен обрив, уртикария) и в областта на дихателните пътища.
В отделни случаи е докладвана проява на анафилактичен шок. В този случай трябва да се преустанови приемът на таблетките.

За класифицирането на нежеланите ефекти по отношение на честотата е използвана следната конвенция:

Много чести (≥1/10)
Чести (≥1/100 до <1/10)
Нечести (≥1/1 000 до <1/100)
Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)
Много редки (<1/10 000)
С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на имунната система
С неизвестна честота: свръхчуствителност

Нарушения на ендокринната система
Чести: хипертиреоидизъм

Сърдечни нарушения
Много чести: палпитации
Чести: тахикардия
С неизвестна честота: аритмия, ангина пекторис

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
С неизвестна честота: ангиоедем, обрив, уртикария, хиперхидроза

Психични нарушения
Много чести: безсъние
Чести: нервност
С неизвестна честота: безпокойство

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан
С неизвестна честота: мускулна слабост, мускулни крампи, остеопороза при потискащи дози левотироксин, особено при жени в пост менопауза, предимно при продължителни периоди на лечение.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Съдови нарушения
С неизвестна честота: горещи вълни, циркулаторен колапс при новородени с ниско телесно тегло (вж. точка 4.4)

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата
С неизвестна честота: менструални нарушения

Стомашно-чревни нарушения
С неизвестна честота: диария, повръщане и гадене.

Изследвания
С неизвестна честота: понижаване на теглото

Нарушения на нервната система
Много чести: главоболие
Чести: Мозъчен псевдо тумор (особено при деца)
С неизвестна честота: тремор

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
С неизвестна честота: непоносимост към топлина, повишена температура

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Повишените нива на T_3 е по-надежден показател за предозиране, отколкото повишените нива на T_4 и fT_4. При предозиране и интоксикация се появяват симптоми на умерено или силно повишаване на метаболизма (вижте т. 4.8). В зависимост от степента на предозиране се препоръчва лечението да бъде спряно и да се направят контролни изследвания.
Дози до 10 mg левотироксин се понасят без усложнения като част от случаите на интоксикация (опити за самоубийство) при хора. Сериозни усложнения, които застрашават жизненоважни функции (дишане и кръвообращение), са малко вероятни, освен ако няма коронарна болест на сърцето. Въпреки това, докладвани са случаи на тиреотоксична криза, конвулсии, сърдечна недостатъчност и кома. Съобщени са отделни случаи на внезапна сърдечна смърт при пациенти с дългогодишна злоупотреба с левотироксин.
При остро предозиране, стомашно-чревната абсорбция може да се намали с прилагането на активен въглен. Лечението обикновено е симптоматично и поддържащо. В случай на появата на интензивни бета-симпатикомиметични ефекти като тахикардия, тревожност, възбудимост или хиперкинезия, оплакванията могат да бъдат облекчени от бета-рецепторни блокери. Тиреостатиците са неподходящи, тъй като щитовидната жлеза е вече напълно подтисната.
Плазмаферезата може да бъде полезна при много високи дози (опит за самоубийство).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Предозирането с левотироксин изисква продължителен период на проследяване. Поради постепенното превръщане на левотироксин в лиотиронин, симптомите може да възникнат със закъснение до 6 дни.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Тиреоидна терапия, тиреоидни хормони

АТС код: H03AA01

Механизъм на действие
Синтетичният левотироксин, съдържащ се в L-Тироксин 50 Берлин-Хеми, е идентичен по своето действие с естествения тиреоиден хормон, образуван основно в щитовидната жлеза. Организмът не може да различи ендогенния от екзогенния левотироксин.

Фармакодинамични ефекти
След частично превръщане в лиотиронин (Т3), особено в черния дроб и бъбреците, както и при преминаване в клетките на организма, се наблюдават характерните ефекти на щитовидните хормони върху развитието, растежа и метаболизма чрез активиране на T_3 рецепторите.

Клинична ефикасност и безопасност
Субституцията на тиреоидните хормони води до нормализиране на метаболитните процеси. Например, повишеният холестерол вследствие на хипотиреоидизъм значително намалява при приложение на левотироксин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция
Когато се прилага перорално на гладно, левотироксин, в голяма степен в зависимост от вида на галеновата форма, се резорбира максимално до 80%, предимно в горната част на тънките черва. Ако се приеме с храна, абсорбцията значително намалява.

Максимални плазмени нива се постигат приблизително 2 до 3 часа след приложението.

В началото на пероралното лечение, началото на действието е обикновено след 3 до 5 дни.

Разпределение
Обемът на разпределение възлиза на около 10 до 12 l. Левотироксин е около 99,97% свързан със специфични транспортни протеини. Този комплекс на свързване между протеина и хормона не е ковалентен, което ознчава, че се извършва много бърз обмен между свободния и свързания хормон.

Елиминиране
Метаболитният клирънс е около 1,2 l плазма дневно. Разграждането е предимно в черния дроб, бъбреците, мозъка и мускулите.
Метаболитите се отделят с урината и фецеса.
Времето на полуживот на левотироксин е около 7 дни; при хипертиреоидизъм е по-кратко (3 до 4 дни), а е по-дълго при хипотиреоидизъм (около 9 до 10 дни).

Бременност и кърмене
Левотироксин преминава плацентата в малки количества. При лечение с обичайни дози само малко количество левотироксин се секретира в кърмата.

Бъбречни нарушения
Поради високата степен на свързване с протеините, левотироксин не се отделя нито при хемодиализа, нито при хемоперфизия.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност
Острата токсичност на левотироксин е много ниска.

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.

Мутагенност
Няма научни данни за мутагенния потенциал на левотироксин. Засега няма подозрения или признаци за увреждане на потомството чрез промени в генома от тиреоидни хормони.

Канцерогенност
Не са провеждани дългосрочни проучвания при животни за туморогенния потенциал на левотироксин.

Репродуктивна токсичност
Тиреоидните хормони преминават плацентата в много ниска степен.
Няма научни данни за увреждане на фертилитета при мъже и жени. Няма подозрения и няма данни за наличие на увреждане.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Цистеинов хидрохлорид монохидрат (присъства частично в таблетката като цистин)
Микрокристална целулоза
Царевично нишесте
Предварително желатинизирано нишесте
Лек магнезиев оксид
Талк

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

Да се съхранява в оригиналната блистерна опаковка, за да се предпази от светлина.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Алуминиево-алуминиев блистер
Блистер от ламинирано алуминиево фолио, запечатано с твърдо алуминиево фолио.

Оригинална опаковка с 50 таблетки.
Оригинална опаковка със 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BERLIN-CHEMIE AG
Glienicker Weg 125
12489 Berlin, Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20010142

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на последно подновяване: 05.04.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2024

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •