

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Euthyrox[®], 25 mikrograma, tablete
Euthyrox[®], 50 mikrograma, tablete
Euthyrox[®], 75 mikrograma, tablete
Euthyrox[®], 100 mikrograma, tablete
Euthyrox[®], 125 mikrograma, tablete
Euthyrox[®], 150 mikrograma, tablete

INN: levotiroksin-natrijum

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Euthyrox, 25 mikrograma, tablete: Jedna tableta sadrži 25 mikrograma levotiroksin-natrijuma.
Euthyrox, 50 mikrograma, tablete: Jedna tableta sadrži 50 mikrograma levotiroksin-natrijuma.
Euthyrox, 75 mikrograma, tablete: Jedna tableta sadrži 75 mikrograma levotiroksin-natrijuma.
Euthyrox, 100 mikrograma, tablete: Jedna tableta sadrži 100 mikrograma levotiroksin-natrijuma.
Euthyrox, 125 mikrograma, tablete: Jedna tableta sadrži 125 mikrograma levotiroksin-natrijuma.
Euthyrox, 150 mikrograma, tablete: Jedna tableta sadrži 150 mikrograma levotiroksin-natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugla tableta, skoro bele boje, zaravnjena sa obe strane, zakošenih ivica, sa podeonom linijom sa obe strane, i utisnutom oznakom na jednoj strani tablete:

Euthyrox, 25 mikrograma, tablete: EM 25
Euthyrox, 50 mikrograma, tablete: EM 50
Euthyrox, 75 mikrograma, tablete: EM 75
Euthyrox, 100 mikrograma, tablete: EM 100
Euthyrox, 125 mikrograma, tablete: EM 125
Euthyrox, 150 mikrograma, tablete: EM 150

Tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Euthyrox, jačine 25 – 150 mikrograma:

- Terapija benigne eutireoidne strume
- Profilaksa relapsa nakon operacije eutireoidne strume, u zavisnosti od postoperativnog hormonskog statusa
- Supstitucionna terapija kod hipotireoidizma
- Supresivna terapija kod karcinoma tireoidne žlezde

Lek Euthyrox, jačine 25 – 100 mikrograma:

- Istovremena suplementacija tokom terapije hipertireoidizma antitireoidnim lekovima.

Lek Euthyrox, jačine 100 i 150 mikrograma:

- Dijagnostička primena kod ispitivanja supresije tireoidne žlezde

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Radi lečenja svakog pacijenta, u skladu sa njegovim/njenim individualnim potrebama, dostupne su tablete sa sadržajem levotiroksin-natrijuma u opsegu od 25 do 150 mikrograma. Zbog toga pacijenti obično treba da uzimaju samo jednu tabletu dnevno.

Date preporuke za doze su samo smernice.

Individualna dnevna doza treba da bude određena na osnovu rezultata laboratorijskih testova i kliničkog pregleda.

Kako kod brojnih pacijenata dolazi do povećanja koncentracije T_4 i fT_4 , bazalna koncentracija tireostimulišućeg hormona (TSH) u serumu daje pouzdaniju osnovu za određivanje dalje terapije.

Terapiju tireoidnim hormonom treba započeti malom dozom i postepeno je povećavati svake 2 do 4 nedelje dok se ne postigne potpuna supstitucija.

Pedijatrijska populacija

Kod novorođenčadi i dece sa kongenitalnim hipotireoidizmom, gde je brza supstitucija važna, preporučena početna doza je 10 do 15 mikrograma po kilogramu telesne mase tokom prvih 3 meseca. Nakon toga, dozu treba prilagoditi individualno na osnovu kliničkih pokazatelja i vrednosti tireoidnog hormona i TSH.

Kod starijih pacijenata, pacijenata sa koronarnim srčanim oboljenjem i kod pacijenata sa teškim ili dugotrajnim hipotireoidizmom, neophodan je poseban oprez pri započinjanju terapije sa tireoidnim hormonima, tj. treba primeniti malu početnu dozu (npr. 12,5 mikrograma/dnevno) koju onda treba polako povećavati u dugim intervalima (npr. postepeno povećanje od 12,5 mikrograma/dnevno na svake dve nedelje) sa čestim praćenjem koncentracije tireoidnih hormona. Treba razmotriti primenu doze koja je manja od optimalne doze kojom se postiže potpuna supstitucija, a koja posledično ne dovodi do potpune korekcije vrednosti TSH.

Iskustvo je pokazalo da je manja doza dovoljna kod pacijenata sa manjom telesnom masom i kod pacijenata sa velikom nodularnom strumom.

| Indikacija | Preporučena doza (mikrogrami levotiroksin-natrijuma/dnevno) |
|---|---|
| Terapija eutireoidne strume | 75 - 200 |
| Profilaksa relapsa nakon operacije eutireoidne strume | 75 - 200 |
| Supstitucionna terapija hipotireoidizma kod odraslih | |
| - početna doza | 25 - 50 |
| - doza održavanja | 100 - 200 |
| Supstitucionna terapija hipotireoidizma kod dece | |
| - početna doza | 12,5 - 50 |
| - doza održavanja | 100 - 150 mikrograma/m ² telesne površine |

| | | | | | |
|--|-------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Istovremena suplementacija tokom terapije hipertireoidizma antitireoidnim lekovima | 50 - 100 | | | | |
| Supresivna terapija kod karcinoma tireoidne žlezde | 150 - 300 | | | | |
| Dijagnostička primena kod ispitivanja supresije tireoidne žlezde | | 4 nedelje pre testa | 3 nedelje pre testa | 2 nedelje pre testa | 1 nedelja pre testa |
| | Euthyrox 100 mikrograma | | | 2 Tabl/dan | 2 Tabl/dan |
| | Euthyrox 150 mikrograma | 1/2 Tabl/dan | 1/2 Tabl/dan | 1 Tabl/dan | 1 Tabl/dan |

Način primene

Dnevne doze se mogu uzeti u jednoj primeni leka.

Primena: pojedinačna dnevna doza ujutru na prazan stomak, pola sata pre doručka, poželjno sa malo tečnosti (npr. pola čaše vode).

Deci se daje cela doza odjednom najmanje 30 minuta pre prvog dnevnog obroka. Tablete treba razdrobiti u malo vode i dobijenu suspenziju, koja se mora pripremiti neposredno pre primene, dati sa još malo tečnosti.

Trajanje terapije je obično doživotno u slučaju supstitucije kod hipotireoidizma i posle strumektomije ili tireoidektomije i kod profilakse relapsa nakon otklanjanja eutireoidne strume. Istovremena terapija hipertireoidizma, nakon postizanja eutireoidnog statusa, indikovana je u periodu u toku kojeg se primenjuju antitireoidni lekovi.

Kod benigne eutireoidne strume, neophodno je trajanje terapije od 6 meseci do dve godine. Ukoliko terapija lekovima nije bila dovoljna u ovom periodu, treba razmotriti operaciju strume ili terapiju radiojodom.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Nelečena adrenalna insuficijencija, nelečena pituitarna insuficijencija i nelečena tireotoksikoza.
- Terapija lekom Euthyrox ne sme da se započinje kod akutnog infarkta miokarda, akutnog miokarditisa i akutnog pankarditisa.
- Kombinovana terapija levotiroksinom i antitireoidnim lekovima u terapiji hipertireoidizma nije indikovana tokom trudnoće (videti odeljak 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pre započinjanja terapije tireoidnim hormonima ili pre izvođenja testa supresije tireoidne žlezde, treba isključiti ili lečiti sledeća oboljenja ili zdravstvena stanja: srčana insuficijencija, angina pektoris, arterioskleroza, hipertenzija, pituitarna insuficijencija, adrenalna insuficijencija. Tireoidna autonomija treba, takođe, da bude isključena pre početka terapije tireoidnim hormonima. Eventualno prisutnu adrenokortikalnu disfunkciju treba lečiti pre započinjanja terapije levotiroksinom odgovarajućom supstitucionom terapijom kako bi se sprečila akutna insuficijencija nadbubrežne žlezde (videti odeljak 4.3).

Kada se započinje terapija levotiroksinom kod pacijenata sa rizikom za nastanak psihotičnih poremećaja, preporučuje se započeti terapiju malom dozom levotiroksina i postepeno je povećavati na početku terapije. Savetuje se praćenje pacijenata. Ukoliko se pojave znaci psihotičnih poremećaja, treba razmotriti prilagođavanje doze levotiroksina.

Čak i neznatan hipertireoidizam indukovano lekovima mora da bude izbegnut kod pacijenata sa koronarnom insuficijencijom, srčanom insuficijencijom ili tahikardičnim aritmijama. Stoga, u ovim slučajevima, moraju da se prave česte provere parametara tireoidnih hormona.

U slučaju sekundarnog hipotireoidizma, uzrok mora biti određen pre nego što se primeni supstituciono terapija i, ukoliko je neophodno, mora da se počne sa supstitucionom terapijom kompenzovane adrenalne insuficijencije.

Kada se sumnja na tireoidnu autonomiju, pre terapije treba uraditi TRH test ili supresiono scintigram.

Pri započinjanju terapije levotiroksinom kod novorođenčadi sa veoma malom telesnom masom na rođenju, potrebno je pratiti hemodinamske parametre, jer može doći do kolapsa cirkulacije zbog nerazvijene funkcije nadbubrežne žlezde.

Kod žena u postmenopauzi sa hipotireoidizmom i povećanim rizikom za osteoporozu, treba izbeći vrednosti levotiroksina u serumu iznad fiziološke vrednosti i zbog toga treba pažljivo pratiti funkciju tireoidne žlezde.

Levotiroksin ne treba davati u hipertireoidnom stanju, osim kao istovremenu suplementaciju tokom terapije hipertireoidizma antitireoidnim lekovima.

Tireoidni hormoni se ne smeju uzimati za smanjenje telesne mase. Primena levotiroksina kod eutireoidnih pacijenata ne dovodi do gubitka telesne mase. Veće doze mogu da izazovu ozbiljne ili čak po život opasna neželjena dejstva. Levotiroksin u velikim dozama ne treba kombinovati sa određenim supstancama za smanjenje telesne mase, npr. sa simpatomimeticima (videti odeljak 4.9).

Ukoliko je neophodan prelazak na drugi lek koji sadrži levotiroksin, zbog potencijalnog rizika od tiroidnog disbalansa tokom prelaznog perioda, potrebno je pažljivo praćenje, uključujući klinički i biološki nadzor. Kod nekih pacijenata moglo bi biti potrebno prilagođavanje doze.

Hipotireoidizam i/ili smanjena kontrola hipotireoidizma se može javiti kod istovremene primene orlistata sa levotiroksinom (videti odeljak 4.5). Pacijente na terapiji levotiroksinom treba savetovati da se obrate lekaru pre započinjanja, prestanka ili promene terapije orlistatom, jer može biti potrebno da se levotiroksin i orlistat uzimaju u različito vreme i da se doza levotiroksina prilagodi. Dodatno, preporučuje se praćenje pacijenata merenjem vrednosti hormona u serumu.

Za pacijente sa dijabetesom i pacijente na antikoagulantnoj terapiji, videti odeljak 4.5.

Interferencije sa laboratorijskim ispitivanjima:

Biotin može uticati na imunološka ispitivanja štitaste žlezde koja se zasnivaju na interakciji biotina/streptavidina, što dovodi do lažno sniženih ili lažno povišenih rezultata ispitivanja. Rizik od interferencije se povećava sa povećanjem doze biotina.

Prilikom tumačenja rezultata laboratorijskih ispitivanja, potrebno je uzeti u obzir moguću interferenciju biotina, posebno ako se uoči da nisu koherentni sa kliničkom slikom.

Kod pacijenata koji uzimaju proizvode koji sadrže biotin, potrebno je da o tome budu obavešteni zaposleni u laboratoriji kada se zahteva ispitivanje funkcije štitaste žlezde. Ako su dostupni, treba koristiti druge testove koji nisu osetljivi na interferenciju biotina (videti odeljak 4.5).

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, tj. suštinski je „bez natrijuma”.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Antidijabetici:

Levotiroksin može da smanji dejstvo antidijabetika. Iz ovog razloga, koncentraciju glukoze u krvi treba često proveravati na početku terapije tireoidnim hormonima i dozu antidijabetika treba, ukoliko je neophodno, prilagoditi.

Derivati kumarina:

Dejstvo antikoagulantne terapije može biti intenzivirano jer levotiroksin istiskuje antikoagulantne lekove koji su bili vezani za proteine plazme, što može povećati rizik od hemoragija, na primer krvarenja CNS-a ili gastrointestinalnog trakta, naročito kod starijih pacijenata. Zbog toga je neophodno redovno pratiti parametre koagulacije na početku i u toku terapije tireoidnim hormonima kod pacijenata koji primaju antikoagulanse. Ukoliko je neophodno, doza antikoagulantnih lekova mora biti prilagođena.

Inhibitori proteaze:

Inhibitori proteaze (npr. ritonavir, indinavir, lopinavir) mogu uticati na dejstvo levotiroksina. Preporučuje se pažljivo praćenje parametara hormona tireoidne žlezde. Ukoliko je potrebno, doza levotiroksina mora biti prilagođena.

Fenitoin:

Fenitoin može uticati na dejstvo levotiroksina tako što ga istiskuje sa proteina plazme, što rezultuje povećanjem frakcija fT4 i fT3. S druge strane, fenitoin povećava metabolizam levotiroksina u jetri. Preporučuje se pažljivo praćenje parametara hormona tireoidne žlezde.

Holestiramin, Holestipol:

Unos jonoizmenjivačkih smola kao što su holestiramin i holestipol, inhibira resorpciju levotiroksin-natrijuma. Levotiroksin-natrijum zato treba uzimati 4 – 5 sati pre primene ovakvih lekova.

Aluminijum, gvožđe i soli kalcijuma:

U relevantnoj literaturi je opisano da lekovi koji sadrže aluminijum (antacidi, sukralfat) potencijalno smanjuju dejstvo levotiroksina. Lekove koji sadrže levotiroksin zato treba primenjivati najmanje 2 sata pre primene lekova koji sadrže aluminijum.

Isto se odnosi i na lekove koji sadrže gvožđe i soli kalcijuma.

Salicilati, dikumarol, furosemid, klofibrat:

Salicilati, dikumarol, furosemid u velikim dozama (250 mg), klofibrat i druge supstance mogu da istisnu levotiroksin-natrijum sa proteina plazme, što rezultuje povećanjem frakcije fT4.

Inhibitori protonske pumpe (IPP):

Istovremena primena sa inhibitorima protonske pumpe može izazvati smanjenje resorpcije hormona štitaste žlezde zbog povećanja želudačnog pH uzrokovanog inhibitorima protonske pumpe.

Tokom istovremene primene preporučuje se redovno praćenje funkcije štitaste žlezde i kliničko praćenje. Možda će biti potrebno povećati dozu hormona štitaste žlezde. Takođe je potreban oprez nakon završetka terapije inhibitorima protonske pumpe.

Orlistat:

Hipotireoidizam i/ili smanjena kontrola hipotireoidizma se može javiti kod istovremene primene orlistata sa levotiroksinom. Ovo se može javiti kao posledica smanjene resorpcije soli joda i/ili levotiroksina.

Sevelamer:

Sevelamer može smanjiti resorpciju levotiroksina. Zbog toga, preporučuje se praćenje promena funkcije tireoidne žlezde kod pacijenata, na početku ili na kraju istovremene terapije. Ukoliko je potrebno, doza levotiroksina mora biti prilagođena.

Inhibitori tirozin kinaze:

Inhibitori tirozin kinaze (npr. imatinib, sunitinib) mogu smanjiti dejstvo levotiroksina. Zbog toga, preporučuje se praćenje promena funkcije tireoidne žlezde, na početku ili na kraju istovremene terapije. Ukoliko je potrebno, doza levotiroksina mora biti prilagođena.

Propiltiouracil, glukokortikoidi, beta-simpatolitici, amjodaron i kontrastna sredstva koja sadrže jod:

Ovi lekovi inhibiraju perifernu konverziju T4 u T3.

Zbog visokog sadržaja joda, amjodaron može da izazove nastanak hipertireoidizma kao i hipotireoidizma. Poseban oprez se savetuje u slučaju nodularne strume sa mogućom neprepoznom autonomijom.

Sertralin, hlorokvin/proguanil:

Ovi lekovi smanjuju efikasnost levotiroksina i povećavaju vrednost TSH u serumu.

Lekovi koji indukuju enzime:

Lekovi koji indukuju enzime kao što su barbiturati, karbamazepin ili proizvodi koji sadrže kantaron (*Hypericum perforatum*) mogu da povećaju hepatički klirens levotiroksina, što dovodi do smanjene koncentracije hormona štitaste žlezde u serumu.

Zato će za pacijente koji uzimaju supstitucionu terapiju za štitastu žlezdu možda biti potrebno povećanje doze hormona štitaste žlezde ako se ti lekovi primenjuju istovremeno.

Estrogeni:

Žene koje koriste kontraceptive koji sadrže estrogen ili žene u postmenopauzi na hormonskoj supstitucionoj terapiji, mogu da imaju povećanu potrebu za levotiroksinom.

Jedinjenja koja sadrže soju:

Jedinjenja koja sadrže soju mogu da smanje intestinalnu resorpciju levotiroksina. Zbog toga, može biti neophodno prilagođavanje doze leka Euthyrox, naročito na početku ili posle prekida uzimanja suplemenata soje.

Interferencije sa laboratorijskim ispitivanjima:

Biotin može uticati na imunološka ispitivanja štitaste žlezde koja se zasnivaju na interakciji biotina/streptavidina, što dovodi do lažno sniženih ili lažno povišenih rezultata ispitivanja (videti odeljak 4.4).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Terapiju levotiroksinom treba konzistentno sprovoditi tokom trudnoće i posebno tokom dojenja. Tokom trudnoće se čak može pojaviti neophodnost povećanja doze. Obzirom da se povećanje vrednosti TSH u serumu može pojaviti već u 4. nedelji trudnoće, trudnicama koje uzimaju levotiroksin treba kontrolisati vrednosti TSH tokom svakog trimestra, kako bi se potvrdilo da se vrednosti TSH u serumu majke nalaze u referentnom opsegu specifičnom za određeno tromesečje u trudnoći. Povećanu vrednost serumskog TSH treba korigovati povećanjem doze levotiroksina. Obzirom da su postpartalne vrednosti TSH slične vrednostima pre začeća, odmah nakon porođaja doziranje levotiroksina treba vratiti na režim pre trudnoće. Odgovarajuće vrednosti TSH u serumu treba postići 6-8 nedelja nakon porođaja.

Trudnoća

Prema dosadašnjim iskustvima, pri preporučenim terapijskim dozama, nema dokaza o lekom indukovanoj teratogenosti i/ili fetotoksičnosti kod ljudi. Izuzetno velike doze levotiroksina tokom trudnoće mogu da imaju negativno dejstvo na fetalni i postnatalni razvoj.

Istovremena primena levotiroksina i antitireoidnih lekova, u terapiji hipertireoidizma, nije indikovana u trudnoći. Ovakva kombinacija bi zahtevala veće doze antitireoidnih lekova, za koje se zna da prolaze kroz placentu i mogu da izazovu hipotireoidizam kod deteta.

Dijagnostičke testove supresije tireoidne žlezde ne treba sprovoditi tokom trudnoće, jer je primena radioaktivnih supstanci kontraindikovana kod trudnica.

Dojenje

Levotiroksin se izlučuje u majčino mleko tokom laktacije, ali koncentracije postignute pri preporučenim terapijskim dozama nisu dovoljne da izazovu razvoj hipertireoidizma ili supresiju sekrecije TSH kod deteta.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedene studije uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Međutim, obzirom na to da je levotiroksin identičan prirodnom tireoidnom hormonu, ne očekuje se da lek Euthyrox ima bilo kakav uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Kada je premašen individualan prag tolerancije za levotiroksin-natrijum ili nakon predoziranja, moguće je da se jave sledeći klinički simptomi tipični za hipertireoidizam, posebno ukoliko je doza povećana prebrzo na početku terapije: srčane aritmije (na primer fibrilacija pretkomora i ekstrasistole), tahikardija, palpitacije, anginalna stanja, cefalgija, mišićna slabost i grčevi, naleti crvenila, povišena telesna temperatura, povraćanje, poremećaji menstruacije, *pseudotumor cerebri*, tremor, nemir, insomnija, hiperhidroza, gubitak telesne mase, dijareja.

U takvim slučajevima dnevna doza treba da bude smanjena ili primenu leka treba obustaviti na nekoliko dana. Terapija može da bude nastavljena, uz pažljivo doziranje, onda kada se neželjena dejstva povuku.

U slučaju preosetljivosti na bilo koji sastojak leka Euthyrox, mogu se javiti alergijske reakcije, naročito kožne (osip, koprivnjača) i respiratorne. Prijavljeni su i slučajevi angioedema.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Povećana koncentracija T3 je pouzdan indikator predoziranja, pouzdaniji od povećane koncentracije T4 ili fT4. Nakon predoziranja, javljaju se simptomi naglog ubrzanja metabolizma (videti odeljak 4.8).

U zavisnosti od stepena predoziranja, preporučuje se da terapija ovim lekom bude prekinuta i da se sprovedu odgovarajući testovi.

Simptomi koji uključuju izražena beta-simpatomimetska dejstva kao što su tahikardija, anksioznost, agitacija i hiperkinezija, mogu biti ublaženi primenom beta-blokatora. U slučaju kada su uzete ekstremno velike doze, plazmafereza može biti od pomoći.

Kod predisponiranih pacijenata, prijavljeni su izolovani slučajevi konvulzija, kada je prekoračena doza individualne tolerancije.

Predoziranje levotiroksinom može rezultovati simptomima hipertireoidizma, i dovesti do pojave simptoma akutne psihoze, pogotovo kod pacijenata sa rizikom za nastanak psihotičnih poremećaja.

Nekoliko slučajeva iznenadne srčane smrti je prijavljeno kod pacijenata sa dugogodišnjom zloupotrebom levotiroksina.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Terapija bolesti štitaste žlezde (tireoideje), tireoidni hormoni

ATC šifra: H03AA01

Sintetski levotiroksin sadržan u leku Euthyrox ima identično dejstvo kao i prirodni glavni hormon koga luči tireoidna žlezda. On se konvertuje u T3 u perifernim organima i, kao i endogeni hormon, ostvaruje svoja specifična dejstva na T3 receptorima. Organizam nije u stanju da razlikuje endogeni od egzogenog levotiroksina.

5.2. Farmakokinetički podaci

Oralno primenjen levotiroksin se skoro isključivo resorbuje u gornjem delu tankog creva. U zavisnosti od farmaceutskog oblika, resorpcija iznosi i do 80%. T_{max} je približno 5 do 6 sati.

Nakon oralne primene, pojava dejstva se uočava nakon 3 do 5 dana. Levotiroksin ispoljava izuzetno visoko vezivanje za specifične transportne proteine plazme od približno 99,97%. Ovo vezivanje hormona za protein nije kovalentno, tako da je vezani hormon u plazmi u stalnoj i veoma brznoj razmeni sa frakcijom slobodnog hormona.

Zbog svog visokog vezivanja za proteine plazme, levotiroksin ne podleže ni hemodijalizi niti hemoperfuziji.

Poluvreme eliminacije levotiroksina je prosečno 7 dana. Kod hipertireoidizma je kraće (3 – 4 dana), a kod hipotireoidizma je duže (približno 9 – 10 dana). Volumen distribucije iznosi približno 10 – 12 L. Jetra sadrži 1/3 ukupnog ekstratireoidnog levotiroksina, koji se brzo razmenjuje sa levotiroksinom u serumu. Tireoidni hormoni se uglavnom metabolišu u jetri, bubrezima, mozgu i mišićima. Metaboliti se izlučuju urinom i fecesom. Ukupan metabolički klirens levotiroksina iznosi približno 1,2 L plazme/dan.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Akutna toksičnost:

Akutna toksičnost levotiroksina je veoma niska.

Hronična toksičnost:

Hronična toksičnost levotiroksina je ispitivana na različitim životinjskim vrstama (pacov, pas). Kod pacova, pri primeni velikih doza, primećeni su znaci hepatopatije, povećana pojava spontane nefroze i promene težine organa.

Reproduktivna toksičnost:

Nisu sprovedena ispitivanja reproduktivne toksičnosti na životinjama.

Mutagenost:

Nema dostupnih podataka o mutagenosti. Do sada nije bilo pokazatelja bilo koje vrste koji bi ukazivali na oštećenja kod podmlatka, usled promena u genomu uzrokovanih tireoidnim hormonima.

Karcinogenost:

Dugotrajne studije karcinogenog potencijala levotiroksina na životinjama nisu sprovedene.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Skrob, kukuruzni;
Kroskarmeloza-natrijum;
Želatin;
Manitol (E 421);
Limunska kiselina, bezvodna;
Magnezijum-stearat.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.
Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC/Alu) koji sadrži 25 tableta.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera od po 25 tableta (ukupno 50 tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

MERCK D.O.O. BEOGRAD, Omladinskih brigada 90v, Beograd-Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

Euthyrox, 25 mikrograma, tablete: 515-01-05410-17-002

Euthyrox, 50 mikrograma, tablete: 515-01-05415-17-002

Euthyrox, 75 mikrograma, tablete: 515-01-05416-17-002

Euthyrox, 100 mikrograma, tablete: 515-01-05417-17-002

Euthyrox, 125 mikrograma, tablete: 515-01-05418-17-002

Euthyrox, 150 mikrograma, tablete: 515-01-05419-17-002

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Euthyrox, 25 mikrograma, tablete: 04.08.2003.

Euthyrox, 50 mikrograma, tablete: 04.08.2003.

Euthyrox, 75 mikrograma, tablete: 04.08.2003.
Euthyrox, 100 mikrograma, tablete: 04.08.2003.
Euthyrox, 125 mikrograma, tablete: 04.08.2003.
Euthyrox, 150 mikrograma, tablete: 04.08.2003.

Datum poslednje obnove dozvole:

Euthyrox, 25 mikrograma, tablete: 13.08.2019.
Euthyrox, 50 mikrograma, tablete: 13.08.2019.
Euthyrox, 75 mikrograma, tablete: 13.08.2019.
Euthyrox, 100 mikrograma, tablete: 13.08.2019.
Euthyrox, 125 mikrograma, tablete: 13.08.2019.
Euthyrox, 150 mikrograma, tablete: 13.08.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj, 2023.