

## RIASSUNO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levotiroxina Teva 25 microgrammi compresse  
Levotiroxina Teva 50 microgrammi compresse  
Levotiroxina Teva 75 microgrammi compresse  
Levotiroxina Teva 100 microgrammi compresse  
Levotiroxina Teva 125 microgrammi compresse  
Levotiroxina Teva 150 microgrammi compresse  
Levotiroxina Teva 175 microgrammi compresse  
Levotiroxina Teva 200 microgrammi compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa di Levotiroxina Teva da 25 microgrammi contiene 25 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Levotiroxina Teva da 50 microgrammi contiene 50 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Levotiroxina Teva da 75 microgrammi contiene 75 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Levotiroxina Teva da 100 microgrammi contiene 100 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Levotiroxina Teva da 125 microgrammi contiene 125 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Levotiroxina Teva da 150 microgrammi contiene 150 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Levotiroxina Teva da 175 microgrammi contiene 175 microgrammi di levotiroxina sodica.

Ogni compressa di Levotiroxina Teva da 200 microgrammi contiene 200 microgrammi di levotiroxina sodica.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

25 microgrammi

Compresse di colore bianco-biancastro, di forma circolare, di diametro pari a 8 mm, lisce con una linea di frattura trasversale su un lato e con impressa la scritta L1 sull'altro lato.

50 microgrammi

Compresse di colore bianco-biancastro, di forma circolare, di diametro pari a 8 mm, lisce con una linea di frattura trasversale su un lato e con impressa la scritta L2 sull'altro lato.

75 microgrammi

Compresse di colore bianco-biancastro, di forma circolare, di diametro pari a 8 mm, lisce con una linea di frattura trasversale su un lato e con impressa la scritta L3 sull'altro lato.

100 microgrammi

Compresse di colore bianco-biancastro, di forma circolare, di diametro pari a 8 mm, lisce con una linea di frattura trasversale su un lato e con impressa la scritta L4 sull'altro lato.

125 microgrammi

Compresse di colore bianco-biancastro, di forma circolare, di diametro pari a 8 mm, lisce con una linea di frattura trasversale su un lato e con impressa la scritta L5 sull'altro lato.

150 microgrammi

Compresse di colore bianco-biancastro, di forma circolare, di diametro pari a 8 mm, lisce con una linea di frattura trasversale su un lato e con impressa la scritta L6 sull'altro lato.

175 microgrammi

Compresse di colore bianco-biancastro, di forma circolare, di diametro pari a 8 mm, lisce con una linea di frattura trasversale su un lato e con impressa la scritta L7 sull'altro lato.

200 microgrammi

Compresse di colore bianco-biancastro, di forma circolare, di diametro pari a 8 mm, lisce con una linea di frattura trasversale su un lato e con impressa la scritta L8 sull'altro lato.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

- Ipotiroidismo.
- Profilassi contro il gozzo ricorrente successivo alla resezione del gozzo eutiroideo.
- Gozzo benigno eutiroideo.
- Terapia soppressiva e sostitutiva delle patologie maligne della tiroide, specialmente post-tiroidectomia.

25 microgrammi

- Co-terapia nel trattamento antitiroideo dell'ipertiroidismo, una volta raggiunto lo stato eutiroideo.

50 microgrammi

- Co-terapia nel trattamento antitiroideo dell'ipertiroidismo, una volta raggiunto lo stato eutiroideo.

75 microgrammi

- Co-terapia nel trattamento antitiroideo dell'ipertiroidismo, una volta raggiunto lo stato eutiroideo.

100 microgrammi

- Co-terapia nel trattamento antitiroideo dell'ipertiroidismo, una volta raggiunto lo stato eutiroideo.
- Test di soppressione tiroidea.

150 microgrammi

- Test di soppressione tiroidea.

200 microgrammi

- Test di soppressione tiroidea.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

## Terapia ormonale/sostitutiva della tiroide

### Posologia

Le informazioni sulla somministrazione servono come linee guida. La dose individuale quotidiana deve essere determinata attraverso test diagnostici di laboratorio ed esami clinici.

Se rimane una funzionalità tiroidea residua, può essere sufficiente una dose sostitutiva più bassa.

In pazienti anziani, in pazienti affetti da cardiopatia coronarica ed in pazienti che presentano un ipotiroidismo grave o cronico, la terapia ormonale tiroidea deve essere instaurata con particolare attenzione, vale a dire scegliendo una bassa dose iniziale e aumentandola lentamente e a intervalli di tempo più lunghi, con un monitoraggio frequente degli ormoni tiroidei.

L'esperienza ha dimostrato che una dose inferiore è sufficiente anche nei pazienti con peso corporeo ridotto e nei pazienti con gozzi voluminosi.

Poiché le compresse possono essere divise in dosi uguali, si può impiegare la dose iniziale di 12,5 microgrammi.

Dato che i livelli di T<sub>4</sub> o fT<sub>4</sub> possono essere aumentati in alcuni pazienti, per monitorare lo schema di terapia è più indicato determinare la concentrazione sierica di TSH.

<b>Indicazioni</b>		<b>Dose (Microgrammi di levotiroxina sodica/die)</b>
<i>Ipotiroidismo:</i>		
Adulti	inizialmente	25-50
	a seguire (aumento a intervalli di 2-4 settimane in incrementi di 25-50 microgrammi)	100-200
<i>Profilassi contro il gozzo ricorrente:</i>		75-200
<i>Gozzo benigno eutiroideo:</i>		75-200
<i>Co-terapia nel trattamento antitiroideo dell'ipertiroidismo:</i>		50-100
<i>Post-tiroidectomia dovuta a tumore maligno della tiroide:</i>		150-300
<i>Scintigrafia di soppressione tiroidea:</i>	Levotiroxina Teva compresse da 100 microgrammi	200 microgrammi (equivalenti a 2 compresse)/die (per 14 giorni fino all'esecuzione dello scintigramma)
	Levotiroxina Teva compresse da 150 microgrammi	150 microgrammi (equivalenti a 1 compressa)/die (per 14 giorni fino all'esecuzione dello scintigramma)
	Levotiroxina Teva compresse da 200 microgrammi	200 microgrammi (equivalenti a 1 compressa)/die (per 14 giorni fino all'esecuzione dello scintigramma)

### *Popolazione pediatrica*

Nell' ipotiroidismo congenito e acquisito, la dose di mantenimento è generalmente compresa tra 100 e 150 microgrammi per m<sup>2</sup> di superficie corporea al giorno.

Per i neonati e i lattanti con ipotiroidismo congenito, nei quali è importante una sostituzione rapida, la dose iniziale raccomandata è compresa tra 10 e 15 microgrammi per kg di peso corporeo al giorno, per i primi 3 mesi.

Successivamente, la dose deve essere regolata individualmente secondo i rilievi clinici e i valori del TSH e degli ormoni tiroidei.

Per i bambini con ipotiroidismo acquisito, la dose iniziale raccomandata è di 12,5-50 microgrammi al giorno. La dose deve essere aumentata gradualmente ogni 2-4 settimane in relazione ai rilievi clinici e ai valori del TSH e degli ormoni tiroidei, fino al raggiungimento della dose sostitutiva completa.

#### Modo di somministrazione

La dose giornaliera totale è assunta al mattino, a stomaco vuoto, almeno mezz'ora prima di colazione. Le compresse sono inghiottite intere con un liquido, senza masticarle.

#### *Popolazione pediatrica*

I lattanti ricevono la dose giornaliera totale almeno mezz'ora prima del primo pasto del giorno. A tale scopo, è possibile sciogliere la compressa in acqua (10 – 15 ml) e la fine dispersione risultante (da preparare al momento dell'uso di ciascuna dose!) è somministrata con altro liquido (5 – 10 ml).

#### Durata del trattamento

Nella maggior parte dei casi, il trattamento dura tutta la vita quando usato per l'ipotiroidismo e tiroidectomia dovuti a patologie maligne della tiroide, alcuni mesi o anni e perfino a vita per il gozzo eutiroideo e la profilassi del gozzo ricorrente, o dipende dalla durata del prodotto medicinale antitiroideo in caso di co-terapia nel trattamento dell'ipertiroidismo.

Per il trattamento del gozzo eutiroideo, è necessario un periodo di trattamento compreso tra 6 mesi e 2 anni. Se il trattamento con Levotiroxina Teva non ha prodotto l'effetto terapeutico desiderato entro questo periodo, occorre considerare altre opzioni.

#### *Test di soppressione tiroidea*

Per eseguire i test di soppressione tiroidea, si assumono 150-200 microgrammi di levotiroxina sodica al giorno per 14 giorni.

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1,
- ipertiroidismo non trattato,
- insufficienza surrenale non trattata,
- insufficienza pituitaria non trattata (in caso di insufficienza surrenale che richiede un trattamento),
- infarto miocardico acuto,
- miocardite acuta,
- pancardite acuta.

Per trattare l'ipertiroidismo, la terapia combinata con levotiroxina e agenti antitiroidei non è indicata in gravidanza.

Per l'uso in gravidanza e allattamento, vedere il paragrafo 4.6.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Prima di iniziare la terapia ormonale tiroidea, è necessario escludere o curare le seguenti patologie o condizioni:

- cardiopatia coronarica

- angina pectoris
- ipertensione
- insufficienza pituitaria e/o corticosurrenale
- autonomia tiroidea

Prima di eseguire i test di soppressione tiroidea, queste patologie o condizioni devono essere analogamente escluse o trattate, con l'eccezione dell'autonomia tiroidea, che può essere il motivo per eseguire il test di soppressione.

Nel caso di cardiopatia coronarica, insufficienza cardiaca, tachiaritmie, miocardite non acuta, ipotiroidismo cronico o nei pazienti con una storia di infarto del miocardio, si devono assolutamente evitare medicinali che inducono ipotiroidismo, anche relativamente lieve. Nella terapia ormonale tiroidea è necessario monitorare più di frequente i parametri degli ormoni tiroidei di questi pazienti (vedere paragrafo 4.2).

Nell'ipotiroidismo secondario, si deve stabilire se è presente anche un'insufficienza corticosurrenale. In tal caso, deve essere prima eseguita la sostituzione (idrocortisone). Senza un adeguato apporto di corticosteroidi, la terapia ormonale tiroidea potrebbe precipitare una crisi Addisoniana in pazienti con insufficienza corticosurrenale o con insufficienza ipofisaria. (vedere paragrafo 4.3).

Se si sospetta autonomia tiroidea, si raccomanda di effettuare un test del TSH o uno scintigramma di soppressione.

Quando si inizia la terapia con la levotiroxina in pazienti a rischio di disturbi psicotici, si raccomanda di iniziare con una dose bassa di levotiroxina e di aumentare lentamente il dosaggio all'inizio della terapia. Si consiglia il monitoraggio del paziente. Se si presentano segni di disturbi psicotici, si deve considerare un aggiustamento della dose di levotiroxina.

Quando si somministra la terapia a base di levotiroxina a donne in post-menopausa, che sono a maggior rischio di osteoporosi, la dose di levotiroxina sodica deve essere portata al livello efficace più basso possibile ed è necessario monitorare più di frequente la funzione tiroidea per evitare livelli ematici superfisiologici di levotiroxina (vedere paragrafo 4.8).

Prestare attenzione nella somministrazione di levotiroxina a pazienti con una storia nota di epilessia. Crisi epilettiche sono state segnalate raramente in associazione all'instaurazione della terapia con levotiroxina sodica e possono essere correlate all'effetto dell'ormone tiroideo sulla soglia convulsiva.

Gli ormoni tiroidei non devono essere somministrati per la riduzione del peso corporeo. Nei pazienti eutiroidei, il trattamento con levotiroxina non determina riduzione del peso. Sovradosaggi possono causare effetti indesiderati gravi o addirittura pericolosi per la vita, particolarmente in combinazione con sostanze utilizzate per la riduzione del peso e, specialmente, con [ammine simpaticomimetiche](#).

Si può verificare ipotiroidismo e/o un ridotto controllo dell'ipotiroidismo quando orlistat e levotiroxina vengono assunti insieme (vedere paragrafo 4.5). I pazienti che assumono la levotiroxina devono rivolgersi al medico prima di iniziare il trattamento con orlistat, poiché può essere necessario assumere orlistat e levotiroxina ad orari diversi e può essere necessario aggiustare la dose della levotiroxina. Inoltre, si raccomanda di monitorare il paziente controllando i livelli ormonali nel siero.

Reazioni di ipersensibilità (tra cui angioedema), a volte gravi, sono state segnalate con l'uso di levotiroxina. Se si verificano segni e sintomi di reazioni allergiche, il trattamento con Levotiroxina Teva deve essere interrotto e deve essere avviato un trattamento sintomatico appropriato (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Se è necessario il passaggio a un altro prodotto contenente levotiroxina, è necessario effettuare un attento monitoraggio sia clinico che biologico durante il periodo di transizione a causa di un potenziale rischio di squilibrio tiroideo. In alcuni pazienti, può essere necessario un aggiustamento della dose.

Il monitoraggio è necessario nei pazienti che ricevono la somministrazione concomitante di levotiroxina e farmaci (come amiodarone, inibitori delle tirosin-chinasi, salicilati e furosemide ad alte dosi) che possono influenzare la funzione tiroidea. Vedere anche il paragrafo 4.5.

La terapia sostitutiva tiroidea può causare la necessità di aumentare la dose di insulina o di un'altra terapia antidiabetica. Prestare attenzione nei pazienti affetti da diabete mellito e diabete insipido. Per i diabetici e i pazienti in terapia con anticoagulanti, vedere il paragrafo 4.5.

### Popolazione pediatrica

I parametri emodinamici devono essere monitorati quando si inizia una terapia con levotiroxina in neonati pretermine con peso alla nascita molto basso, poiché può verificarsi collasso circolatorio a causa della funzione surrenalica immatura.

I genitori di bambini che ricevono il farmaco tiroideo devono essere avvisati che nei primi mesi di terapia può verificarsi una perdita parziale dei capelli, ma tale effetto è generalmente transitorio e si risolve solitamente nella successiva ricrescita.

### Eccipiente(i)

#### *Sodio*

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

### *Agenti antidiabetici*

Levotiroxina può ridurre l'effetto antiiperglicemico degli antidiabetici (come metformina, glimepiride, glibenclamide ed anche insulina). I livelli di glucosio nel sangue devono pertanto essere monitorati regolarmente nei pazienti con diabete, particolarmente all'inizio ed alla fine della terapia ormonale tiroidea. La dose ipoglicemizzante deve essere adeguata al bisogno.

### *Derivati cumarinici*

Levotiroxina può potenziare l'effetto dei derivati della cumarina grazie allo spiazzamento dai siti di legame delle proteine plasmatiche. Con il trattamento concomitante, è quindi necessario un monitoraggio regolare della coagulazione ematica per aggiustare la posologia dall'anticoagulante al bisogno (riduzione della dose).

### *Resine a scambio ionico, sequestranti degli acidi biliari*

Le resine a scambio ionico, come colestiramina, colestipolo, sevelamer, sali di calcio e sali di sodio dell'acido solfonico di polistirene, inibiscono l'assorbimento di levotiroxina legandosi agli ormoni tiroidei nel tratto gastro-intestinale e non devono quindi essere somministrate entro 4 o 5 ore dall'assunzione di Levotiroxina Teva.

Colesevelam si lega alla levotiroxina e riduce l'assorbimento della levotiroxina nel tratto gastro-intestinale. Non sono state osservate interazioni quando la levotiroxina è stata assunta almeno 4 ore prima del colesevelam. Pertanto la levotiroxina deve essere somministrata almeno 4 ore prima del colesevelam.

### *Agenti leganti gli acidi gastrici contenenti alluminio, medicinali contenenti ferro, o calcio, inibitori della pompa protonica*

L'assorbimento di levotiroxina può essere ridotto con la concomitante assunzione di agenti leganti gli acidi gastrici contenenti alluminio (antiacidi, sucralfato) e medicinali contenenti ferro o calcio. Levotiroxina Teva deve essere quindi assunta almeno due ore prima di questi medicinali.

Gli inibitori della pompa protonica (PPI) possono ridurre l'assorbimento della levotiroxina nel tratto gastrointestinale. Nei pazienti che assumono levotiroxina in concomitanza con PPI, i livelli di TSH devono essere monitorati regolarmente e la dose deve essere aggiustata qualora necessario.

#### *Propiltiouracile, glucocorticoidi e betabloccanti*

Queste sostanze inibiscono la conversione di T<sub>4</sub> in T<sub>3</sub> e ciò può comportare una riduzione della concentrazione sierica di T<sub>3</sub>.

#### *Amiodarone e mezzi di contrasto iodati*

Dato l'elevato contenuto di iodio, i mezzi possono dare luogo sia a ipertiroidismo sia a ipotiroidismo. È necessaria particolare cautela nei pazienti con gozzi nodulari con possibile autonomia non rilevata. L'amiodarone inibisce la conversione periferica di T<sub>4</sub> (levotiroxina) in T<sub>3</sub> con conseguente riduzione della concentrazione sierica di T<sub>3</sub> e un aumento del livello sierico di TSH. A causa di questo effetto dell'amiodarone sulla funzionalità tiroidea, può essere necessario un aggiustamento della dose di Levotiroxina Teva.

#### *Salicilati, dicumarolo, furosemide, clofibrato*

Levotiroxina può essere spiazzata dal legame con le proteine plasmatiche dai salicilati (in particolare a dosi superiori a 2.0 g/giorno), dicumarolo, alte dosi (250 mg) di furosemide, clofibrato e altre sostanze. Questo può portare a un aumento iniziale e transitorio degli ormoni tiroxina libera, seguito complessivamente da una diminuzione dei livelli degli ormoni tiroidei totali.

#### *Contraccettivi a base di estrogeni, farmaci utilizzati nella terapia ormonale sostitutiva in post-menopausa*

I quantitativi necessari di levotiroxina possono aumentare durante l'assunzione di contraccettivi a base di estrogeni o durante la terapia ormonale sostitutiva in post-menopausa. Può verificarsi un aumento del legame della levotiroxina, che può portare a errori diagnostici e terapeutici.

#### *Sertralina, cloroquina/proguanil*

Queste sostanze riducono l'efficacia di levotiroxina e aumentano il livello sierico di TSH.

#### *Antidepressivi triciclici*

Levotiroxina aumenta la sensibilità recettoriale alle catecolamine accelerando quindi la risposta agli antidepressivi triciclici (come amitriptilina, imipramina).

#### *Inibitori della tirosina chinasi*

Gli inibitori della tirosina chinasi (ad es. imatinib, sunitinib, sorafenib, motesanib) possono ridurre l'efficacia della levotiroxina. Pertanto, all'inizio o alla fine del trattamento concomitante si raccomanda di monitorare i pazienti per cambiamenti della funzionalità tiroidea. Se necessario, la dose di levotiroxina deve essere modificata.

#### *Preparati a base di digitale*

Se la terapia a base di levotiroxina viene intrapresa in pazienti trattati con digitale, la dose di digitale può richiedere un aggiustamento. Con il procedere del trattamento, i pazienti ipertiroidei possono necessitare di un aumento graduale della dose di digossina, poiché inizialmente i pazienti sono relativamente sensibili alla digossina.

#### *Agenti simpatomimetici*

Gli effetti degli agenti simpatomimetici (come adrenalina) sono potenziati.

#### *Effetto dei farmaci che inducono il citocromo P-450*

I farmaci che inducono gli enzimi come rifampicina, carbamazepina, fenitoina, barbiturici e medicinali contenenti erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) possono aumentare la clearance epatica di levotiroxina, con conseguente riduzione delle concentrazioni sieriche degli ormoni tiroidei. Pertanto, i pazienti in terapia sostitutiva della tiroide possono necessitare di un aumento della dose di ormone tiroideo se questi farmaci sono somministrati contemporaneamente.

### *Inibitori delle proteasi*

Sono stati segnalati casi post-marketing che indicano una potenziale interazione tra prodotti contenenti ritonavir e la levotiroxina. È stata segnalata una perdita dell'effetto terapeutico di levotiroxina in caso di co-somministrazione con lopinavir/ritonavir. I sintomi clinici e la funzionalità tiroidea devono quindi essere monitorati con attenzione nei pazienti che assumono contemporaneamente levotiroxina e inibitori delle proteasi. L'ormone tireostimolante (TSH) deve essere monitorato nei pazienti trattati con levotiroxina almeno durante il primo mese dopo l'inizio e/o la fine del trattamento con ritonavir.

### *Orlistat*

Si può verificare ipotiroidismo e/o ridotto controllo dell'ipotiroidismo quando la levotiroxina viene assunta contemporaneamente con orlistat. Ciò potrebbe essere dovuto ad un ridotto assorbimento di sali di iodio e/o di levotiroxina. I pazienti che assumono la levotiroxina devono rivolgersi al medico prima di iniziare il trattamento con orlistat, poiché può essere necessario assumere orlistat e levotiroxina ad orari diversi e può essere necessario aggiustare la dose della levotiroxina.

### *Prodotti della soia*

I derivati della soia possono ridurre l'assorbimento intestinale di levotiroxina. Nei bambini, è stato segnalato un aumento dei livelli sierici di TSH durante la somministrazione di una dieta contenente prodotti della soia e di una terapia a base di levotiroxina per l'ipotiroidismo congenito. Per ottenere livelli sierici normali di T<sub>4</sub> e TSH, può essere necessario l'impiego di dosi insolitamente elevate di levotiroxina. Durante una dieta contenente soia, e al termine della stessa, è necessario monitorare attentamente i livelli sierici di T<sub>4</sub> e TSH; può rendersi necessario un aggiustamento della dose di levotiroxina.

### *Caffè*

L'assunzione concomitante di levotiroxina e caffè deve essere evitata in quanto può determinare una riduzione dell'assorbimento gastrointestinale della levotiroxina.

E' dunque necessario che l'assunzione della levotiroxina e l'ingestione di caffè siano distanziati da un intervallo di tempo compreso tra mezz'ora e un'ora per ridurre il rischio di interazione. Si consiglia ai pazienti già in trattamento con levotiroxina di non modificare l'abitudine al consumo di caffè prima di essere stati valutati dal medico e prima che siano stati valutati i livelli plasmatici di levotiroxina.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

In particolare durante la gravidanza e l'allattamento, il trattamento con ormoni tiroidei deve essere somministrato regolarmente.

I test di soppressione non devono essere eseguiti durante la gravidanza e l'allattamento.

### Gravidanza

Il mantenimento dei livelli ormonali tiroidei all'interno di un range normale risulta vitale per la donna in gravidanza per garantire una maternità ottimale e la salute fetale. Nonostante il largo impiego durante la gravidanza, ad oggi non sono stati segnalati effetti indesiderabili sulla gravidanza o sulla salute fetale/neonatale dovuti a levotiroxina.

In particolare durante la gravidanza e l'allattamento, il trattamento con ormoni tiroidei deve essere somministrato regolarmente. Nonostante il largo impiego durante la gravidanza, ad oggi non sono stati segnalati effetti indesiderabili sulla gravidanza o sulla salute fetale/neonatale dovuti a levotiroxina.

I quantitativi necessari di levotiroxina possono aumentare durante la gravidanza a causa degli estrogeni. Durante e dopo la gravidanza è quindi opportuno un monitoraggio attento della funzionalità tiroidea per prevedere, eventualmente, una correzione posologica dell'ormone tiroideo.

Poiché gli aumenti di TSH sierico possono avvenire già dalla 4 settimana di gravidanza, alle donne in gravidanza che assumono levotiroxina dovrebbe essere prescritto il dosaggio del TSH nel corso di

ogni trimestre, al fine di confermare che i livelli sierici di TSH risultino entro l'intervallo di riferimento specifico per quel trimestre di gravidanza. Un livello elevato di TSH sierico deve essere corretto con un aumento della dose di levotiroxina. Poiché i livelli post-parto di TSH sono simili ai valori preconcezionali, il dosaggio di levotiroxina dovrebbe ritornare a quello precedente la gravidanza immediatamente dopo il parto. Il valore del TSH sierico deve essere controllato 6-8 settimane dopo il parto.

Durante la gravidanza levotiroxina sodica è controindicata come coadiuvante al trattamento dell'ipertiroidismo con farmaci antitiroidei. L'assunzione aggiuntiva di levotiroxina può aumentare il dosaggio richiesto di farmaci antitiroidei.

I farmaci antitiroidei, a differenza della levotiroxina, a dosi efficaci attraversano la barriera placentare e quindi possono provocare l'ipotiroidismo nel feto. Pertanto, l'ipertiroidismo durante la gravidanza dovrebbe essere sempre trattato con una terapia monodose a basso dosaggio con un farmaco antitiroideo.

#### Allattamento

La levotiroxina è secreta nel latte materno durante l'allattamento ma le concentrazioni raggiunte al livello della dose terapeutica raccomandata non sono sufficienti a causare lo sviluppo di ipertiroidismo o la soppressione della secrezione di TSH nel neonato.

#### Fertilità

L'ipotiroidismo o l'ipertiroidismo possono avere effetti sulla fertilità. Il trattamento dell'ipotiroidismo con levotiroxina deve essere regolato sulla base del monitoraggio dei parametri di laboratorio, poiché una dose insufficiente non è in grado di migliorare l'ipotiroidismo e un sovradosaggio può portare a ipertiroidismo.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati effettuati studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Poiché levotiroxina è identica all'ormone tiroideo presente in natura, non si prevede che Levotiroxina Teva alteri la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Se in casi individuali l'entità della dose non è tollerata, oppure in caso di sovradosaggio, possono manifestarsi i sintomi tipici dell'ipertiroidismo, in particolare se l'aumento della dose avviene troppo rapidamente all'inizio del trattamento. In questi casi, il dosaggio giornaliero deve essere ridotto, o il medicinale deve essere sospeso per diversi giorni. Il trattamento può essere ripreso con un attento aggiustamento della dose una volta che gli effetti avversi sono scomparsi.

Nel caso di ipersensibilità a levotiroxina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Levotiroxina Teva, si possono verificare reazioni allergiche della cute (ad esempio angioedema, eruzione cutanea, orticaria) e delle vie respiratorie.

Le frequenze delle reazioni avverse sono definite in accordo a quanto segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

#### *Disturbi del sistema immunitario:*

Non nota: reazioni da ipersensibilità.

#### *Patologie endocrine:*

Comune: ipertiroidismo.

#### *Disturbi metabolici e nutrizionali:*

Non nota: aumento dell'appetito.

*Patologie psichiatriche:*

Molto comune: insonnia.

Comune: nervosismo

Non nota: , irrequietezza interiore, eccitabilità,

*Patologie del sistema nervoso:*

Molto comune: cefalea

Raro: ipertensione endocranica benigna (pseudotumor cerebri), in particolare nei bambini.

Non nota: , tremore.

*Patologie cardiache:*

Molto comune: palpitazioni

Comune: tachicardia

Non nota: disagio anginoso, aritmie cardiache, , insufficienza cardiaca, infarto miocardico.

*Patologie vascolari:*

Non nota: rossore, ipertensione, collasso circolatorio in neonati prematuri con peso alla nascita molto basso (vedere paragrafo 4.4).

*Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:*

Non nota: dispnea.

*Patologie gastrointestinali:*

Non nota: , dolore addominale, nausea, diarrea, vomito.

*Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:*

Non nota: angioedema, eruzione cutanea, orticaria, prurito, iperidrosi, perdita transitoria dei capelli nei bambini.

*Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:*

Non nota: crampi muscolari, debolezza muscolare, osteoporosi a dosi soppressive di levotiroxina, soprattutto nelle donne in post-menopausa, principalmente se trattate per un lungo periodo, craniostenosi nel lattante e chiusura prematura dell'epifisi nel bambino.

*Patologie del sistema riproduttivo e del seno:*

Non nota: irregolarità mestruale.

*Patologie generali e condizioni del sito di somministrazione:*

Non nota: intolleranza al calore, febbre.

*Investigazioni:*

Non nota: perdita di peso

Segnalazioni delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

## **4.9 Sovradosaggio**

*Sintomi*

Un aumento del livello di T<sub>3</sub> è un segno più affidabile di sovradosaggio rispetto a livelli elevati di T<sub>4</sub> o fT<sub>4</sub>.

In caso di sovradosaggio e intossicazione, si verificano sintomi di un aumento metabolico da moderato a grave (vedere il paragrafo 4.8). Si raccomanda di sospendere il trattamento e di eseguire una visita di controllo, in relazione all'entità del sovradosaggio.

Nei casi di incidenza di intossicazione (tentativi di suicidio) nell'uomo, le dosi fino a 10 mg di levotiroxina sono state tollerate senza complicanze. Non si prevedono complicanze serie, come una minaccia per le funzioni vitali (respirazione e circolazione), salvo nel caso in cui sia presente una cardiopatia coronarica. Tuttavia, sono stati segnalati casi di tireotossicosi, insufficienza cardiaca e coma. Singoli casi di arresto cardiaco improvviso sono stati segnalati in pazienti con storia pluriennale di abuso di levotiroxina.

### *Trattamento*

In caso di sovradosaggio acuto, l'assorbimento gastrointestinale può essere ridotto somministrando carbone attivo. Il trattamento è soprattutto sintomatico e di supporto. Per gli effetti beta-simpaticomimetici gravi come tachicardia, stato d'ansia, agitazione e ipercinesia, i sintomi possono essere alleviati con betabloccanti. Non sono indicati farmaci antitiroidei, in quanto la tiroide è già completamente inattiva.

A dosi estremamente elevate (tentativo di suicidio), la plasmateresi può essere d'aiuto.

Un sovradosaggio di levotiroxina richiede un periodo di monitoraggio prolungato. L'insorgenza dei sintomi può essere ritardata fino a 6 giorni, data la conversione graduale di levotiroxina in liotironina.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Ormoni tiroidei, codice ATC: H03AA01.

#### Meccanismo d'azione

L'azione della levotiroxina sintetica contenuta in Levotiroxina Teva è identica a quella dell'ormone tiroideo presente in natura, che è prodotto soprattutto dalla tiroide. L'organismo non riesce a distinguere la levotiroxina esogena da quella prodotta per via endogena.

Dopo la parziale conversione in liotironina ( $T_3$ ) in particolare nel fegato e nel rene e dopo il passaggio nelle cellule corporee, si osservano gli effetti caratteristici dell'ormone tiroideo su sviluppo, crescita e metabolismo, mediati dall'attivazione dei recettori  $T_3$ .

La sostituzione dell'ormone tiroideo comporta la normalizzazione dei processi metabolici. Pertanto, per esempio, un aumento del colesterolo dovuto a ipotiroidismo si riduce significativamente con la somministrazione di levotiroxina.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

Basandosi in larga parte sul tipo di formulazione galenica, quando assunta a digiuno, fino a  $\leq 80\%$  della levotiroxina somministrata oralmente viene assorbita principalmente nell'intestino tenue superiore. L'assorbimento è significativamente ridotto se il prodotto è somministrato con il cibo. I livelli plasmatici di picco si raggiungono tra 2 e 3 ore dopo l'ingestione.

All'inizio della terapia orale, l'azione terapeutica si manifesta dopo 3-5 giorni.

#### Distribuzione

Il volume di distribuzione calcolato è di circa 10 - 12 l. Levotiroxina si lega per il 99,97% circa a specifiche proteine di trasporto. Dato che questo legame ormonale alle proteine non è covalente, si verifica uno scambio costante e molto rapido tra ormone libero e legato.

Levotiroxina attraversa la placenta solo in piccole quantità. Durante la terapia a dose normale, levotiroxina viene secreta nel latte materno solo in piccole quantità.

#### Biotrasformazione e Eliminazione

La clearance metabolica della levotiroxina è di circa 1,2 l plasma/die. La degradazione avviene principalmente nel fegato, rene, cervello e muscolo. I metaboliti sono escreti con le urine e le feci.

L'emivita di levotiroxina è di circa 7 giorni, sebbene sia più breve nell'ipertiroidismo (da 3 a 4 giorni) e più lunga nell'ipotiroidismo (circa da 9 a 10 giorni).

A causa dell'elevato legame alle proteine plasmatiche, la levotiroxina non è sensibile all'emodialisi o all'emoperfusione.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

#### Tossicità acuta

La tossicità acuta di levotiroxina è molto bassa.

#### Tossicità cronica

Studi sulla tossicità cronica sono stati condotti su specie animali diverse (ratti, cani). Ad alte dosi, nei ratti sono stati rilevati segni di epatopatia, aumento di comparsa di nefrosi spontanea e modifiche ponderali degli organi. Non sono state osservate reazioni avverse significative nei cani.

#### Mutagenicità

Non sono disponibili dati relativi al potenziale mutageno di levotiroxina. Ad oggi, non vi sono sospetti o evidenza di danno nella prole dovuto a modifiche del genoma causate dagli ormoni tiroidei.

#### Cancerogenicità

Non sono stati condotti studi a lungo termine su animali per valutare il potenziale cancerogeno della levotiroxina.

#### Tossicità riproduttiva

Gli ormoni tiroidei attraversano la placenta solo in piccole quantità.

Non sono disponibili dati relativi alla compromissione della fertilità maschile o femminile. Non vi sono sospetti o evidenza di tale compromissione.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Amido di mais  
Amido di mais pregelatinizzato  
Cellulosa microcristallina  
Silice colloidale anidra  
Magnesio stearato

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

18 mesi.

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

25 microgrammi: Blister di PA/Al/PVC/Al alluminio.  
50 microgrammi: Blister bianchi di PVC/PVDC/alluminio  
75 microgrammi: Blister bianchi di PVC/PVDC/alluminio  
100 microgrammi: Blister bianchi di PVC/PVDC/alluminio  
125 microgrammi: Blister bianchi di PVC/PVDC/alluminio  
150 microgrammi: Blister bianchi di PVC/PVDC/alluminio  
175 microgrammi: Blister bianchi di PVC/PVDC/alluminio  
200 microgrammi: Blister bianchi di PVC/PVDC/alluminio

Formati delle confezioni: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112 e 250 compresse.

Blister di PA/Al/PVC/Al alluminio perforato per dose unitaria.

Formato della confezione: 50 x 1.

Blister bianchi di PVC/PVDC/alluminio perforato per dose unitaria.

Formato della confezione: 50 x 1.

Blister di PA/Al/PVC/Al alluminio confezioni calendario

Formato della confezione: 98.

Blister bianchi di PVC/PVDC/alluminio confezioni calendario

Formato della confezione: 98.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva Italia S.r.l.- Piazzale Luigi Cadorna, 4 – 20123 Milano

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

040619013 - "25 microgrammi Compresse" 20 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL  
040619025 - "25 microgrammi Compresse" 28 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL  
040619037 - "25 microgrammi Compresse" 30 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL  
040619049 - "25 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL  
040619052 - "25 microgrammi Compresse" 56 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL  
040619064 - "25 microgrammi Compresse" 60 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL  
040619076 - "25 microgrammi Compresse" 84 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL  
040619088 - "25 microgrammi Compresse" 90 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL  
040619090 - "25 microgrammi Compresse" 100 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL  
040619102 - "25 microgrammi Compresse" 112 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL

040619114 - "25 microgrammi Compresse" 250 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL  
040619126 - "25 microgrammi Compresse" 98 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL-  
Confezione Calendario  
040619138 - "25 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister PA/AL/PVC/AL-AL  
Monodose  
040619227 - "50 microgrammi Compresse" 20 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619239 - "50 microgrammi Compresse" 28 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619241 - "50 microgrammi Compresse" 30 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619254 - "50 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619266 - "50 microgrammi Compresse" 56 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619278 - "50 microgrammi Compresse" 60 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619280 - "50 microgrammi Compresse" 84 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619292 - "50 microgrammi Compresse" 90 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619304 - "50 microgrammi Compresse" 100 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619316 - "50 microgrammi Compresse" 112 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619328 - "50 microgrammi Compresse" 250 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619330 - "50 microgrammi Compresse" 98 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al -  
Confezione Calendario  
040619342 - "50 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al Monodose  
040619431 - "75 microgrammi Compresse" 20 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619443 - "75 microgrammi Compresse" 28 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619456 - "75 microgrammi Compresse" 30 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619468 - "75 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619470 - "75 microgrammi Compresse" 56 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619482 - "75 microgrammi Compresse" 60 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619494 - "75 microgrammi Compresse" 84 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619506 - "75 microgrammi Compresse" 90 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619518 - "75 microgrammi Compresse" 100 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619520 - "75 microgrammi Compresse" 112 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619532 - "75 microgrammi Compresse" 250 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619544 - "75 microgrammi Compresse" 98 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al -  
Confezione Calendario  
040619557 - "75 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al Monodose  
040619645 - "100 microgrammi Compresse" 20 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619658 - "100 microgrammi Compresse" 28 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619660 - "100 microgrammi Compresse" 30 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619672 - "100 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619684 - "100 microgrammi Compresse" 56 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619696 - "100 microgrammi Compresse" 60 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619708 - "100 microgrammi compresse" 84 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619710 - "100 microgrammi Compresse" 90 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619722 - "100 microgrammi Compresse" 100 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619734 - "100 microgrammi Compresse" 112 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619746 - "100 microgrammi Compresse" 250 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619759 - "100 microgrammi Compresse" 98 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al -  
Confezione Calendario  
040619761 - "100 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al Monodose  
040619850 - "125 microgrammi Compresse" 20 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619862 - "125 microgrammi Compresse" 28 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619874 - "125 microgrammi Compresse" 30 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619886 - "125 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
040619898 - "125 microgrammi Compresse" 56 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al

040619900 - "125 microgrammi Compresse" 60 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040619912 - "125 microgrammi Compresse" 84 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040619924 - "125 microgrammi Compresse" 90 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040619936 - "125 microgrammi Compresse" 100 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040619948 - "125 microgrammi Compresse" 112 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040619951 - "125 microgrammi Compresse" 250 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040619963 - "125 microgrammi Compresse" 98 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al -  
 Confezione Calendario  
 040619975 - "125 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al Monodose  
 040620078 - "150 microgrammi Compresse" 20 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620080 - "150 microgrammi Compresse" 28 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620092 - "150 microgrammi Compresse" 30 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620104 - "150 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620116 - "150 microgrammi Compresse" 56 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620128 - "150 microgrammi Compresse" 60 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620130 - "150 microgrammi Compresse" 84 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620142 - "150 microgrammi Compresse" 90 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620167 - "150 microgrammi Compresse" 112 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620155 - "150 microgrammi Compresse" 100 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620179 - "150 microgrammi Compresse" 250 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620181 - "150 microgrammi Compresse" 98 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al -  
 Confezione Calendario  
 040620193 - "150 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al Monodose  
 040620282 - "175 microgrammi Compresse" 20 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620294 - "175 microgrammi Compresse" 28 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620306 - "175 microgrammi Compresse" 30 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620318 - "175 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620320 - "175 microgrammi Compresse" 56 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620332 - "175 microgrammi Compresse" 60 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620344 - "175 microgrammi Compresse" 84 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620357 - "175 microgrammi Compresse" 90 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620369 - "175 microgrammi Compresse" 100 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620371 - "175 microgrammi Compresse" 112 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620383 - "175 microgrammi Compresse" 250 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620395 - "175 microgrammi Compresse" 98 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al -  
 Confezione Calendario  
 040620407 - "175 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al Monodose  
 040620496 - "200 microgrammi Compresse" 20 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620508 - "200 microgrammi Compresse" 28 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620510 - "200 microgrammi Compresse" 30 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620522 - "200 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620534 - "200 microgrammi Compresse" 56 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620546 - "200 microgrammi Compresse" 60 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620559 - "200 microgrammi Compresse" 84 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620561 - "200 microgrammi Compresse" 90 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620573 - "200 microgrammi Compresse" 100 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620585 - "200 microgrammi Compresse" 112 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620597 - "200 microgrammi Compresse" 250 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al  
 040620609 - "200 microgrammi Compresse" 98 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al -  
 Confezione Calendario  
 040620611 - "200 microgrammi Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al Monodose

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 16 luglio 2013

Data del rinnovo più recente: 30 luglio 2018

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco