

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EUTIROX 25 microgrammi compresse
EUTIROX 50 microgrammi compresse
EUTIROX 75 microgrammi compresse
EUTIROX 88 microgrammi compresse
EUTIROX 100 microgrammi compresse
EUTIROX 112 microgrammi compresse
EUTIROX 125 microgrammi compresse
EUTIROX 137 microgrammi compresse
EUTIROX 150 microgrammi compresse
EUTIROX 175 microgrammi compresse
EUTIROX 200 microgrammi compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

EUTIROX 25 microgrammi compresse

1 compressa contiene:

Principio attivo: levotiroxina sodica 25 microgrammi (pari a 24,31 microgrammi di levotiroxina).

Eccipiente con effetti noti: sodio (0,0182 mg)

EUTIROX 50 microgrammi compresse

1 compressa contiene:

Principio attivo: levotiroxina sodica 50 microgrammi (pari a 48,62 microgrammi di levotiroxina).

Eccipiente con effetti noti: sodio (0,0190 mg)

EUTIROX 75 microgrammi compresse

1 compressa contiene:

Principio attivo: levotiroxina sodica 75 microgrammi (pari a 72,96 microgrammi di levotiroxina).

Eccipiente con effetti noti: sodio (0,0197 mg)

EUTIROX 88 microgrammi compresse

1 compressa contiene:

Principio attivo: levotiroxina sodica 88 microgrammi (pari a 85,58 microgrammi di levotiroxina).

Eccipiente con effetti noti: sodio (0,0201 mg)

EUTIROX 100 microgrammi compresse

1 compressa contiene:

Principio attivo: levotiroxina sodica 100 microgrammi (pari a 97,28 microgrammi di levotiroxina).

Eccipiente con effetti noti: sodio (0,0204 mg)

EUTIROX 112 microgrammi compresse

1 compressa contiene:

Principio attivo: levotiroxina sodica 112 microgrammi (pari a 108,92 microgrammi di levotiroxina).

Eccipiente con effetti noti: sodio (0,0208 mg)

EUTIROX 125 microgrammi compresse

1 compressa contiene:

Principio attivo: levotiroxina sodica 125 microgrammi (pari a 121,59 microgrammi di levotiroxina).

Eccipiente con effetti noti: sodio (0,0211 mg)

EUTIROX 137 microgrammi compresse

1 compressa contiene:

Principio attivo: levotiroxina sodica 137 microgrammi (pari a 133,23 microgrammi di levotiroxina).

Eccipiente con effetti noti: sodio (0,0215 mg)

EUTIROX 150 microgrammi compresse

1 compressa contiene:

Principio attivo: levotiroxina sodica 150 microgrammi (pari a 145,9 microgrammi di levotiroxina).

Eccipiente con effetti noti: sodio (0,0219 mg)

EUTIROX 175 microgrammi compresse

1 compressa contiene:

Principio attivo: levotiroxina sodica 175 microgrammi (pari a 170,18 microgrammi di levotiroxina).

Eccipiente con effetti noti: sodio (0,0226 mg)

EUTIROX 200 microgrammi compresse

1 compressa contiene:

Principio attivo: levotiroxina sodica 200 microgrammi (pari a 194,60 microgrammi di levotiroxina).

Eccipiente con effetti noti: sodio (0,0233 mg)

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

Compresse biancastre, rotonde, appiattite da entrambi i lati, con bordo smussato, con una linea di frattura su entrambi i lati e un'iscrizione su un lato:

Eutirox	25 microgrammi	EM 25
Eutirox	50 microgrammi	EM 50
Eutirox	75 microgrammi	EM 75
Eutirox	88 microgrammi	EM 88
Eutirox	100 microgrammi	EM 100
Eutirox	112 microgrammi	EM 112
Eutirox	125 microgrammi	EM 125
Eutirox	137 microgrammi	EM 137
Eutirox	150 microgrammi	EM 150
Eutirox	175 microgrammi	EM 175
Eutirox	200 microgrammi	EM 200

La compressa può essere divisa in dosi uguali

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati di ipotiroidismo: gozzo, profilassi di recidive dopo strumectomia, ipofunzione tiroidea, flogosi della tiroide, in corso di terapia con antitiroidei.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

E' sempre consigliabile un accurato controllo del trattamento da parte del medico, che adeguerà le dosi e la durata della terapia secondo le necessità del singolo paziente.

Da assumere preferibilmente con un sorso d'acqua al mattino, a digiuno.

Posologia

In linea di massima lo schema posologico è:

Gozzo

Adulti: 100-150 (200) microgrammi al giorno

Ragazzi (fino a 14 anni): 50-100 (150) microgrammi al giorno.

Profilassi di recidive dopo strumectomia: 100 microgrammi al giorno.

Ipofunzione tiroidea

Adulti:

50 microgrammi al giorno come dose iniziale (per circa due settimane);

aumento della dose giornaliera di 50 microgrammi ad intervalli di 14-15 giorni circa, fino alla dose di mantenimento di 100-200 (300) microgrammi al giorno: in media 2-2,5 microgrammi/kg peso corporeo al giorno.

Popolazioni speciali

È richiesta particolare cautela quando viene iniziata una terapia con gli ormoni tiroidei nei pazienti anziani, nei pazienti con malattia coronarica e nei pazienti con ipotiroidismo grave o cronico, vale a dire somministrare una dose iniziale bassa (ad esempio 12,5 microgrammi/giorno) che successivamente deve essere aumentata lentamente e ad intervalli di tempo lunghi (ad esempio un incremento graduale di 12,5 microgrammi / giorno ogni due settimane) e con un monitoraggio frequente degli ormoni tiroidei.

Pertanto deve essere presa in considerazione la somministrazione di una dose che sia inferiore a quella richiesta per la terapia sostitutiva completa, che determina una completa correzione del valore di TSH.

L'esperienza ha dimostrato che una dose inferiore è sufficiente nei pazienti di basso peso e nei pazienti con gozzo nodulare voluminoso.

Popolazione pediatrica:

La dose di mantenimento è generalmente compresa tra 100 e 150 microgrammi per m² di superficie corporea.

Per neonati e lattanti con ipotiroidismo congenito, nei quali la sostituzione rapida è importante, la dose iniziale raccomandata è di 10-15 microgrammi per kg di peso corporeo al giorno per i primi 3 mesi. Successivamente, la dose deve essere aggiustata individualmente in base ai risultati clinici e ai valori dell'ormone tiroideo e del TSH.

Per i bambini con ipotiroidismo acquisito, la dose iniziale raccomandata è di 12,5-50 microgrammi al giorno. La dose deve essere aumentata gradualmente da ogni 2 fino a 4 settimane in base ai risultati clinici e ai valori ormonali tiroidei e del TSH fino a che non sia raggiunta la dose di sostituzione completa.

Modo di somministrazione

Ai lattanti deve essere somministrata l'intera dose giornaliera almeno 30 minuti prima del primo pasto della giornata. Le compresse devono essere sciolte in poca acqua (da 10 a 15 ml) e la sospensione ottenuta, che deve essere preparata al momento dell'uso secondo necessità, deve essere somministrata con un'ulteriore aggiunta di liquido (da 5 a 10 ml).

Flogosi tiroidea: 100-150 microgrammi al giorno.

In corso di terapia con antitiroidei, sarà sufficiente la somministrazione di 50-100 microgrammi al giorno.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Insufficienza surrenalica non trattata, insufficienza ipofisaria non trattata e tireotossicosi non trattata.

Ipertiroidismo non trattato.

Il trattamento con Eutirox non deve essere iniziato nell'infarto miocardico acuto, nella miocardite acuta e nella pancardite.

L'associazione di levotiroxina e di un farmaco antitiroideo per l'ipertiroidismo è controindicata durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il prodotto va usato con cautela e sotto stretto controllo medico.

Prima di iniziare una terapia con ormoni tiroidei, o prima di eseguire un test di soppressione tiroidea, bisogna escludere o trattare le seguenti affezioni: insufficienza coronarica, angina pectoris, infarto miocardico, miocardite, insufficienza cardiaca, arteriosclerosi, ipertensione, insufficienza ipofisaria o surrenale, autonomia della ghiandola tiroidea.

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.

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.

Bisogna evitare l'induzione di un ipertiroidismo anche lieve nei pazienti con insufficienza coronarica, scompenso cardiaco o tachiaritmie. Pertanto in questi casi è necessario un monitoraggio frequente dei livelli degli ormoni tiroidei.

Gli ormoni tiroidei non devono essere somministrati per la riduzione del peso. Nei pazienti eutiroidei, il trattamento con levotiroxina non determina riduzione del peso. Elevati dosaggi possono causare effetti indesiderati gravi o addirittura pericolosi per la vita, soprattutto in combinazione con sostanze usate per la riduzione di peso, specialmente se amine simpatico mimetiche (vedere paragrafo 4.9).

Poiché in soggetti trattati con preparati tiroidei sono stati riportati rari casi di disfunzione epatica, si raccomanda di ridurre il dosaggio o di sospendere il trattamento qualora, nel corso della terapia, comparissero febbre, debolezza muscolare o anomalie dei test di laboratorio per la funzionalità epatica.

Pazienti affetti da panipopituitarismo o da altre cause predisponenti all'insufficienza surrenale possono reagire sfavorevolmente alla levotiroxina; pertanto è consigliabile iniziare una terapia a base di corticosteroidi prima del trattamento con Eutirox.

La causa di un ipotiroidismo secondario deve essere stabilita prima della somministrazione della terapia sostitutiva e, ove necessario, in caso di disfunzione adrenocorticale, deve essere iniziato un trattamento sostitutivo per prevenire l'insufficienza surrenale acuta, prima di iniziare la terapia con levotiroxina (vedere paragrafo 4.3).

Nei casi in cui si sospetta un'autonomia tiroidea, bisogna eseguire il test TRH oppure una scintigrafia durante soppressione prima di instaurare la terapia.

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 dell'imaturità della funzione surrenalica.

Nelle donne in postmenopausa con ipotiroidismo ed un rischio elevato di osteoporosi bisogna evitare livelli sierici di levotiroxina al di sopra di quelli fisiologici; pertanto, la funzionalità tiroidea deve essere strettamente monitorata.

La levotiroxina non dovrebbe essere somministrata negli ipertiroidismi se non come integrazione concomitante in corso di terapia antitiroidea dell'ipertiroidismo.

Se è richiesto il passaggio a un altro prodotto contenente levotiroxina, è necessario effettuare un attento monitoraggio compreso un monitoraggio clinico e biologico durante il periodo di transizione a causa di un potenziale rischio di squilibrio della tiroide. In alcuni pazienti, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose.

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.

Nell'ipotiroidismo primario i soli livelli di TSH (misurati attraverso un metodo sensibile) devono essere utilizzati per monitorare la terapia.

La frequenza dei controlli del TSH, durante la fase di regolazione della dose, dipende dalla situazione clinica, ma è generalmente raccomandata ad intervalli di 6-8 settimane fino a raggiungere i livelli desiderati.

In particolare, nei pazienti affetti da carcinoma differenziato della tiroide che iniziano il trattamento in seguito a tiroidectomia ed eventuale terapia radioisotopica, si raccomanda il dosaggio del TSH a distanza di 2 mesi dall'inizio del trattamento per confermare l'avvenuta soppressione del TSH e visite di controllo dopo circa 6 e 12 mesi. Nei soggetti giudicati in remissione completa di malattia è consigliabile che il livello di soppressione del TSH venga adattato sulla base del giudizio medico.

Nei pazienti nei quali i livelli del TSH abbiano raggiunto il livello desiderato ed in coloro cui sia stato cambiato il prodotto a base di L-tiroxina o il dosaggio, la concentrazione del TSH dovrebbe essere controllata dopo 8-12 settimane e la posologia adattata in accordo ai risultati ottenuti. Una volta raggiunta la dose di mantenimento, i controlli clinici e biochimici dovranno essere ripetuti ogni 6-12 mesi sulla base del giudizio medico.

Per i pazienti diabetici o in terapia con anticoagulanti, vedi paragrafo 4.5.

Interferenze con esami di laboratorio:

La biotina può interferire con gli immunodosaggi tiroidei basati su un'interazione biotina/streptavidina, producendo risultati falsamente ridotti o falsamente aumentati. A dosi più elevate di biotina, aumenta il rischio di interferenza.

Nell'interpretazione dei risultati degli esami di laboratorio, deve essere presa in considerazione una possibile interferenza con biotina, specialmente se si osserva una mancata coerenza con la presentazione clinica.

Per i pazienti che assumono prodotti contenenti biotina, il personale di laboratorio deve essere informato quando è richiesto un esame della funzionalità tiroidea. Se disponibili, devono essere utilizzati esami alternativi non sensibili a interferenze con biotina (vedere paragrafo 4.5).

Eutirox 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175 e 200 microgrammi:

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

Popolazione pediatrica

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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

All’inizio della terapia con Eutirox, in diabetici trattati con insulina o con ipoglicemizzanti orali e in pazienti in terapia anticoagulante, dovranno essere sistematicamente effettuati controlli di laboratorio per evidenziare eventuali fenomeni di interazione e adattare quindi nuovamente la posologia giornaliera.

Inibitori delle proteasi (ad es. ritonavir, indinavir, lopinavir):

Questi possono avere un’influenza sull’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.

Farmaci antidiabetici:

La levotiroxina può ridurre l’effetto dei farmaci ipoglicemizzanti. Per questo motivo, bisogna monitorare frequentemente i livelli ematici di glucosio all’inizio di una terapia a base di ormoni tiroidei ed il dosaggio del farmaco antidiabetico deve essere aggiustato, ove necessario.

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. Pertanto è necessario monitorare regolarmente i parametri della coagulazione all’inizio e durante una terapia tiroidea concomitante. Ove necessario, il dosaggio del farmaco anticoagulante deve essere aggiustato.

Antidepressivi triciclici:

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

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.

I seguenti medicinali intensificano l'effetto della levotiroxina:

Salicilati, dicumarolo, furosemide, clofibrato, fenitoina:

I salicilati, il dicumarolo, la furosemide ad alte dosi (250 mg), il clofibrato, la fenitoina e altre sostanze possono spiazzare la levotiroxina dalle proteine plasmatiche, determinando quindi un'elevata frazione fT4.

I seguenti medicinali possono ridurre l'effetto della levotiroxina:

Inibitori della pompa protonica (PPI):

La co-somministrazione con PPI può causare una riduzione dell'assorbimento degli ormoni tiroidei, a causa dell'aumento del pH intragastrico causato dai PPI.

Durante il trattamento concomitante si raccomanda un controllo regolare della funzione tiroidea e un monitoraggio clinico. Potrebbe essere necessario aumentare la dose di ormoni tiroidei.

Occorre prestare attenzione anche al termine del trattamento con PPI.

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 tiroxina. 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 tirosin chinasi:

gli inibitori della tirosin chinasi (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 modificata.

Selpercatinib

Selpercatinib potrebbe inibire la D2 deiodinasi e quindi diminuire la conversione di levotiroxina (T4) a liotironina (T3). I pazienti potrebbero quindi avere una risposta insufficiente alla terapia sostitutiva con levotiroxina e potrebbe essere necessaria un'integrazione con liotironina.

Resine a scambio ionico:

Come ad es. la colestiramina per via orale inibiscono l'assorbimento della levotiroxina sodica. La levotiroxina sodica deve pertanto essere assunta 4-5 ore prima della somministrazione di colestiramina.

Lo stesso vale per il Colestipol.

Alluminio, ferro e sali di calcio:

È stato riportato in letteratura che i farmaci contenenti alluminio (gli antiacidi, il sucralfato) possono ridurre l'effetto della levotiroxina. Pertanto i farmaci contenenti levotiroxina devono essere somministrati almeno 2 ore prima della somministrazione dei farmaci contenenti alluminio. Lo stesso si applica ai farmaci contenenti ferro e sali di calcio.

Propiltiouracile, glucocorticoidi, beta-simpaticolitici, amiodarone e mezzi di contrasto contenenti iodio:

Queste sostanze inibiscono la conversione periferica di T₄ a T₃.

L'amiodarone, a causa della quantità elevata di iodio che contiene, può scatenare sia un ipertiroidismo sia un ipotiroidismo. Si consiglia particolare cautela nel caso di un gozzo nodulare, perché è possibile che vi sia una autonomia non riconosciuta.

Sertralina, cloroquina/proguanil:

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

Medicinali che provocano l'induzione degli enzimi epatici:

I barbiturici ed altri farmaci induttori enzimatici o prodotti contenenti erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum* L.) a livello epatico possono aumentare la clearance epatica della levotiroxina, con conseguente riduzione delle concentrazioni sieriche di ormoni tiroidei.

Pertanto, i pazienti in terapia sostitutiva tiroidea possono necessitare di un aumento della dose di ormoni tiroidei in caso di somministrazione concomitante di questi medicinali.

Estrogeni:

Donne che utilizzano contraccettivi contenenti estrogeni o donne in postmenopausa che assumono una terapia ormonale sostitutiva possono avere un maggior fabbisogno di levotiroxina.

Farmaci antiepilettici:

Durante il trattamento con Eutirox non va somministrata difenilidantoina per via endovenosa.

Composti contenenti soia:

I composti contenenti soia possono diminuire l'assorbimento intestinale di levotiroxina. Può essere quindi necessario un aggiustamento della dose di Eutirox, in particolare all'inizio o alla fine del periodo di assunzione di integratori a base di soia.

Interferenze con esami di laboratorio:

La biotina può interferire con gli immunodosaggi tiroidei basati su un'interazione biotina/streptavidina, producendo risultati falsamente ridotti o falsamente aumentati (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Il trattamento con la levotiroxina deve essere praticato costantemente, specialmente durante la gravidanza e l'allattamento. I dosaggi necessari possono anche aumentare durante la gravidanza.

Poiché gli aumenti di TSH sierico possono avvenire già dalla 4 settimana di gravidanza, le donne in gravidanza che assumono levotiroxina dovrebbero dosare il loro TSH in ogni trimestre, al fine di confermare che tali valori si trovino 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. Un valore di TSH sierico deve essere controllato 6-8 settimane dopo il parto.

L'esperienza ha mostrato che non c'è evidenza di teratogenicità indotta da farmaco e/o tossicità per il feto nella specie umana ai dosaggi terapeutici raccomandati. Dosi eccessivamente alte di levotiroxina durante la gravidanza possono avere un effetto negativo sullo sviluppo fetale e postnatale. La levotiroxina è secreta nel latte materno durante l'allattamento ma le concentrazioni raggiunte alle dosi terapeutiche raccomandate non sono sufficienti per causare lo sviluppo di ipertiroidismo o la soppressione della secrezione di TSH nel neonato.

Durante la gravidanza, la levotiroxina non deve essere somministrata in associazione con farmaci per l'ipertiroidismo (farmaci antitiroidei), poiché l'aggiunta di levotiroxina può rendere necessaria una dose più elevata di farmaco antitiroideo, che come è noto passa attraverso la placenta inducendo ipotiroidismo nel neonato.

Poiché i farmaci antitiroidei, contrariamente alla levotiroxina, possono attraversare la placenta in quantità sufficienti per esplicare effetti farmacologici, una terapia concomitante con levotiroxina che richieda un dosaggio superiore di farmaco antitiroideo potrebbe indurre ipotiroidismo nel feto. Conseguentemente, nell'ipertiroidismo in gravidanza i farmaci antitiroidei devono essere sempre somministrati in monoterapia.

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

Non sono noti effetti sulla capacità di guidare i veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia a causa della possibile insorgenza di cefalea si consiglia prudenza nella guida di veicoli o nello svolgimento di attività che richiedono particolare vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

Nel corso della terapia con levotiroxina devono essere monitorati gli opportuni parametri clinici e di laboratorio. Quando il limite di tollerabilità individuale alla levotiroxina sodica viene superato o dopo un sovradosaggio, è possibile che compaiano i seguenti sintomi tipici di ipertiroidismo, specialmente se la dose viene incrementata troppo velocemente all'inizio della terapia:

Patologie cardiache:

tachicardia, palpitazioni, aritmie cardiache, manifestazioni anginose, insufficienza cardiaca, infarto miocardico.

Patologie del sistema nervoso:

cefalea, pseudotumor cerebri, tremore, irrequietezza, insonnia, agitazione.

Crisi epilettiche sono state segnalate raramente in associazione alla terapia con levotiroxina

Patologie vascolari:

ipertensione, vampate di calore,

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:

debolezza muscolare, crampi della muscolatura scheletrica, craniostenosi nel lattante e chiusura prematura dell'epifisi nel bambino.

Patologie gastrointestinali:

appetito aumentato, dolore addominale, nausea, diarrea, vomito.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

dispnea.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:
perdita di peso.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:
alterazioni del ciclo mestruale.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:
rossore, febbre e iperidrosi.

Sono state riportate anche intolleranza al calore e perdita transitoria dei capelli nei bambini. In tali casi il dosaggio giornaliero deve essere ridotto oppure il farmaco deve essere sospeso per alcuni giorni. La terapia può essere ripresa con cautela quando le reazioni avverse si sono risolte.

Disturbi del sistema immunitario:
In caso di ipersensibilità possono verificarsi reazioni allergiche.
Inoltre, è stata segnalata l'insorgenza di angioedema, rash e orticaria con frequenza non nota.

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:
<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Il livello elevato di T3 è un indicatore di sovradosaggio più affidabile che non livelli elevati di T4 o FT4.

Dopo un sovradosaggio si manifestano i sintomi di una brusca accelerazione del metabolismo.

In caso di sovradosaggio, si consiglia di sospendere il trattamento con le compresse e di eseguire gli opportuni esami.

La sintomatologia dovuta ad effetti beta-simpaticomimetici intensi, quali tachicardia, ansia, agitazione ed ipercinesia può essere migliorata da un beta-bloccante. La plasmaferesi può essere di aiuto nel caso di dosi massicce.

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

Nei casi di avvelenamento (tentativi di suicidio) nell'uomo, dosi pari a 10 mg di levotiroxina sono state tollerate senza complicazioni. Sono stati riportati diversi casi di morte improvvisa per arresto cardiaco in pazienti con una storia di abuso che durava da parecchi anni.

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ormoni tiroidei

Codice ATC: H03A A01

Eutirox contiene levotiroxina pura. L'attività ormonale della tiroide viene esplicata dai derivati aminoacidici iodati della tironina, cioè la levotiroxina (T₄) e la triiodotironina (T₃), presenti nella glicoproteina tireoglobulina.

Gli ormoni tiroidei determinano un aumento del consumo di ossigeno, del metabolismo dei carboidrati, grassi e proteine, promuovono la crescita e la differenziazione dell'organismo immaturo, inibiscono la secrezione della tireotropina ipofisaria.

Sia la triiodotironina che la levotiroxina correggono le alterazioni dell'ipotiroidismo e pertanto è oggi universalmente diffusa la pratica terapeutica di somministrare molecole ormonali pure, che offrono i vantaggi di una più diretta proporzionalità posologica, in rapporto alle effettive esigenze metaboliche.

Per la terapia degli stati di ipotiroidismo è utile ricorrere alla levotiroxina, che è disponibile in diverse concentrazioni e quindi permette vari livelli di posologia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La levotiroxina viene rapidamente assorbita in modo incompleto nel tratto superiore dell'intestino tenue. Il suo legame con le proteine plasmatiche è quasi completo: la quota libera è di 0,05%.

Il $t_{1/2}$ è di circa 190 ore, con un lieve incremento nell'ipotiroidismo e con una moderata riduzione nell'ipertiroidismo.

La levotiroxina viene metabolizzata per oltre l'80% mediante deiodinazione nei tessuti periferici. Una quota è metabolizzata nel fegato mediante coniugazione con glicuronidi e solfati ed escreta nella bile. Una piccola quantità viene escreta immodificata.

Gli ormoni tiroidei superano con difficoltà la barriera placentare e solo in minima quantità vengono escreti nel latte materno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta:

La levotiroxina presenta una tossicità acuta molto bassa.

Tossicità cronica:

La tossicità cronica della levotiroxina è stata studiata in varie specie animali (ratto, cane). A dosi elevate sono stati osservati nel ratto segni di epatopatia, incremento dell'incidenza di nefrosi spontanee ed alterazioni del peso degli organi.

Tossicità a livello della funzione riproduttiva

Non sono stati eseguiti studi di tossicità riproduttiva nell'animale.

Mutagenesi

Non sono disponibili informazioni su questo argomento. Attualmente non vi sono indicazioni che gli ormoni tiroidei abbiano effetti negativi sulla prole a causa di alterazioni genomiche.

Carcinogenesi

Non sono stati effettuati studi a lungo termine con la levotiroxina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais, Acido citrico, Gelatina, Croscarmellosa sodica, Magnesio stearato, Mannitolo (E421)

2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Conservare i blister nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

5 Natura e contenuto del contenitore

Il contenitore (confezionamento primario) di Eutirox è un blister trasparente in PVC /Alluminio da 25 compresse ciascuno.

Confezioni:

Astucci da 50 compresse

6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Serono S.p.A., Via Casilina 125, 00176 Roma

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

EUTIROX "25 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/AL – AIC n. 024402048

EUTIROX "50 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/AL – AIC n. 024402125

EUTIROX "75 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/AL – AIC n. 024402051

EUTIROX "88 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/AL – AIC n. 024402164

EUTIROX "100 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/AL – AIC n. 024402137

EUTIROX "112 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/AL – AIC n. 024402176

EUTIROX "125 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/AL – AIC n. 024402063

EUTIROX "137 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/AL – AIC n. 024402188

EUTIROX "150 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/AL – AIC n. 024402075

EUTIROX "175 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/AL – AIC n. 024402149

EUTIROX "200 microgrammi compresse" 50 compresse in blister PVC/AL – AIC n. 024402152

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Agosto 1981

Data del rinnovo più recente per i dosaggi 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 100 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg e 200 mcg: Giugno 2010

Data del rinnovo più recente per i dosaggi 88 mcg, 112 mcg e 137 mcg: Novembre 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO