

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LEVOTIROXINA EG 25 microgrammi compresse  
LEVOTIROXINA EG 50 microgrammi compresse  
LEVOTIROXINA EG 75 microgrammi compresse  
LEVOTIROXINA EG 100 microgrammi compresse  
LEVOTIROXINA EG 125 microgrammi compresse  
LEVOTIROXINA EG 150 microgrammi compresse  
LEVOTIROXINA EG 175 microgrammi compresse  
LEVOTIROXINA EG 200 microgrammi compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa da 25 microgrammicontiene 25 microgrammi di levotiroxinasodica.  
Ogni compressa da 50 microgrammicontiene 50 microgrammi di levotiroxinasodica.  
Ogni compressada 75 microgrammicontiene 75 microgrammi di levotiroxinasodica.  
Ogni compressada 100 microgrammicontiene 100 microgrammi di levotiroxinasodica.  
Ogni compressada 125 microgrammicontiene 125 microgrammi di levotiroxinasodica.  
Ogni compressada 150 microgrammicontiene 150 microgrammi di levotiroxinasodica.  
Ogni compressada 175 microgrammicontiene 175 microgrammi di levotiroxinasodica.  
Ogni compressada 200 microgrammicontiene 200 microgrammi di levotiroxinasodica.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Comprese rotonde, biconvesse, con un diametro di 7 mm e di colore variabile da bianco a biancastro, con linea di frattura su di un lato e con "25" impresso sull'altro lato.

Comprese rotonde, biconvesse, con un diametro di 7 mm e di colore variabile da bianco a biancastro, con linea di frattura su di un lato e con "50" impresso sull'altro lato.

Comprese rotonde, biconvesse, con un diametro di 7 mm e di colore variabile da bianco a biancastro, con linea di frattura su di un lato e con "75" impresso sull'altro lato.

Comprese rotonde, biconvesse, con un diametro di 7 mm e di colore variabile da bianco a biancastro, con linea di frattura su di un lato e con "100" impresso sull'altro lato.

Comprese rotonde, biconvesse, con un diametro di 7 mm e di colore variabile da bianco a biancastro, con linea di frattura su di un lato e con "125" impresso sull'altro lato.

Comprese rotonde, biconvesse, con un diametro di 7 mm e di colore variabile da bianco a biancastro, con linea di frattura su di un lato e con "150" impresso sull'altro lato.

Comprese rotonde, biconvesse, con un diametro di 7 mm e di colore variabile da bianco a biancastro, con linea di frattura su di un lato e con "175" impresso sull'altro lato.

Comprese rotonde, biconvesse, con un diametro di 7 mm e di colore variabile da bianco a biancastro, con linea di frattura su di un lato e con "200" impresso sull'altro lato.

La compressa può essere divisa in dosi uguali.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

LEVOTIROXINA EG 25 - 200 microgrammi:

- Trattamento del gozzo eutiroideo benigno.
- Profilassi delle recidive dopo strumectomia, a seconda dello stato ormonale post-operatorio.
- Terapia di sostituzione in caso di ipotiroidismo..
- Terapia di soppressione del cancro alla tiroide.

LEVOTIROXINA EG 25 - 100 microgrammi:

- Integrazione concomitante in corso di terapia antitiroidea in caso di ipertiroidismo.

LEVOTIROXINA EG 100/150/200 microgrammi:

- Uso diagnostico per il test di soppressione della tiroide.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Al fine di trattare ogni paziente in base alle sue necessità individuali, le compresse sono disponibili con un contenuto di levotiroxina sodica che va da 25 a 200 microgrammi. I pazienti sono pertanto soliti assumere una compressa al giorno.

La posologia consigliata viene indicata solo come guida. .

La dose individuale giornaliera deve essere determinata sulla base di test di laboratorio e di esami clinici. Poiché alcuni pazienti manifestano concentrazioni elevate di T<sub>4</sub> e fT<sub>4</sub>, le concentrazioni sieriche basali di TSH (ormone che stimola la tiroide) forniscono una base più affidabile per il successivo corso di trattamento. La terapia ormonale tiroidea dovrebbe essere iniziata con una dose bassa da aumentare gradualmente ogni 2-4 settimane fino alla completa sostituzione della dose.

##### *Popolazione pediatrica*

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. Di conseguenza, la dose deve essere aggiustata individualmente in accordo ai risultati clinici ed ai valori dell'ormone tiroideo e del TSH.

Nei pazienti anziani, nei pazienti con malattia coronarica e nei pazienti affetti da ipotiroidismo grave e di lunga durata si richiede particolare cautela quando si instaura una terapia a base di ormoni tiroidei; dovrebbe infatti essere somministrata una dose iniziale bassa (ad esempio 12,5 microgrammi/die) da aumentare poi lentamente e ad intervalli allungati (ad es. un incremento graduale di 12,5 microgrammi/die ogni 15 giorni) con frequente monitoraggio degli ormoni tiroidei. Potrebbe quindi essere necessario considerare una dose più bassa di quella ottimale per ottenere una completa terapia sostitutiva con conseguente incompleta correzione dei livelli di TSH.

L'esperienza ha mostrato che nei pazienti che pesano poco e nei pazienti con gozzo nodulare di grandi dimensioni è sufficiente una dose più bassa.

Indicazione	Dose raccomandata (microgrammi di levotiroxina sodica al giorno)
Trattamento del gozzo eutiroideo benigno	75 - 200
Profilassi delle recidive dopo strumectomia	75 - 200
Terapia di sostituzione in caso di ipofunzione tiroidea negli adulti	
- Dose iniziale	25 - 50
- Dose di mantenimento	100 - 200
Terapia di sostituzione in caso di ipofunzione tiroidea nei bambini	
- Dose iniziale	12.5- 50
- Dose di mantenimento	100 - 150 microgrammi/m <sup>2</sup> superficie corporea

Integrazione concomitante in corso di terapia antitiroidea in caso di ipertiroidismo	50 - 100				
Terapia di soppressione del cancro alla tiroide	150 - 300				
Uso diagnostico per il test di soppressione della tiroide		Settimana 4 prima del test	Settimana 3 prima del test	Settimana 2 prima del test	Settimana 1 prima del test
	Levotiroxina 200 microgrammi			1 cpr/die	1 cpr/die
	Levotiroxina 100 microgrammi			2 cpr/die	2 cpr/die
	Levotiroxina 150 microgrammi	1/2cpr/die	1/2cpr/die	1 cpr/die	1 cpr/die

Le dosi giornaliere possono essere somministrate in dose singola.

Ingestione: come dose singola al mattino a stomaco vuoto, mezz'ora prima di colazione, preferibilmente con poco liquido (ad esempio mezzo bicchiere d'acqua).

I neonati ricevono immediatamente l'intera dose almeno 30 minuti prima del primo pasto del giorno. Le compresse devono essere disciolte in poca acqua e la sospensione risultante, che deve essere preparata al momento del bisogno, deve essere somministrata con dell'altro liquido.

In caso di terapia sostitutiva per ipotiroidismo e dopo strumectomia o tiroidectomia e per la profilassi delle recidive dopo rimozione del gozzo eutiroideo la durata del trattamento è solitamente vitalizia. La terapia concomitante dell'ipertiroidismo dopo che si è ottenuto lo stato eutiroideo è indicata per il periodo in cui viene somministrato il farmaco antitiroideo.

La durata del trattamento del gozzo benigno eutiroideo va da 6 mesi a 2 anni. Se in questo lasso di tempo il trattamento medico non si rivela sufficiente bisogna considerare l'eventualità di ricorrere all'intervento chirurgico o alla terapia radioiodata del gozzo.

#### 4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
  - Insufficienza surrenale non trattata, insufficienza ipofisaria non trattata e tireotossicosi non trattata.
  - Il trattamento con levotiroxina non deve essere iniziato in caso di infarto acuto del miocardio, di miocardite acuta e di pancardite acuta.
  - L'associazione di levotiroxina e un farmaco antitiroideo per il trattamento dell'ipertiroidismo non è indicata durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
  -

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Prima di iniziare una terapia con ormoni tiroidei o prima di eseguire un test di soppressione tiroidea, è necessario escludere o trattare le seguenti malattie o condizioni mediche: insufficienza coronarica, angina pectoris, arteriosclerosi, ipertensione, insufficienza ipofisaria, insufficienza surrenale. E' inoltre necessario escludere o trattare una autonomia tiroidea prima di iniziare la terapia con ormoni tiroidei.

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.

E' necessario escludere anche le forme di ipertiroidismo farmaco-indotto più lievi nei pazienti con insufficienza coronaria, insufficienza cardiaca o aritmie tachicardiche. Per questa ragione in questi casi devono essere eseguiti controlli frequenti dei parametri ormonali tiroidei.

In caso di ipotiroidismo secondario bisogna determinare la causa prima di somministrare la terapia sostitutiva e se necessario bisogna cominciare un trattamento sostitutivo dell'insufficienza surrenale compensata.

Quando si sospetta autonomia tiroidea deve essere eseguito un test al TRH oppure bisognerebbe ottenere una scintigrafia con prova di soppressione prima del trattamento.

Nelle donne in post-menopausa che soffrono di ipotiroidismo e sono più a rischio di osteoporosi bisogna evitare livelli sierici sovra-fisiologici di levotiroxina, ragion per cui la funzione tiroidea deve essere attentamente controllata.

La levotiroxina non deve essere somministrata in caso di stati ipertiroidei per ragioni diverse dall'integrazione concomitante durante un trattamento dell'ipertiroidismo con un farmaco antitiroideo.

Gli ormoni tiroidei non devono essere utilizzati per ridurre il peso. Le dosi fisiologiche non sembrano determinare alcun calo ponderale nei pazienti eutiroidei. Le dosi sovra-fisiologiche potrebbero causare effetti indesiderati gravi, che potrebbero persino mettere a rischio la vita del paziente (vedere paragrafo 4.9).

Una volta instaurato il trattamento con levotiroxina si raccomanda di aggiustare il dosaggio in base alla risposta clinica del paziente ed ai test di laboratorio, nel caso in cui si passi ad un'altra marca.

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 adattare la dose della levotiroxina. Inoltre, si raccomanda di monitorare il paziente controllando i livelli ormonali nel siero.

E' richiesta cautela quando la levotiroxina viene somministrata a pazienti con anamnesi positiva per 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.

Per quanto riguarda i pazienti diabetici ed i pazienti sotto terapia anticoagulante si veda il paragrafo 4.5.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

##### *Farmaci anti-diabetici:*

La levotiroxina potrebbe ridurre l'effetto dei farmaci antidiabetici. Per questa ragione si devono controllare frequentemente i livelli di glucosio nel sangue all'inizio della terapia con ormoni tiroidei, adattando nel caso il dosaggio del farmaco antidiabetico.

##### *Derivati cumarinici:*

Gli effetti della terapia anticoagulante possono essere potenziati, dato che la levotiroxina spiazza i farmaci anticoagulanti dalle proteine plasmatiche e ciò può aumentare il rischio di emorragia, ad es. sanguinamento gastrointestinale o nel SNC, specialmente nei pazienti anziani. E' pertanto necessario che i parametri di coagulazione siano controllati regolarmente all'inizio e durante la terapia concomitante. Se necessario adattare il dosaggio del farmaco anti-coagulante.

##### *Inibitori della proteasi:*

Gli inibitori della proteasi (ad es. ritonavir, indinavir, lopinavir) possono influenzare l'effetto della levotiroxina. Si raccomanda uno stretto monitoraggio dei parametri ormonali tiroidei. Se necessario, la dose di levotiroxina deve essere aggiustata.

##### *Fenitoina:*

La fenitoina può avere un'influenza sull'effetto della levotiroxina spiazzando la levotiroxina dalle proteine plasmatiche determinando un'elevata frazione di fT4 e fT3. D'altro canto la fenitoina aumenta la metabolizzazione epatica della levotiroxina. Si raccomanda uno stretto monitoraggio dei parametri ormonali tiroidei.

***Colestiramina, colestipolo:***

L'ingestione di resine a scambio ionico come la colestiramina ed il colestipolo induce un'inibizione dell'assorbimento della levotiroxina sodica. La levotiroxina sodica dovrebbe pertanto essere presa 4-5 ore prima di somministrare questi prodotti.

***Farmaci contenenti alluminio, farmaci contenenti ferro, calcio carbonato:***

Nella letteratura pertinente i farmaci contenenti alluminio (antiacidi, sucralfato) sono stati indicati come farmaci che possono potenzialmente ridurre l'effetto della levotiroxina. I farmaci a base di levotiroxina devono pertanto essere somministrati almeno 2 ore prima dei farmaci contenenti alluminio. Lo stesso vale per i farmaci a base di ferro e per il calcio carbonato.

***Salicilati, dicumarolo, furosemide, clofibrato:***

I salicilati, il dicumarolo, la furosemide ad alte dosi (250 mg), il clofibrato ed altre sostanze possono spiazzare la levotiroxina sodica dai suoi siti di legame con le proteine plasmatiche con conseguente aumento della frazione fT4.

***Orlistat:***

Si può verificare ipotiroidismo e/o un ridotto controllo dell'ipotiroidismo quando orlistat e levotiroxina vengono assunti insieme. Ciò può essere dovuto a un diminuito assorbimento di sali di iodio e/o levotiroxina.

***Sevelamer:***

Sevelamer può ridurre l'assorbimento della levotiroxina. Pertanto, all'inizio o alla fine del trattamento concomitante si raccomanda di monitorare i pazienti per i cambiamenti della funzione della tiroide. Se necessario, la dose di levotiroxina deve essere modificata.

***Inibitori della tirosinchinasi:***

Gli inibitori della tirosinchinasi (ad es. imatinib, sunitinib) possono ridurre l'efficacia della levotiroxina. Pertanto, all'inizio o alla fine del trattamento concomitante si raccomanda di monitorare i pazienti per i cambiamenti della funzione della tiroide. Se necessario, la dose di levotiroxina deve essere aggiustata.

***Propiltiouracile, glucocorticoidi, beta-simpatolitici, amiodarone e mezzi di contrasto iodati:***

Queste sostanze inibiscono la conversione periferica da T4 a T3. Dato l'elevato contenuto di iodio, l'amiodarone può dare luogo sia a ipertiroidismo sia a ipotiroidismo. È necessaria particolare cautela nei pazienti con gozzi nodulari con possibile autonomia non rilevata.

***Sertralina, cloroquina/proguanil:***

Queste sostanze riducono l'efficacia della levotiroxina ed aumentano i livelli di TSH.

***Antidepressivi triciclici:***

La levotiroxina aumenta la sensibilità recettoriale alle catecolamine accelerando quindi la risposta agli antidepressivi triciclici (come amitriptilina, imipramina, dosulepina); l'uso contemporaneo può causare la comparsa di aritmie cardiache.

Anche gli effetti dei farmaci simpatomimetici (come adrenalina o fenilefrina) sono potenziati.

***Glicosidi digitalici***

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

***Induttori enzimatici:***

Gli induttori enzimatici come i barbiturici o la carbamazepina possono aumentare la clearance epatica della levotiroxina.

***Estrogeni:***

Le donne che fanno uso di contraccettivi a base di estrogeni oppure le donne in post-menopausa sotto trattamento ormonale sostitutivo potrebbero avere più bisogno di levotiroxina.

***Composti a base di soia:***

I composti a base di soia possono ridurre l'assorbimento intestinale della levotiroxina. Potrebbe quindi essere necessario un aggiustamento del dosaggio della levotiroxina, soprattutto all'inizio o dopo aver assunto gli integratori a base di soia.

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

La levotiroxina deve essere somministrata in modo costante durante la gravidanza ed in particolare durante l'allattamento. E' possibile che durante la gravidanza sia anch'è necessario aumentare il dosaggio.

L'esperienza non ha dimostrato evidenza di teratogenità farmaco-indotta e/o fetotossicità negli esseri umani dopo somministrazione delle dosi terapeutiche raccomandate. La somministrazione di dosaggi eccessivamente alti di levotiroxina durante la gravidanza potrebbe causare un effetto negativo sullo sviluppo fetale e postnatale.

La terapia di associazione con levotiroxina e farmaci antitiroidei per il trattamento dell'ipertiroidismo non è indicata in gravidanza. Questa combinazione richiederebbe la somministrazione di farmaci antitiroidei a dosaggi più alti ed è noto che questi farmaci oltrepassano la placenta ed inducono ipotiroidismo nel neonato.

I test diagnostici di soppressione tiroidea non devono essere eseguiti durante la gravidanza poiché l'applicazione di sostanze radioattive a donne gravide è controindicata.

La levotiroxina viene escreta nel latte materno durante l'allattamento; le concentrazioni ottenute dopo somministrazione del farmaco alle dosi terapeutiche raccomandate non sono comunque sufficienti per causare lo sviluppo di ipertiroidismo oppure la soppressione della secrezione di TSH nel neonato.

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

Non sono stati condotti studi relativamente alla capacità di guidare veicoli e sull'utilizzo di macchinari. In ogni caso, visto che la levotiroxina è analoga all'ormone tiroideo naturale, non ci si attende che comprometta la capacità di guidare e di operare su macchinari.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati sono solitamente indicativi di sovradosaggio e scompaiono di norma riducendo il dosaggio o sospendendo il trattamento per alcuni giorni. Questi effetti comprendono:

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: vampate, febbre e sudorazione

Disturbi del sistema immunitario: reazioni di ipersensibilità inclusi eruzioni cutanee, prurito, dispnea, dolore articolare, malessere e edema. Sono stati segnalati casi di angioedema.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione: perdita di peso.

Patologie del sistema nervoso: tremore, irrequietezza, eccitabilità, insonnia, cefalea. E' stata raramente osservata ipertensione intracranica benigna nei bambini.

Patologie cardiache: dolore anginoso, aritmie cardiache, palpitazioni, tachicardia.

Patologie gastrointestinali: diarrea, vomito.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: crampi muscolari, debolezza muscolare, craniostenosi nel lattante e chiusura prematura dell'epifisi nel bambino.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella: irregolarità mestruali.

Si segnalano anche nei bambini intolleranza al calore, perdita transitoria dei capelli.

Alcuni pazienti possono manifestare una grave reazione ad alti livelli di ormone tiroideo.

Questa è chiamata "crisi tireotossica" ed è caratterizzata da alcuni dei seguenti sintomi:

- Iperpiressia, tachicardia, aritmia, ipotensione, insufficienza cardiaca, ittero, confusione; convulsioni e coma.

### **Segnalazione 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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

### **4.9. Sovradosaggio**

Un aumento dei livelli di T3 è indicativo di sovradosaggio molto più di un aumento dei livelli di T4 o fT4. Dopo sovradosaggio si manifestano i sintomi di un improvviso aumento metabolico (vedere paragrafo 4.8). Si raccomanda di sospendere il trattamento con le compresse e di eseguire dei test in base all'entità del sovradosaggio.

I sintomi consistenti in effetti beta-simpatomimetici intensi come tachicardia, ansia, agitazione e ipercinesia possono essere risolti somministrando beta-bloccanti. La plasmaferesi può essere d'aiuto dopo che siano state somministrate dosi estreme.

In pazienti predisposti sono stati riportati casi isolati di convulsioni quando è stato superato il limite individuale di tolleranza.

Un sovradosaggio di levotiroxina può provocare ipertiroidismo e può causare sintomi di psicosi acuta, specialmente nei pazienti a rischio di disturbi psicotici.

Sono stati segnalati alcuni casi di improvvisa morte cardiaca in pazienti che avevano abusato di levotiroxina per molti anni.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Classificazione farmacoterapeutica: Ormoni tiroidei.  
Codice ATC: H03AA01

La levotiroxina sintetica contenuta in questo medicinale esplica un effetto analogo a quello del maggiore ormone naturale secreto dalla tiroide. Viene convertita in T3 negli organi periferici e, come l'ormone endogeno, sviluppa i suoi effetti specifici ai recettori T3. L'organismo non è in grado di distinguere tra la levotiroxina endogena e quella esogena.

### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

Dopo somministrazione orale la tiroxina viene assorbita quasi esclusivamente nel tratto superiore dell'intestino tenue. Grazie alla sua formulazione galenica l'assorbimento è pari all'80%. La t<sub>max</sub> è pari a circa 5-6 ore.

In seguito a somministrazione orale l'effetto si manifesta dopo 3-5 giorni. La levotiroxina è altamente legata alle proteine vettrici specifiche (circa 99,97%). Questo legame dell'ormone alle proteine non è covalente, tant'è che l'ormone legato in plasma si scambia in modo continuo e molto rapido con la frazione dell'ormone libero.

A causa del suo alto legame con le proteine la levotiroxina non è eliminabile né tramite emodialisi né tramite emoperfusione.

L'emivita della levotiroxina è in media pari a 7 giorni. In caso di ipertiroidismo essa è più breve (3-4 giorni), mentre in caso di ipotiroidismo dura più a lungo (circa 9-10 giorni). Il volume di distribuzione equivale a circa 10-12 l. Il fegato contiene 1/3 dell'intera levotiroxina extra-tiroidea che viene rapidamente scambiata con la levotiroxina sierica. Gli ormoni tiroidei vengono metabolizzati principalmente nel fegato, nei reni, nel cervello e nei muscoli. I metaboliti vengono escreti con l'urina e le feci. La clearance metabolica totale per la levotiroxina è pari a circa 1,2 l plasma /die.

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

*Tossicità acuta:*

Lalevotiroxina mostra una tossicità acuta molto lieve.

**Tossicità cronica:**

La tossicità cronica della levotiroxina è stata studiata in molte specie animali (ratto, cane). Ad alti dosaggi sono stati osservati nei ratti segni di epatopatia, aumento delle nefrosi spontanee e alterazioni del peso degli organi.

**Tossicità riproduttiva:**

Non sono stati condotti studi di tossicità riproduttiva negli animali.

**Mutagenicità:**

Non sono disponibili informazioni su questo argomento. A tutt'oggi non vi sono indicazioni note che suggeriscano danni alla progenie a causa di alterazioni del genoma a causa degli ormoni tiroidei.

**Carcinogenicità:**

Non sono stati condotti con levotiroxina studi negli animali dopo trattamenti a lungo termine.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Mannitolo  
Cellulosa microcristallina  
Ipromellosa  
Magnesio stearato

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3. Periodo di validità**

25 microgrammi, 50 microgrammi 75 microgrammi: 30 mesi.

100 microgrammi, 125 microgrammi, 150 microgrammi, 175 microgrammi, 200 microgrammi: 3 anni.

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

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

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

Blister in PVC/PVDC /Alluminio

**Confezioni:**

25 microgrammi 28, 30, 50, 90, 100  
50 microgrammi 28, 30, 50, 90, 100  
75 microgrammi 30, 50, 90, 100  
100 microgrammi 28, 30, 50, 90, 100  
125 microgrammi 30, 50, 90, 100  
150 microgrammi 30, 50, 90, 100  
175 microgrammi 30, 50, 90, 100  
200 microgrammi 30, 50, 90, 100

compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Nessuna precauzione particolare.

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



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

043127012 - "25 microgrammi compresse" 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127024 - "25 microgrammi compresse" 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127036 - "25 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127048 - "25 microgrammi compresse" 90 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127051 - "25 microgrammi compresse" 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127063 - "50 microgrammi compresse" 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127075 - "50 microgrammi compresse" 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127087 - "50 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127099 - "50 microgrammi compresse" 90 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127101 - "50 microgrammi compresse" 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127113 - "75 microgrammi compresse" 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127125 - "75 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127137 - "75 microgrammi compresse" 90 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127149 - "75 microgrammi compresse" 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127152 - "100 microgrammi compresse" 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127164 - "100 microgrammi compresse" 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127176 - "100 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127188 - "100 microgrammi compresse" 90 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127190 - "100 microgrammi compresse" 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127202 - "125 microgrammi compresse" 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127214 - "125 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127226 - "125 microgrammi compresse" 90 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127238 - "125 microgrammi compresse" 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127240 - "150 microgrammi compresse" 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127253 - "150 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127265 - "150 microgrammi compresse" 90 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127277 - "150 microgrammi compresse" 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127289 - "175 microgrammi compresse" 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127291 - "175 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127303 - "175 microgrammi compresse" 90 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127315 - "175 microgrammi compresse" 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127327 - "200 microgrammi compresse" 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127339 - "200 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127341 - "200 microgrammi compresse" 90 compresse in blister PVC/PVDC/AL  
043127354 - "200 microgrammi compresse" 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL

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

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**