

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Medithyrox compresse da 100 µg

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa di levotiroxina sodica da 100 µg contiene 100 microgrammi di levotiroxina (come levotiroxina sodica).

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Compresa

Medithyrox compresse da 100 µg sono compresse biconvesse tonde bianche con un diametro di 6,5 mm e uno spessore medio di 3,5 mm, contrassegnate con "100" su un lato.

4 PARTICOLARITÀ CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di gozzo eutiroideo benigno, soprattutto in adulti in cui lo iodio non è indicato

Profilassi per eventuale ricaduta dopo intervento chirurgico per gozzo eutiroideo, a seconda dello stato ormonale post-operatorio

Terapia sostitutiva nell'ipotiroidismo

Terapia di soppressione nel tumore tiroideo

Integrazione concomitante durante la terapia farmacologica dell'ipertiroidismo

4.2 Posologia e metodo di somministrazione

Per il trattamento di ciascun paziente secondo le proprie esigenze, le compresse sono disponibili con un contenuto di levotiroxina sodica variabile da 25 a 100 µg. Le raccomandazioni per il dosaggio sono solo a titolo informativo.

La dose quotidiana individuale deve essere determinata in base agli esami e alle analisi di laboratorio.

Poiché un certo numero di pazienti ha mostrato elevate concentrazioni di T_4 e $fT_{4,}$ la "Concentrazione di siero dell'ormone tireostimolante (TSH)" basale fornisce una base più affidabile per il trattamento.

Fatta eccezione per i neonati con ipotiroidismo congenito, in cui il rapido ricambio è importante, la terapia ormonale tiroidea viene iniziata con una dose bassa, che viene quindi incrementata gradualmente ogni 2 - 4 settimane, fino al raggiungimento della dose completamente sostituita.

Pazienti pediatrici

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

Per neonati e bambini con ipotiroidismo congenito, in cui il rapido ricambio è importante, il dosaggio raccomandato iniziale è tra 10 e 15 µg per kg di peso corporeo al giorno per i primi 3 mesi. Poi, la dose può essere ulteriormente regolata in base ai riscontri clinici e i valori dell'ormone tiroideo e del TSH.

Per bambini con ipotiroidismo acquisito, il dosaggio raccomandato iniziale è di 12.5-50 µg al giorno. La dose può essere gradualmente aumentata ogni 2-4 settimane in base ai riscontri clinici e ai valori dell'ormone tiroideo e del TSH, fino al raggiungimento della dose di sostituzione completa.

I bambini piccoli devono ricevere l'intera dose quotidiana in un'unica somministrazione, almeno 30 minuti prima del primo pasto della giornata.

Le compresse devono essere disperse in acqua (da 10 a 15 mL) e la sospensione risultante, che deve essere preparata fresca se necessario, deve essere somministrata con più liquido (da 5 a 10 mL).

Soggetti anziani

In pazienti anziani, in pazienti con patologie cardiache coronariche e in pazienti con ipertiroidismo grave o di lunga durata, è necessaria particolare attenzione quando la terapia iniziale con ormoni tiroidei, ovvero, una bassa dose iniziale (ad es. 12.5 µg/giorno) deve essere somministrata inizialmente e aumentata gradualmente in lunghi intervalli di tempo (ad es. incrementi graduali di 12.5 µg/giorno durante la notte) con monitoraggio frequente degli ormoni tiroidei. Una dose più bassa di quella ottimale per la terapia sostitutiva completa, che conseguentemente non risultasse in una correzione completa dei livelli di TSH, potrebbe comunque dover essere considerata.

L'esperienza ha dimostrato che una dose più bassa è sufficiente in pazienti con basso peso e in pazienti con gozzo nodulare esteso.

Indicazione	Dose raccomandata (µg di levotiroxina sodica/giorno)
Trattamento di gozzo eutiroideo benigno	75 - 200
Profilassi per la ricomparsa del gozzo eutiroideo a seguito di intervento chirurgico	75 - 200
Terapia sostitutiva nell'ipotiroidismo in adulti	
- dose iniziale	25 - 50
- dose di mantenimento	100 - 200
Terapia sostitutiva in neonati e bambini piccoli	
Dose iniziale per ipotiroidismo congenito	10-15
Dose iniziale per ipotiroidismo acquisito	12,5 - 50
- dose di mantenimento	100 - 150 µg/m ² di superficie corporea
Integrazione concomitante durante la terapia farmacologica anti-tiroidea dell'ipertiroidismo	50 - 100
Terapia di soppressione nel tumore tiroideo	150 - 300

Le dosi quotidiane devono essere somministrate in una singola somministrazione.

Modalità di assunzione: prenda una singola dose giornaliera a stomaco vuoto al mattino, almeno 30 minuti prima della colazione, preferibilmente con del liquido, ad esempio mezzo bicchiere di acqua.

La durata della terapia è solitamente a vita in caso di sostituzione nell'ipotiroidismo e dopo strumectomia o tiroidectomia e per la profilassi di ricaduta dopo rimozione del gozzo eutiroideo.

La terapia concomitante dell'ipertiroidismo dopo l'ottenimento dello stato eutiroideo è indicata per il periodo in cui è somministrato il farmaco anti-tiroideo.

Per il gozzo eutiroideo benigno, è necessaria una durata di trattamento da 6 mesi a 2 anni. Per prevenire il gozzo ricorrente, si raccomanda la profilassi con iodio a basso dosaggio (100-200 mcg / giorno). Se la terapia medica non è stata sufficiente in tale tempo, dovrà essere considerata terapia chirurgica o radioiodioterapia del gozzo.

Un ECG pre-terapia è importante in quanto modifiche nell'ECG dovute all'ipotiroidismo possono essere confuse con evidenze dell'ECG dell'ischemia cardiaca. Se si riscontra un aumento troppo rapido nel metabolismo (che causa diarrea, nervosismo, pulsazioni rapide, tremori e in alcuni casi dolore associato ad angina in cui c'è ischemia cardiaca latente), il dosaggio deve essere ridotto, o sospeso, per un giorno o due, e quindi ripreso a un livello più basso.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità verso il principio attivo o uno degli eccipienti.
- Insufficienza surrenale non trattata, insufficienza ipofisaria non trattata e tireotossicosi non trattata.
- La terapia con compresse di levotiroxina sodica non deve essere cominciata in caso di infarto acuto del miocardio, miocardite acuta e pancardite acuta.
- La terapia combinata di levotiroxina e agenti anti-tiroidei per ipertiroidismo non è indicata durante la gravidanza (si veda la Sez. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con ormoni tiroidei o prima di avviare un test di soppressione tiroidea, le seguenti malattie o condizioni mediche devono essere escluse o trattate: insufficienza coronarica, angina pectoris, arteriosclerosi, ipertensione, insufficienza ipofisaria (ipopituitarismo), insufficienza surrenale, autonomia tiroidea.

Anche in caso di leggero ipertiroidismo indotto da farmaci deve essere evitato in pazienti con insufficienza coronarica, insufficienza cardiaca o aritmia tachicardica. In questi casi devono essere effettuati controlli frequenti dei parametri di ormoni della tiroide.

In caso di ipotiroidismo secondario, la causa deve essere determinata prima della somministrazione della terapia sostitutiva e se necessario deve essere avviato il trattamento sostitutivo di un'insufficienza surrenale compensata.

Nei casi in cui l'autonomia tiroidea è sospetta, deve essere effettuato un test TRH o uno scintigramma da soppressione ottenuto prima del trattamento.

Nelle donne post-menopausali con ipotiroidismo e un rischio aumentato di osteoporosi, i livelli di siero sovra-fisiologici di levotiroxina devono essere evitati, e quindi la funzione tiroidea deve essere controllata con grande attenzione.

La levotiroxina non deve essere somministrata in presenza di uno stato metabolico ipertiroideo, eccetto come terapia coadiuvante nel trattamento tireostatico dell'ipertiroidismo.

Una volta stabilito il trattamento con levotiroxina, si raccomanda l'aggiustamento del dosaggio in base ai test di laboratorio e alla risposta clinica del paziente, in caso di cambio di marca.

Gli ormoni tiroidei non devono essere somministrati per la riduzione del peso. In pazienti eutiroidei, dosaggi normali non causano alcuna perdita di peso. Dosaggi elevati possono causare effetti indesiderati gravi o anche pericolosi per la vita, come ipotiroidismo e/o controllo ridotto dell'ipotiroidismo in combinazione con alcuni agenti per la perdita di peso come orlistat. Ciò può essere dovuto a un ridotto assorbimento dei sali di iodio e/o levotiroxina.

Per pazienti diabetici e pazienti sotto terapia anticoagulante, si veda la Sez. 4.5 "Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione".

Si consiglia un ECG prima dell'inizio del trattamento con levotiroxina, in quanto le modifiche indotte dall'ipotiroidismo possono essere confuse con evidenze dell'ischemia.

Genitori di bambini che assumono agenti tiroidei devono essere avvisati che può verificarsi la perdita parziale di capelli durante i primi mesi della terapia, ma questo effetto è solitamente transitorio e viene solitamente seguito dalla ricrescita dei capelli.

4.5 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Agenti antidiabetici:

La levotiroxina può ridurre l'effetto degli agenti antidiabetici. Per questo motivo, i livelli di glucosio nel sangue devono essere controllati di frequente all'inizio della terapia di ormoni tiroidei e il dosaggio di agenti antidiabetici deve essere adattato, se necessario.

Derivati cumarinici:

L'effetto della terapia a base di anticoagulanti può essere aumentato con trattamenti concomitanti con levotiroxina. Quindi è necessario controllare con regolarità i parametri di coagulazione all'inizio e durante la terapia contaminante. Se necessario, il dosaggio di farmaci anticoagulanti deve essere adattato.

Inibitori della proteasi:

Ci sono rapporti secondo i quali l'efficacia terapeutica della levotiroxina può essere ridotta drasticamente se usata contemporaneamente a lopinavir/ritonavir. Il monitoraggio attento della funzione tiroidea è quindi necessario in pazienti che assumono contemporaneamente levotiroxina e inibitori della proteasi.

Sequestranti degli acidi biliari:

L'ingestione di agenti sequestranti degli acidi biliari (quali colestiramina e colestipolo) inibisce l'assorbimento della levotiroxina sodica. La levotiroxina sodica deve essere quindi somministrata 4-5 ore prima della somministrazione di tali prodotti.

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

Farmaci contenenti alluminio (antiacidi, sucrato) sono stati riportati nella letteratura pertinente come potenzialmente riducenti l'effetto della

levotiroxina. I farmaci contenenti levotiroxina devono essere quindi somministrati almeno 2 ore prima della somministrazione di farmaci contenenti alluminio.

Vale lo stesso per i farmaci contenenti ferro e carbonato di calcio.

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

Queste sostanze inibiscono la conversione periferica di T4 e T3.

A causa del suo alto contenuto di iodio amiodarone può innescare sia ipertiroidismo che ipotiroidismo. Si consiglia particolare attenzione in caso di gozzo nodulare con possibile non riconosciuta autonomia.

Sertralina, cloroquina/proguanil:

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

Prodotti medicinali che inducono enzimi:

I farmaci induttori enzimatici come barbiturici o carbamazepina possono accrescere la clearance epatica della levotiroxina.

Estrogeni:

Donne che usano contraccettivi contenenti estrogeni o donne post-menopausa sotto terapia sostitutiva di ormoni possono avere una maggiore esigenza di levotiroxina.

Composti contenenti soia:

I composti contenenti soia possono ridurre l'assorbimento intestinale di levotiroxina. Quindi, può essere necessaria una regolazione di dosaggio di compresse di levotiroxina sodica, in particolare all'inizio o dopo la cessazione di nutrizione con integratori a base di soia.

Sevelamer:

Ci sono rapporti secondo i quali il sevelamer può aumentare i livelli di TSH in pazienti in cui è stato somministrato congiuntamente sevelamer e levotiroxina. L'attento monitoraggio dei livelli di TSH è quindi raccomandato in pazienti che ricevono entrambi i farmaci.

Orlistat:

Può verificarsi ipotiroidismo e/o controllo ridotto dell'ipotiroidismo quando orlistat e levotiroxina sono somministrati contemporaneamente. Ciò può essere dovuto a un ridotto assorbimento dei sali di iodio e/o levotiroxina.

Orlistat e levotiroxina possono essere somministrati in momenti diversi e può essere necessario una regolazione della dose di levotiroxina.

Inibitori della tirosina chinasi (ad es. imatinib, sunitinib) possono ridurre l'efficacia della levotiroxina. Quindi, si raccomanda ai pazienti di monitorare le variazioni nella funzione tiroidea all'inizio o alla fine del trattamento concomitante. Se necessario, la dose di levotiroxina può essere aggiustata..

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Lo sviluppo del bambino dipende dalla funzione tiroidea della madre. La tiroxina è necessaria per lo sviluppo cerebrale corretto del bambino. Quindi, durante la gravidanza, il trattamento con ormoni tiroidei deve essere somministrato costantemente. I requisiti di dosaggio possono anche aumentare durante la gravidanza. Ad oggi non ci sono rapporti su alcun rischio a seguito dell'utilizzo prolungato di levotiroxina durante la gravidanza.

Allattamento

Le compresse di levotiroxina sodica possono essere usate durante l'allattamento. La levotiroxina è secreta a basse concentrazioni nel latte del seno durante l'allattamento. Anche con terapia di levotiroxina ad alto dosaggio le concentrazioni raggiunte non sono sufficienti a causare sviluppo di ipertiroidismo o soppressione della secrezione di TSH nel neonato.

Terapia combinata con agenti anti-tiroidei

La terapia combinata di ipertiroidismo con levotiroxina e agenti anti-tiroidei non è indicata durante la gravidanza. Tale combinazione potrebbe richiedere dosi più elevate di agenti anti-tiroidei, che sono noti per attraversare la placenta e indurre ipotiroidismo nel neonato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e utilizzare macchine

Non ci sono studi disponibili sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non è atteso che la levotiroxina abbia un qualsiasi effetto sulla capacità di guidare e utilizzare macchinari, in quanto la levotiroxina è identica alla formula chimica naturale dell'ormone tiroideo.

4.8 Effetti indesirati

Durante il trattamento con levotiroxina sodica non ci si aspettano effetti indesiderati se la sostanza è utilizzata secondo la prescrizione e se i parametri clinici e di laboratorio sono monitorati. Nel caso in cui il limite di tolleranza individuale per la levotiroxina sodica è superato o dopo overdose, è possibile il presentarsi dei seguenti sintomi clinici tipici dell'ipertiroidismo, soprattutto se la dose è aumentata troppo rapidamente all'inizio del trattamento:

Disturbi cardiaci

tachicardia, palpitazioni, aritmia cardiaca, condizioni anginali

Disturbi psichiatrici

Irrequietezza, insonnia

Patologie del sistema nervoso

Pseudotumor cerebri, tremore, cefalea

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

Debolezza muscolare

Craniostenosi nei neonati e chiusura prematura dell'epifisi nei bambini

Disturbi del sistema riproduttivo e alle mammelle

Alterazioni del ciclo mestruale

Patologie gastrointestinali

Crampi, vomito, diarrea

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Febbre, perdita di peso

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Vampate di calore , iperidrosi

In alcuni casi la dose quotidiana deve essere ridotta o il trattamento sospeso per diversi giorni. La terapia può essere ripresa con attenzione una volta che le reazioni avverse sono sparite.

In caso di ipersensibilità a qualsiasi ingrediente, possono verificarsi reazioni allergiche particolarmente della pelle e del tratto respiratorio.

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Un livello di T3 elevato è un indicatore affidabile di sovradosaggio, oltre i livelli T4 o FT4 elevati.

Dopo un sovradosaggio possono verificarsi i sintomi di un repentino aumento del tasso metabolico.

A seconda dell'entità del sovradosaggio, si raccomanda che il trattamento con compresse sia interrotto e che siano effettuati dei test.

Dopo tentativi di suicidio, dosi di 10 mg di levotiroxina sono tollerate senza complicazioni. Sono stati riportati molti casi di decesso cardiaco improvviso in pazienti con lunghi anni di abuso di levotiroxina.

Sintomi consistenti dovuti ad effetti beta-simpatomimetici intensi quali tachicardia, ansia, agitazione e ipercinesia possono essere alleviati da beta-bloccanti. In caso di dosaggi molto elevati, la plasmateresi può essere di aiuto.

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

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Ormoni tiroidei

Codice ATC: H03A A01

La levotiroxina sintetica contenuta nelle compresse di levotiroxina sodica è identica negli effetti a un ormone principale naturale secreto dalla tiroide. È convertita in T3 negli organi periferici e, come l'ormone endogeno, sviluppa i suoi effetti specifici nei recettori T3. Il corpo non è in grado di differenziare tra levotiroxina endogena ed esogena.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La levotiroxina somministrata oralmente è assorbita quasi esclusivamente nell'intestino tenue superiore. A seconda della formulazione galenica, l'assorbimento sale fino all'80%. Il Tmax è di circa 5-6 ore.

La levotiroxina mostra una capacità legante estremamente elevata a specifiche proteine di trasporto di circa il 99,97 %. Questo legame proteina ormone non è covalente e quindi l'ormone legato nel plasma è in scambio continuo e molto rapido con la frazione dell'ormone libero. Il volume di distribuzione equivale a circa 10-12 l.

A causa del suo elevato legante proteico, la levotiroxina non sopporta né emodialisi né emoperfusione.

L'emivita della levotiroxina è in media di 7 giorni. Nell'ipertiroidismo è più breve (3-4 giorni). Nell'ipotiroidismo è più lunga (circa 9-10 giorni). Il fegato contiene 1/3 dell'intera levotiroxina extra tiroidea, che è rapidamente scambiata con la levotiroxina nel siero. Gli ormoni tiroidei sono metabolizzati soprattutto nel fegato, nei reni, nel cervello e nei muscoli. I metaboliti sono escreti con le urine e le feci. La clearance metabolica generale per la levotiroxina è di circa 1.2 l plasma/giorno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta:

La tossicità acuta della levotiroxina è molto bassa.

Tossicità cronica:

Studi sulla tossicità cronica sono stati condotti su varie specie di animali (ratto, cane). Ad alti dosaggi, sono stati rilevati nei ratti segni di epatopatia, occorrenza aumentata di nefrosi spontanea e cambiamenti del peso organico.

Tossicità nella riproduzione:

Studi relativi alla tossicità nella riproduzione non sono stati condotti sugli animali.

Mutagenicità:

Non sono disponibili dati sul potenziale mutagenetico della levotiroxina. Ma ad oggi, non è stato riportato alcun risultato o evidenza che gli ormoni tiroidei potessero danneggiare la prole alterando il genoma.

Cancerogenicità:

Nessuno studio cronico con levotiroxina è stato condotto su animali.

6 PARTICOLARITÀ FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa in polvere

Sodio croscarmellosso (E 468)

Silice colloidale anidra

Cellulosa microcristallina

Magnesio stearato (E470b)

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Durata di conservazione

2 anni

6.4 Precauzioni speciali per la conservazione

Non conservare a temperature superiori a 25 °C. Conservare nella confezione originale, al fine di proteggere dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono confezionate in blister trasparenti PVC/PE/PVDC/Alluminio. I blister sono inoltre confezionati in scatole di cartone. Ogni scatola di cartone contiene 30, 50 o 100 compresse, presentate in più blister di 15 o 25 compresse, insieme a un opuscolo informativo per il paziente.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni speciali per lo smaltimento

Nessun requisito speciale

7 DETENTORE DELLE AUTORIZZAZIONI ALLA COMMERCIALIZZAZIONE

Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A.

14th km National Road 1,

GR-145 64 Kifissia Grecia

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

042370104 - "100 MICROGRAMMI COMPRESSE" 30 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PE/PVDC/AL

042370116 - "100 MICROGRAMMI COMPRESSE" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PE/PVDC/AL

042370128 - "100 MICROGRAMMI COMPRESSE" 100 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PE/PVDC/AL

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Medithyrox Compresse da 75 µg

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa di levotiroxina sodica da 75 µg contiene 75
microgrammi di levotiroxina (come levotiroxina sodica).

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Le MedithyroxCompresse da 75 µg sono compresse biconvesse tonde bianche con un diametro di 6,5 mm e uno spessore medio di 3,5 mm, contrassegnate con “75” su un lato.

4 PARTICOLARITÀ CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di gozzo eutiroideo benigno, soprattutto in adulti in cui lo iodio non è indicato

Profilassi per eventuale ricaduta dopo intervento chirurgico per gozzo eutiroideo, a seconda dello stato ormonale post-operatorio

Terapia sostitutiva nell'ipotiroidismo

Terapia di soppressione nel tumore tiroideo

Integrazione concomitante durante la terapia farmacologica dell'ipertiroidismo

4.2 Posologia e metodo di somministrazione

Per il trattamento di ciascun paziente secondo le proprie esigenze, le compresse sono disponibili con un contenuto di levotiroxina sodica variabile da 25 a 100 µg. Le raccomandazioni per il dosaggio sono solo a titolo informativo.

La dose quotidiana individuale deve essere determinata in base agli esami e alle analisi di laboratorio.

Poiché un certo numero di pazienti ha mostrato elevate concentrazioni di T_4 e fT_4 , la “Concentrazione di siero dell'ormone tireostimolante (TSH)” basale fornisce una base più affidabile per il trattamento.

Fatta eccezione per i neonati con ipotiroidismo congenito, in cui il rapido ricambio è importante, la terapia ormonale tiroidea viene iniziata con una dose bassa, che viene quindi incrementata gradualmente ogni 2 - 4 settimane, fino al raggiungimento della dose completamente sostituita.

Pazienti pediatrici

La dose di mantenimento è generalmente tra 100 e 150 µg per m^2 di superficie corporea.

Per neonati e bambini con ipotiroidismo congenito, in cui il rapido ricambio è importante, il dosaggio raccomandato iniziale è tra 10 e 15 µg per kg di peso corporeo al giorno per i primi 3 mesi. Poi, la dose può essere ulteriormente regolata in base ai riscontri clinici e i valori dell'ormone tiroideo e del TSH.

Per bambini con ipotiroidismo acquisito, il dosaggio raccomandato iniziale è di 12.5-50 µg al giorno. La dose può essere gradualmente aumentata ogni 2-4 settimane in base ai riscontri clinici e ai valori dell'ormone tiroideo e del TSH, fino al raggiungimento della dose di sostituzione completa.

I bambini piccoli devono ricevere l'intera dose quotidiana in un'unica somministrazione, almeno 30 minuti prima del primo pasto della giornata.

Le compresse devono essere disperse in acqua (da 10 a 15 mL) e la sospensione risultante, che deve essere preparata fresca se necessario, deve essere somministrata con più liquido (da 5 a 10 mL).

Soggetti anziani

In pazienti anziani, in pazienti con patologie cardiache coronariche e in pazienti con ipertiroidismo grave o di lunga durata, è necessaria particolare attenzione quando la terapia iniziale con ormoni tiroidei, ovvero, una bassa dose iniziale (ad es. 12.5 µg/giorno) deve essere somministrata inizialmente e aumentata gradualmente in lunghi intervalli di tempo (ad es. incrementi graduali di 12.5 µg/giorno durante la notte) con monitoraggio frequente degli ormoni tiroidei. Una dose più bassa di quella ottimale per la terapia sostitutiva completa, che conseguentemente non risultasse in una correzione completa dei livelli di TSH, potrebbe comunque dover essere considerata.

L'esperienza ha dimostrato che una dose più bassa è sufficiente in pazienti con basso peso e in pazienti con gozzo nodulare esteso.

Indicazione	Dose raccomandata (µg di levotiroxina sodica/giorno)
Trattamento di gozzo eutiroideo benigno	75 - 200
Profilassi per la ricomparsa del gozzo eutiroideo a seguito di intervento chirurgico	75 - 200

Terapia sostitutiva nell'ipotiroidismo in adulti	
- dose iniziale	25 - 50
- dose di mantenimento	100 - 200
Terapia sostitutiva in neonati e bambini piccoli	
Dose iniziale per ipotiroidismo congenito	10-15 12,5 - 50
Dose iniziale per ipotiroidismo acquisito	
- dose di mantenimento	100 - 150 µg/m ² di superficie corporea
Integrazione concomitante durante la terapia farmacologica anti-tiroidea dell'ipertiroidismo	50 - 100
Terapia di soppressione nel tumore tiroideo	150 - 300

Le dosi quotidiane devono essere somministrate in una singola somministrazione.

Modalità di assunzione: prenda una singola dose giornaliera a stomaco vuoto al mattino, almeno 30 minuti prima della colazione, preferibilmente con del liquido, ad esempio mezzo bicchiere di acqua.

La durata della terapia è solitamente a vita in caso di sostituzione nell'ipotiroidismo e dopo strumectomia o tirodectomia e per la profilassi di ricaduta dopo rimozione del gozzo eutiroideo.

La terapia concomitante dell'ipertiroidismo dopo l'ottenimento dello stato eutiroideo è indicata per il periodo in cui è somministrato il farmaco anti-tiroideo.

Per il gozzo eutiroideo benigno, è necessaria una durata di trattamento da 6 mesi a 2 anni. Per prevenire il gozzo ricorrente, si raccomanda la profilassi con iodio a basso dosaggio (100-200 mcg / giorno). Se la terapia medica non è stata sufficiente in tale tempo, dovrà essere considerata terapia chirurgica o radioiodioterapia del gozzo.

Un ECG pre-terapia è importante in quanto modifiche nell'ECG dovute all'ipotiroidismo possono essere confuse con evidenze dell'ECG dell'ischemia cardiaca. Se si riscontra un aumento troppo rapido nel metabolismo (che causa diarrea, nervosismo, pulsazioni rapide, tremori e

in alcuni casi dolore associato ad angina in cui c'è ischemia cardiaca latente), il dosaggio deve essere ridotto, o sospeso, per un giorno o due, e quindi ripreso a un livello più basso.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità verso il principio attivo o uno degli eccipienti.
- Insufficienza surrenale non trattata, insufficienza ipofisaria non trattata e tireotossicosi non trattata.
- La terapia con compresse di levotiroxina sodica non deve essere cominciata in caso di infarto acuto del miocardio, miocardite acuta e pancardite acuta.
- La terapia combinata di levotiroxina e agenti anti-tiroidei per ipertiroidismo non è indicata durante la gravidanza (si veda la Sez. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con ormoni tiroidei o prima di avviare un test di soppressione tiroidea, le seguenti malattie o condizioni mediche devono essere escluse o trattate: insufficienza coronarica, angina pectoris, arteriosclerosi, ipertensione, insufficienza ipofisaria (ipopituitarismo), insufficienza surrenale, autonomia tiroidea.

Anche in caso di leggero ipertiroidismo indotto da farmaci deve essere evitato in pazienti con insufficienza coronarica, insufficienza cardiaca o aritmia tachicardica. In questi casi devono essere effettuati controlli frequenti dei parametri di ormoni della tiroide.

In caso di ipotiroidismo secondario, la causa deve essere determinata prima della somministrazione della terapia sostitutiva e se necessario deve essere avviato il trattamento sostitutivo di un'insufficienza surrenale compensata.

Nei casi in cui l'autonomia tiroidea è sospetta, deve essere effettuato un test TRH o uno scintigramma da soppressione ottenuto prima del trattamento.

Nelle donne post-menopausali con ipotiroidismo e un rischio aumentato di osteoporosi, i livelli di siero sovra-fisiologici di levotiroxina devono essere evitati, e quindi la funzione tiroidea deve essere controllata con grande attenzione.

La levotiroxina non deve essere somministrata in presenza di uno stato metabolico ipertiroideo, eccetto come terapia coadiuvante nel trattamento tireostatico dell'ipertiroidismo.

Una volta stabilito il trattamento con levotiroxina, si raccomanda l'aggiustamento del dosaggio in base ai test di laboratorio e alla risposta clinica del paziente, in caso di cambio di marca.

Gli ormoni tiroidei non devono essere somministrati per la riduzione del peso. In pazienti eutiroidei, dosaggi normali non causano alcuna perdita di peso. Dosaggi elevati possono causare effetti indesiderati gravi o anche pericolosi per la vita, come ipotiroidismo e/o controllo ridotto dell'ipotiroidismo in combinazione con alcuni agenti per la perdita di peso come orlistat. Ciò può essere dovuto a un ridotto assorbimento dei sali di iodio e/o levotiroxina.

Per pazienti diabetici e pazienti sotto terapia anticoagulante, si veda la Sez. 4.5 "Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione".

Si consiglia un ECG prima dell'inizio del trattamento con levotiroxina, in quanto le modifiche indotte dall'ipotiroidismo possono essere confuse con evidenze dell'ischemia.

Genitori di bambini che assumono agenti tiroidei devono essere avvisati che può verificarsi la perdita parziale di capelli durante i primi mesi della terapia, ma questo effetto è solitamente transitorio e viene solitamente seguito dalla ricrescita dei capelli.

4.5 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Agenti antidiabetici:

La levotiroxina può ridurre l'effetto degli agenti antidiabetici. Per questo motivo, i livelli di glucosio nel sangue devono essere controllati di frequente all'inizio della terapia di ormoni tiroidei e il dosaggio di agenti antidiabetici deve essere adattato, se necessario.

Derivati cumarinici:

L'effetto della terapia a base di anticoagulanti può essere aumentato con trattamenti concomitanti con levotiroxina. Quindi è necessario controllare con regolarità i parametri di coagulazione all'inizio e durante la terapia

contaminante. Se necessario, il dosaggio di farmaci anticoagulanti deve essere adattato.

Inibitori della proteasi:

Ci sono rapporti secondo i quali l'efficacia terapeutica della levotiroxina può essere ridotta drasticamente se usata contemporaneamente a lopinavir/ritonavir. Il monitoraggio attento della funzione tiroidea è quindi necessario in pazienti che assumono contemporaneamente levotiroxina e inibitori della proteasi.

Sequestranti degli acidi biliari:

L'ingestione di agenti sequestranti degli acidi biliari (quali colestiramina e colestipolo) inibisce l'assorbimento della levotiroxina sodica. La levotiroxina sodica deve essere quindi somministrata 4-5 ore prima della somministrazione di tali prodotti.

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

Farmaci contenenti alluminio (antiacidi, sucrato) sono stati riportati nella letteratura pertinente come potenzialmente riducenti l'effetto della levotiroxina. I farmaci contenenti levotiroxina devono essere quindi somministrati almeno 2 ore prima della somministrazione di farmaci contenenti alluminio.

Vale lo stesso per i farmaci contenenti ferro e carbonato di calcio.

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

Queste sostanze inibiscono la conversione periferica di T4 e T3.

A causa del suo alto contenuto di iodio, amiodarone può innescare sia ipertiroidismo che ipotiroidismo. Si consiglia particolare attenzione in caso di gozzo nodulare con possibile non riconosciuta autonomia.

Sertralina, cloroquina/proguanil:

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

Prodotti medicinali che inducono enzimi:

I farmaci induttori enzimatici come barbiturici o carbamazepina possono accrescere la clearance epatica della levotiroxina.

Estrogeni:

Donne che usano contraccettivi contenenti estrogeni o donne post-menopausa sotto terapia sostitutiva di ormoni possono avere una maggiore esigenza di levotiroxina.

Composti contenenti soia:

I composti contenenti soia possono ridurre l'assorbimento intestinale di levotiroxina. Quindi, può essere necessaria una regolazione di dosaggio di compresse di levotiroxina sodica, in particolare all'inizio o dopo la cessazione di nutrizione con integratori a base di soia.

Sevelamer:

Ci sono rapporti secondo i quali il sevelamer può aumentare i livelli di TSH in pazienti in cui è stato somministrato congiuntamente sevelamer e levotiroxina. L'attento monitoraggio dei livelli di TSH è quindi raccomandato in pazienti che ricevono entrambi i farmaci.

Orlistat:

Può verificarsi ipotiroidismo e/o controllo ridotto dell'ipotiroidismo quando orlistat e levotiroxina sono somministrati contemporaneamente. Ciò può essere dovuto a un ridotto assorbimento dei sali di iodio e/o levotiroxina.

Orlistat e levotiroxina possono essere somministrati in momenti diversi e può essere necessario una regolazione della dose di levotiroxina.

Inibitori della tirosina chinasi (ad es. imatinib, sunitinib) possono ridurre l'efficacia della levotiroxina. Quindi, si raccomanda ai pazienti di monitorare le variazioni nella funzione tiroidea all'inizio o alla fine del trattamento concomitante. Se necessario, la dose di levotiroxina può essere aggiustata..

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Lo sviluppo dei bambini dipende dalla funzione tiroidea della madre. La tiroxina è necessaria per lo sviluppo cerebrale corretto del bambino. Quindi, durante la gravidanza, il trattamento con ormoni tiroidei deve essere somministrato costantemente. I requisiti di dosaggio possono anche aumentare durante la gravidanza. Ad oggi non ci sono rapporti su alcun rischio a seguito dell'utilizzo prolungato di levotiroxina durante la gravidanza.

Allattamento

Le compresse di levotiroxina sodica possono essere usate durante l'allattamento. La levotiroxina è secreta a basse concentrazioni nel latte del seno durante l'allattamento. Anche con terapia di levotiroxina ad alto dosaggio le concentrazioni raggiunte non sono sufficienti a causare sviluppo di ipertiroidismo o soppressione della secrezione di TSH nel neonato.

Terapia combinata con agenti anti-tiroidei

La terapia combinata di ipertiroidismo con levotiroxina e agenti anti-tiroidei non è indicata durante la gravidanza. Tale combinazione potrebbe richiedere dosi più elevate di agenti anti-tiroidei, che sono noti per attraversare la placenta e indurre ipotiroidismo nel neonato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e utilizzare macchine

Non ci sono studi disponibili sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non è atteso che la levotiroxina abbia un qualsiasi effetto sulla capacità di guidare e utilizzare macchinari, in quanto la levotiroxina è identica alla formula chimica naturale dell'ormone tiroideo.

4.8 Effetti indesirati

Durante il trattamento con levotiroxina sodica non ci si aspettano effetti indesiderati se la sostanza è utilizzata secondo la prescrizione e se i parametri clinici e di laboratorio sono monitorati. Nel caso in cui il limite di tolleranza individuale per la levotiroxina sodica è superato o dopo overdose, è possibile il presentarsi dei seguenti sintomi clinici tipici dell'ipertiroidismo, soprattutto se la dose è aumentata troppo rapidamente all'inizio del trattamento:

Disturbi cardiaci

tachicardia, palpitazioni, aritmia cardiaca, condizioni anginali

Disturbi psichiatrici

Irrequietezza, insonnia

Patologie del sistema nervoso

Pseudotumor cerebri, tremore, cefalea

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

Debolezza muscolare

Craniostenosi nei neonati e chiusura prematura dell'epifisi nei bambini

Disturbi del sistema riproduttivo e alle mammelle

Alterazioni del ciclo mestruale

Patologie gastrointestinali

Crampi, vomito, diarrea

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Febbre, perdita di peso

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Vampate di calore , iperidrosi

In alcuni casi la dose quotidiana deve essere ridotta o il trattamento sospeso per diversi giorni. La terapia può essere ripresa con attenzione una volta che le reazioni avverse sono sparite.

In caso di ipersensibilità a qualsiasi ingrediente, possono verificarsi reazioni allergiche particolarmente della pelle e del tratto respiratorio.

4.9 Sovradosaggio

Un livello di T3 elevato è un indicatore affidabile di sovradosaggio, oltre i livelli T4 o FT4 elevati.

Dopo un sovradosaggio possono verificarsi i sintomi di un repentino aumento del tasso metabolico.

A seconda dell'entità del sovradosaggio, si raccomanda che il trattamento con compresse sia interrotto e che siano effettuati dei test.

Dopo tentativi di suicidio, dosi di 10 mg di levotiroxina sono tollerate senza complicazioni. Sono stati riportati molti casi di decesso cardiaco improvviso in pazienti con lunghi anni di abuso di levotiroxina.

Sintomi consistenti dovuti ad effetti beta-simpatomimetici intensi quali tachicardia, ansia, agitazione e ipercinesia possono essere alleviati da beta-bloccanti. In caso di dosaggi molto elevati, la plasmaferesi può essere di aiuto.

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

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Ormoni tiroidei

Codice ATC: H03A A01

La levotiroxina sintetica contenuta nelle compresse di levotiroxina sodica è identica negli effetti a un ormone principale naturale secreto dalla tiroide. È convertita in T3 negli organi periferici e, come l'ormone endogeno, sviluppa i suoi effetti specifici nei recettori T3. Il corpo non è in grado di differenziare tra levotiroxina endogena ed esogena.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La levotiroxina somministrata oralmente è assorbita quasi esclusivamente nell'intestino tenue superiore. A seconda della formulazione galenica, l'assorbimento sale fino all'80%. Il T_{max} è di circa 5-6 ore.

La levotiroxina mostra una capacità legante estremamente elevata a specifiche proteine di trasporto di circa il 99,97 %. Questo legame proteina ormone non è covalente e quindi l'ormone legato nel plasma è in scambio continuo e molto rapido con la frazione dell'ormone libero. Il volume di distribuzione equivale a circa 10-12 l.

A causa del suo elevato legante proteico, la levotiroxina non sopporta né emodialisi né emoperfusione.

L'emivita della levotiroxina è in media di 7 giorni. Nell'ipertiroidismo è più breve (3-4 giorni). Nell'ipotiroidismo è più lunga (circa 9-10 giorni). Il fegato contiene 1/3 dell'intera levotiroxina extra tiroidea, che è rapidamente scambiata con la levotiroxina nel siero. Gli ormoni tiroidei sono metabolizzati soprattutto nel fegato, nei reni, nel cervello e nei muscoli. I metaboliti sono escreti con le urine e le feci. La clearance metabolica generale per la levotiroxina è di circa 1.2 l plasma/giorno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta:

La tossicità acuta della levotiroxina è molto bassa.

Tossicità cronica:

Studi sulla tossicità cronica sono stati condotti su varie specie di animali (ratto, cane). Ad alti dosaggi, sono stati rilevati nei ratti segni di epatopatia, occorrenza aumentata di nefrosi spontanea e cambiamenti del peso organico.

Tossicità nella riproduzione:

Studi relativi alla tossicità nella riproduzione non sono stati condotti sugli animali.

Mutagenicità:

Non sono disponibili dati sul potenziale mutagenetico della levotiroxina. Ma ad oggi, non è stato riportato alcun risultato o evidenza che gli ormoni tiroidei potessero danneggiare la prole alterando il genoma.

Cancerogenicità:

Nessuno studio cronico con levotiroxina è stato condotto su animali.

6 PARTICOLARITÀ FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa in polvere
Sodio croscarmellosso (E 468)
Silice colloidale anidra
Cellulosa microcristallina
Magnesio stearato (E470b)

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Durata di conservazione

2 anni

6.4 Precauzioni speciali per la conservazione

Non conservare a temperature superiori a 25 °C. Conservare nella confezione originale, al fine di proteggere dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono confezionate in blister trasparenti PVC/PE/PVDC/Alluminio. I blister sono inoltre confezionati in scatole di cartone. Ogni scatola di cartone contiene 30, 50 o 100 compresse, presentate in più blister di 15 o 25 compresse, insieme a un opuscolo informativo per il paziente.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni speciali per lo smaltimento

Nessun requisito speciale.

7 DETENTORE DELLE AUTORIZZAZIONI ALLA COMMERCIALIZZAZIONE

Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A.

14th km National Road 1,

GR-145 64 Kifissia

Grecia

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

042370078 - "75 MICROGRAMMI COMPRESSE" 30 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PE/PVDC/AL

042370080 - "75 MICROGRAMMI COMPRESSE" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PE/PVDC/AL

042370092 - "75 MICROGRAMMI COMPRESSE" 100 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PE/PVDC/AL

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Medithyrox Compresse da 50 µg

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa di levotiroxina sodica da 50 µg contiene 50 microgrammi di levotiroxina (come levotiroxina sodica).

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Le Medithyrox Compresse da 50 µg sono compresse biconvesse tonde bianche con un diametro di 6,5 mm e uno spessore medio di 3,5 mm, contrassegnate con "50" su un lato.

4 PARTICOLARITÀ CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di gozzo eutiroideo benigno, soprattutto in adulti in cui lo iodio non è indicato

Profilassi per eventuale ricaduta dopo intervento chirurgico per gozzo eutiroideo, a seconda dello stato ormonale post-operatorio

Terapia sostitutiva nell'ipotiroidismo

Terapia di soppressione nel tumore tiroideo

Integrazione concomitante durante la terapia farmacologica dell'ipertiroidismo

4.2 Posologia e metodo di somministrazione

Per il trattamento di ciascun paziente secondo le proprie esigenze, le compresse sono disponibili con un contenuto di levotiroxina sodica variabile da 25 a 100 µg. Le raccomandazioni per il dosaggio sono solo a titolo informativo.

La dose quotidiana individuale deve essere determinata in base agli esami e alle analisi di laboratorio.

Poiché un certo numero di pazienti ha mostrato elevate concentrazioni di T_4 e fT_4 , la "Concentrazione di siero dell'ormone tireostimolante (TSH)" basale fornisce una base più affidabile per il trattamento.

Fatta eccezione per i neonati con ipotiroidismo congenito, in cui il rapido ricambio è importante, la terapia ormonale tiroidea viene iniziata con una dose bassa, che viene quindi incrementata gradualmente ogni 2 - 4 settimane, fino al raggiungimento della dose completamente sostituita.

Pazienti pediatrici

La dose di mantenimento è generalmente tra 100 e 150 μg per m^2 di superficie corporea.

Per neonati e bambini con ipotiroidismo congenito, in cui il rapido ricambio è importante, il dosaggio raccomandato iniziale è tra 10 e 15 μg per kg di peso corporeo al giorno per i primi 3 mesi. Poi, la dose può essere ulteriormente regolata in base ai riscontri clinici e i valori dell'ormone tiroideo e del TSH.

Per bambini con ipotiroidismo acquisito, il dosaggio raccomandato iniziale è di 12.5-50 μg al giorno. La dose può essere gradualmente aumentata ogni 2-4 settimane in base ai riscontri clinici e ai valori dell'ormone tiroideo e del TSH, fino al raggiungimento della dose di sostituzione completa.

I bambini piccoli devono ricevere l'intera dose quotidiana in un'unica somministrazione, almeno 30 minuti prima del primo pasto della giornata.

Le compresse devono essere disperse in acqua (da 10 a 15 mL) e la sospensione risultante, che deve essere preparata fresca se necessario, deve essere somministrata con più liquido (da 5 a 10 mL).

Soggetti anziani

In pazienti anziani, in pazienti con patologie cardiache coronariche e in pazienti con ipertiroidismo grave o di lunga durata, è necessaria particolare attenzione quando la terapia iniziale con ormoni tiroidei, ovvero, una bassa dose iniziale (ad es. 12.5 μg /giorno) deve essere somministrata inizialmente e aumentata gradualmente in lunghi intervalli di tempo (ad es. incrementi graduali di 12.5 μg /giorno durante la notte)

con monitoraggio frequente degli ormoni tiroidei. Una dose più bassa di quella ottimale per la terapia sostitutiva completa, che conseguentemente non risultasse in una correzione completa dei livelli di TSH, potrebbe comunque dover essere considerata.

L'esperienza ha dimostrato che una dose più bassa è sufficiente in pazienti con basso peso e in pazienti con gozzo nodulare esteso.

Indicazione	Dose raccomandata (µg di levotiroxina sodica/giorno)
Trattamento di gozzo eutiroideo benigno	75 - 200
Profilassi per la ricomparsa del gozzo eutiroideo a seguito di intervento chirurgico	75 - 200
Terapia sostitutiva nell'ipotiroidismo in adulti	
- dose iniziale	25 - 50
- dose di mantenimento	100 - 200
Terapia sostitutiva in neonati e bambini piccoli	
Dose iniziale per ipotiroidismo congenito	10-15
Dose iniziale per ipotiroidismo acquisito	12,5 - 50
- dose di mantenimento	100 - 150 µg/m ² di superficie corporea
Integrazione concomitante durante la terapia farmacologica anti-tiroidea dell'ipertiroidismo	50 - 100
Terapia di soppressione nel tumore tiroideo	150 - 300

Le dosi quotidiane devono essere somministrate in una singola somministrazione.

Modalità di assunzione: prenda una singola dose giornaliera a stomaco vuoto al mattino, almeno 30 minuti prima della colazione, preferibilmente con del liquido, ad esempio mezzo bicchiere di acqua.

La durata della terapia è solitamente a vita in caso di sostituzione nell'ipotiroidismo e dopo strumectomia o tirodectomia e per la profilassi di ricaduta dopo rimozione del gozzo eutiroideo.

La terapia concomitante dell'ipertiroidismo dopo l'ottenimento dello stato eutiroideo è indicata per il periodo in cui è somministrato il farmaco anti-tiroideo.

Per il gozzo eutiroideo benigno, è necessaria una durata di trattamento da 6 mesi a 2 anni. Per prevenire il gozzo ricorrente, si raccomanda la profilassi con iodio a basso dosaggio (100-200 mcg / giorno). Se la terapia medica non è stata sufficiente in tale tempo, dovrà essere considerata terapia chirurgica o radioiodioterapia del gozzo.

Un ECG pre-terapia è importante in quanto modifiche nell'ECG dovute all'ipotiroidismo possono essere confuse con evidenze dell'ECG dell'ischemia cardiaca. Se si riscontra un aumento troppo rapido nel metabolismo (che causa diarrea, nervosismo, pulsazioni rapide, tremori e in alcuni casi dolore associato ad angina in cui c'è ischemia cardiaca latente), il dosaggio deve essere ridotto, o sospeso, per un giorno o due, e quindi ripreso a un livello più basso.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità verso il principio attivo o uno degli eccipienti.
- Insufficienza surrenale non trattata, insufficienza ipofisaria non trattata e tireotossicosi non trattata.
- La terapia con compresse di levotiroxina sodica non deve essere cominciata in caso di infarto acuto del miocardio, miocardite acuta e pancardite acuta.
- La terapia combinata di levotiroxina e agenti anti-tiroidei per ipertiroidismo non è indicata durante la gravidanza (si veda la Sez. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con ormoni tiroidei o prima di avviare un test di soppressione tiroidea, le seguenti malattie o condizioni mediche devono essere escluse o trattate: insufficienza coronarica, angina pectoris, arteriosclerosi, ipertensione, insufficienza ipofisaria (ipopituitarismo), insufficienza surrenale, autonomia tiroidea.

Anche in caso di leggero ipertiroidismo indotto da farmaci deve essere evitato in pazienti con insufficienza coronarica, insufficienza cardiaca o aritmia tachicardica. In questi casi devono essere effettuati controlli frequenti dei parametri di ormoni della tiroide.

In caso di ipotiroidismo secondario, la causa deve essere determinata prima della somministrazione della terapia sostitutiva e se necessario deve essere avviato il trattamento sostitutivo di un'insufficienza surrenale compensata.

Nei casi in cui l'autonomia tiroidea è sospetta, deve essere effettuato un test TRH o uno scintigramma da soppressione ottenuto prima del trattamento.

Nelle donne post-menopausali con ipotiroidismo e un rischio aumentato di osteoporosi, i livelli di siero sovra-fisiologici di levotiroxina devono essere evitati, e quindi la funzione tiroidea deve essere controllata con grande attenzione.

La levotiroxina non deve essere somministrata in presenza di uno stato metabolico ipertiroideo, eccetto come terapia coadiuvante nel trattamento tireostatico dell'ipertiroidismo.

Una volta stabilito il trattamento con levotiroxina, si raccomanda l'aggiustamento del dosaggio in base ai test di laboratorio e alla risposta clinica del paziente, in caso di cambio di marca.

Gli ormoni tiroidei non devono essere somministrati per la riduzione del peso. In pazienti eutiroidei, dosaggi normali non causano alcuna perdita di peso. Dosaggi elevati possono causare effetti indesiderati gravi o anche pericolosi per la vita, come ipotiroidismo e/o controllo ridotto dell'ipotiroidismo in combinazione con alcuni agenti per la perdita di peso come orlistat. Ciò può essere dovuto a un ridotto assorbimento dei sali di iodio e/o levotiroxina.

Per pazienti diabetici e pazienti sotto terapia anticoagulante, si veda la Sez. 4.5 "Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione".

Si consiglia un ECG prima dell'inizio del trattamento con levotiroxina, in quanto le modifiche indotte dall'ipotiroidismo possono essere confuse con evidenze dell'ischemia.

Genitori di bambini che assumono agenti tiroidei devono essere avvisati che può verificarsi la perdita parziale di capelli durante i primi mesi della

terapia, ma questo effetto è solitamente transitorio e viene solitamente seguito dalla ricrescita dei capelli.

4.5 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Agenti antidiabetici:

La levotiroxina può ridurre l'effetto degli agenti antidiabetici. Per questo motivo, i livelli di glucosio nel sangue devono essere controllati di frequente all'inizio della terapia di ormoni tiroidei e il dosaggio di agenti antidiabetici deve essere adattato, se necessario.

Derivati cumarinici:

L'effetto della terapia a base di anticoagulanti può essere aumentato con trattamenti concomitanti con levotiroxina. Quindi è necessario controllare con regolarità i parametri di coagulazione all'inizio e durante la terapia contaminante. Se necessario, il dosaggio di farmaci anticoagulanti deve essere adattato.

Inibitori della proteasi:

Ci sono rapporti secondo i quali l'efficacia terapeutica della levotiroxina può essere ridotta drasticamente se usata contemporaneamente a lopinavir/ritonavir. Il monitoraggio attento della funzione tiroidea è quindi necessario in pazienti che assumono contemporaneamente levotiroxina e inibitori della proteasi.

Sequestranti degli acidi biliari:

L'ingestione di agenti sequestranti degli acidi biliari (quali colestiramina e colestipolo) inibisce l'assorbimento della levotiroxina sodica. La levotiroxina sodica deve essere quindi somministrata 4-5 ore prima della somministrazione di tali prodotti.

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

Farmaci contenenti alluminio (antiacidi, sucralfato) sono stati riportati nella letteratura pertinente come potenzialmente riducenti l'effetto della levotiroxina. I farmaci contenenti levotiroxina devono essere quindi somministrati almeno 2 ore prima della somministrazione di farmaci contenenti alluminio.

Vale lo stesso per i farmaci contenenti ferro e carbonato di calcio.

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

Queste sostanze inibiscono la conversione periferica di T4 e T3.

A causa del suo alto contenuto di iodio amiodarone può innescare sia ipertiroidismo che ipotiroidismo. Si consiglia particolare attenzione in caso di gozzo nodulare con possibile non riconosciuta autonomia.

Sertralina, cloroquina/proguanil:

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

Prodotti medicinali che inducono enzimi:

I farmaci induttori enzimatici come barbiturici o carbamazepina possono accrescere la clearance epatica della levotiroxina.

Estrogeni:

Donne che usano contraccettivi contenenti estrogeni o donne post-menopausa sotto terapia sostitutiva di ormoni possono avere una maggiore esigenza di levotiroxina.

Composti contenenti soia:

I composti contenenti soia possono ridurre l'assorbimento intestinale di levotiroxina. Quindi, può essere necessaria una regolazione di dosaggio di compresse di levotiroxina sodica, in particolare all'inizio o dopo la cessazione di nutrizione con integratori a base di soia.

Sevelamer:

Ci sono rapporti secondo i quali il sevelamer può aumentare i livelli di TSH in pazienti in cui è stato somministrato congiuntamente sevelamer e levotiroxina. L'attento monitoraggio dei livelli di TSH è quindi raccomandato in pazienti che ricevono entrambi i farmaci.

Orlistat:

Può verificarsi ipotiroidismo e/o controllo ridotto dell'ipotiroidismo quando orlistat e levotiroxina sono somministrati contemporaneamente. Ciò può essere dovuto a un ridotto assorbimento dei sali di iodio e/o levotiroxina.

Orlistat e levotiroxina possono essere somministrati in momenti diversi e può essere necessario una regolazione della dose di levotiroxina.

Inibitori della tirosina chinasi (ad es. imatinib, sunitinib) possono ridurre l'efficacia della levotiroxina. Quindi, si raccomanda ai pazienti di monitorare le variazioni nella funzione tiroidea all'inizio o alla fine del trattamento concomitante. Se necessario, la dose di levotiroxina può essere aggiustata..

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Lo sviluppo dei bambini dipende dalla funzione tiroidea della madre. La tiroxina è necessaria per lo sviluppo cerebrale corretto del bambino. Quindi, durante la gravidanza, il trattamento con ormoni tiroidei deve essere somministrato costantemente. I requisiti di dosaggio possono anche aumentare durante la gravidanza. Ad oggi non ci sono rapporti su alcun rischio a seguito dell'utilizzo prolungato di levotiroxina durante la gravidanza.

Allattamento

Le compresse di levotiroxina sodica possono essere usate durante l'allattamento. La levotiroxina è secreta a basse concentrazioni nel latte del seno durante l'allattamento. Anche con terapia di levotiroxina ad alto dosaggio le concentrazioni raggiunte non sono sufficienti a causare sviluppo di ipertiroidismo o soppressione della secrezione di TSH nel neonato.

Terapia combinata con agenti anti-tiroidei

La terapia combinata di ipertiroidismo con levotiroxina e agenti anti-tiroidei non è indicata durante la gravidanza. Tale combinazione potrebbe richiedere dosi più elevate di agenti anti-tiroidei, che sono noti per attraversare la placenta e indurre ipotiroidismo nel neonato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e utilizzare macchine

Non ci sono studi disponibili sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non è atteso che la levotiroxina abbia un qualsiasi effetto sulla capacità di guidare e utilizzare macchinari, in quanto la levotiroxina è identica alla formula chimica naturale dell'ormone tiroideo.

4.8 Effetti indesirati

Durante il trattamento con levotiroxina sodica non ci si aspettano effetti indesiderati se la sostanza è utilizzata secondo la prescrizione e se i parametri clinici e di laboratorio sono monitorati. Nel caso in cui il limite di tolleranza individuale per la levotiroxina sodica è superato o dopo overdose, è possibile il presentarsi dei seguenti sintomi clinici tipici dell'ipertiroidismo, soprattutto se la dose è aumentata troppo rapidamente all'inizio del trattamento:

Disturbi cardiaci

tachicardia, palpitazioni, aritmia cardiaca, condizioni anginali

Disturbi psichiatrici

Irrequietezza, insonnia

Patologie del sistema nervoso

Pseudotumor cerebri, tremore, cefalea

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

Debolezza muscolare

Craniostenosi nei neonati e chiusura prematura dell'epifisi nei bambini

Disturbi del sistema riproduttivo e alle mammelle

Alterazioni del ciclo mestruale

Patologie gastrointestinali

Crampi, vomito, diarrea

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Febbre, perdita di peso

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Vampate di calore , iperidrosi

In alcuni casi la dose quotidiana deve essere ridotta o il trattamento sospeso per diversi giorni. La terapia può essere ripresa con attenzione una volta che le reazioni avverse sono sparite.

In caso di ipersensibilità a qualsiasi ingrediente, possono verificarsi reazioni allergiche particolarmente della pelle e del tratto respiratorio.

4.9 Sovradosaggio

Un livello di T3 elevato è un indicatore affidabile di sovradosaggio, oltre i livelli T4 o FT4 elevati.

Dopo un sovradosaggio possono verificarsi i sintomi di un repentino aumento del tasso metabolico.

A seconda dell'entità del sovradosaggio, si raccomanda che il trattamento con compresse sia interrotto e che siano effettuati dei test.

Dopo tentativi di suicidio, dosi di 10 mg di levotiroxina sono tollerate senza complicazioni. Sono stati riportati molti casi di decesso cardiaco improvviso in pazienti con lunghi anni di abuso di levotiroxina.

Sintomi consistenti dovuti ad effetti beta-simpatomimetici intensi quali tachicardia, ansia, agitazione e ipercinesia possono essere alleviati da beta-bloccanti. In caso di dosaggi molto elevati, la plasmateresi può essere di aiuto.

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

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Ormoni tiroidei

Codice ATC: H03A A01

La levotiroxina sintetica contenuta nelle compresse di levotiroxina sodica è identica negli effetti a un ormone principale naturale secreto dalla tiroide. È convertita in T3 negli organi periferici e, come l'ormone endogeno, sviluppa i suoi effetti specifici nei recettori T3. Il corpo non è in grado di differenziare tra levotiroxina endogena ed esogena.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La levotiroxina somministrata oralmente è assorbita quasi esclusivamente nell'intestino tenue superiore. A seconda della formulazione galenica, l'assorbimento sale fino all'80%. Il T_{max} è di circa 5-6 ore.

La levotiroxina mostra una capacità legante estremamente elevata a specifiche proteine di trasporto di circa il 99,97 %. Questo legame proteina ormone non è covalente e quindi l'ormone legato nel plasma è in scambio continuo e molto rapido con la frazione dell'ormone libero. Il volume di distribuzione equivale a circa 10-12 l.

A causa del suo elevato legante proteico, la levotiroxina non sopporta né emodialisi né emoperfusione.

L'emivita della levotiroxina è in media di 7 giorni. Nell'ipertiroidismo è più breve (3-4 giorni). Nell'ipotiroidismo è più lunga (circa 9-10 giorni). Il fegato contiene 1/3 dell'intera levotiroxina extra tiroidea, che è rapidamente scambiata con la levotiroxina nel siero. Gli ormoni tiroidei sono metabolizzati soprattutto nel fegato, nei reni, nel cervello e nei muscoli. I metaboliti sono escreti con le urine e le feci. La clearance metabolica generale per la levotiroxina è di circa 1.2 l plasma/giorno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta:

La tossicità acuta della levotiroxina è molto bassa.

Tossicità cronica:

Studi sulla tossicità cronica sono stati condotti su varie specie di animali (ratto, cane). Ad alti dosaggi, sono stati rilevati nei ratti segni di epatopatia, occorrenza aumentata di nefrosi spontanea e cambiamenti del peso organico.

Tossicità nella riproduzione:

Studi relativi alla tossicità nella riproduzione non sono stati condotti sugli animali.

Mutagenicità:

Non sono disponibili dati sul potenziale mutagenetico della levotiroxina. Ma ad oggi, non è stato riportato alcun risultato o evidenza che gli ormoni tiroidei potessero danneggiare la prole alterando il genoma.

Cancerogenicità:

Nessuno studio cronico con levotiroxina è stato condotto su animali.

6 PARTICOLARITÀ FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa in polvere
Sodio croscarmellosso (E 468)
Silice colloidale anidra
Cellulosa microcristallina
Magnesio stearato (E470b)

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Durata di conservazione

2 anni

6.4 Precauzioni speciali per la conservazione

Non conservare a temperature superiori a 25 °C. Conservare nella confezione originale, al fine di proteggere dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono confezionate in blister trasparenti PVC/PE/PVDC/Alluminio. I blister sono inoltre confezionati in scatole di cartone. Ogni scatola di cartone contiene 30, 50 o 100 compresse, presentate in più blister di 15 o 25 compresse, insieme a un opuscolo informativo per il paziente.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni speciali per lo smaltimento

Nessun requisito speciale.

7 DETENTORE DELLE AUTORIZZAZIONI ALLA COMMERCIALIZZAZIONE

Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A.

14th km National Road 1,

GR-145 64 Kifissia

Grecia

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

042370041 - "50 MICROGRAMMI COMPRESSE" 30 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PE/PVDC/AL

042370054 - "50 MICROGRAMMI COMPRESSE" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PE/PVDC/AL

042370066 - "50 MICROGRAMMI COMPRESSE" 100 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PE/PVDC/AL

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Medithyrox Compresse da 25 µg

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa di levotiroxina sodica da 25 µg contiene 25 microgrammi di levotiroxina (come levotiroxina sodica).

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Le Medithyrox Compresse da 25 µg sono compresse biconvesse tonde bianche con un diametro di 6,5 mm e uno spessore medio di 3,5 mm, contrassegnate con "25" su un lato.

4 PARTICOLARITÀ CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di gozzo eutiroideo benigno, soprattutto in adulti in cui lo iodio non è indicato

Profilassi per eventuale ricaduta dopo intervento chirurgico per gozzo eutiroideo, a seconda dello stato ormonale post-operatorio

Terapia sostitutiva nell'ipotiroidismo

Terapia di soppressione nel tumore tiroideo

Integrazione concomitante durante la terapia farmacologica dell'ipertiroidismo

4.2 Posologia e metodo di somministrazione

Per il trattamento di ciascun paziente secondo le proprie esigenze, le compresse sono disponibili con un contenuto di levotiroxina sodica variabile da 25 a 100 µg. Le raccomandazioni per il dosaggio sono solo a titolo informativo.

La dose quotidiana individuale deve essere determinata in base agli esami e alle analisi di laboratorio.

Poiché un certo numero di pazienti ha mostrato elevate concentrazioni di T_4 e fT_4 , la "Concentrazione di siero dell'ormone tireostimolante (TSH)" basale fornisce una base più affidabile per il trattamento.

Fatta eccezione per i neonati con ipotiroidismo congenito, in cui il rapido ricambio è importante, la terapia ormonale tiroidea viene iniziata con una dose bassa, che viene quindi incrementata gradualmente ogni 2 - 4 settimane, fino al raggiungimento della dose completamente sostituita.

Pazienti pediatrici

La dose di mantenimento è generalmente tra 100 e 150 µg per m^2 di superficie corporea.

Per neonati e bambini con ipotiroidismo congenito, in cui il rapido ricambio è importante, il dosaggio raccomandato iniziale è tra 10 e 15 µg per kg di peso corporeo al giorno per i primi 3 mesi. Poi, la dose può essere

ulteriormente regolata in base ai riscontri clinici e i valori dell'ormone tiroideo e del TSH.

Per bambini con ipotiroidismo acquisito, il dosaggio raccomandato iniziale è di 12.5-50 µg al giorno. La dose può essere gradualmente aumentata ogni 2-4 settimane in base ai riscontri clinici e ai valori dell'ormone tiroideo e del TSH, fino al raggiungimento della dose di sostituzione completa.

I bambini piccoli devono ricevere l'intera dose quotidiana in un'unica somministrazione, almeno 30 minuti prima del primo pasto della giornata.

Le compresse devono essere disperse in acqua (da 10 a 15 mL) e la sospensione risultante, che deve essere preparata fresca se necessario, deve essere somministrata con più liquido (da 5 a 10 mL).

Soggetti anziani

In pazienti anziani, in pazienti con patologie cardiache coronariche e in pazienti con ipertiroidismo grave o di lunga durata, è necessaria particolare attenzione quando la terapia iniziale con ormoni tiroidei, ovvero, una bassa dose iniziale (ad es. 12.5 µg/giorno) deve essere somministrata inizialmente e aumentata gradualmente in lunghi intervalli di tempo (ad es. incrementi graduali di 12.5 µg/giorno durante la notte) con monitoraggio frequente degli ormoni tiroidei. Una dose più bassa di quella ottimale per la terapia sostitutiva completa, che conseguentemente non risultasse in una correzione completa dei livelli di TSH, potrebbe comunque dover essere considerata.

L'esperienza ha dimostrato che una dose più bassa è sufficiente in pazienti con basso peso e in pazienti con gozzo nodulare esteso.

Indicazione	Dose raccomandata (µg di levotiroxina sodica/giorno)
Trattamento di gozzo eutiroideo benigno	75 - 200
Profilassi per la ricomparsa del gozzo eutiroideo a seguito di intervento chirurgico	75 - 200
Terapia sostitutiva nell'ipotiroidismo in adulti	

- dose iniziale	25 - 50
- dose di mantenimento	100 - 200
Terapia sostitutiva in neonati e bambini piccoli	
Dose iniziale per ipotiroidismo congenito	10-15
Dose iniziale per ipotiroidismo acquisito	12,5 - 50
- dose di mantenimento	100 - 150 µg/m ² di superficie corporea
Integrazione concomitante durante la terapia farmacologica anti-tiroidea dell'ipertiroidismo	50 - 100
Terapia di soppressione nel tumore tiroideo	150 - 300

Le dosi quotidiane devono essere somministrate in una singola somministrazione.

Modalità di assunzione: prenda una singola dose giornaliera a stomaco vuoto al mattino, almeno 30 minuti prima della colazione, preferibilmente con del liquido, ad esempio mezzo bicchiere di acqua.

La durata della terapia è solitamente a vita in caso di sostituzione nell'ipotiroidismo e dopo strumectomia o tirodectomia e per la profilassi di ricaduta dopo rimozione del gozzo eutiroideo.

La terapia concomitante dell'ipertiroidismo dopo l'ottenimento dello stato eutiroideo è indicata per il periodo in cui è somministrato il farmaco anti-tiroideo.

Per il gozzo eutiroideo benigno, è necessaria una durata di trattamento da 6 mesi a 2 anni. Per prevenire il gozzo ricorrente, si raccomanda la profilassi con iodio a basso dosaggio (100-200 mcg / giorno). Se la terapia medica non è stata sufficiente in tale tempo, dovrà essere considerata terapia chirurgica o radioiodioterapia del gozzo.

Un ECG pre-terapia è importante in quanto modifiche nell'ECG dovute all'ipotiroidismo possono essere confuse con evidenze dell'ECG dell'ischemia cardiaca. Se si riscontra un aumento troppo rapido nel metabolismo (che causa diarrea, nervosismo, pulsazioni rapide, tremori e in alcuni casi dolore associato ad angina in cui c'è ischemia cardiaca latente), il dosaggio deve essere ridotto, o sospeso, per un giorno o due, e quindi ripreso a un livello più basso.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità verso il principio attivo o uno degli eccipienti.
- Insufficienza surrenale non trattata, insufficienza ipofisaria non trattata e tireotossicosi non trattata.
- La terapia con compresse di levotiroxina sodica non deve essere cominciata in caso di infarto acuto del miocardio, miocardite acuta e pancardite acuta.
- La terapia combinata di levotiroxina e agenti anti-tiroidei per ipertiroidismo non è indicata durante la gravidanza (si veda la Sez. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con ormoni tiroidei o prima di avviare un test di soppressione tiroidea, le seguenti malattie o condizioni mediche devono essere escluse o trattate: insufficienza coronarica, angina pectoris, arteriosclerosi, ipertensione, insufficienza ipofisaria (ipopituitarismo), insufficienza surrenale, autonomia tiroidea.

Anche in caso di leggero ipertiroidismo indotto da farmaci deve essere evitato in pazienti con insufficienza coronarica, insufficienza cardiaca o aritmia tachicardica. In questi casi devono essere effettuati controlli frequenti dei parametri di ormoni della tiroide.

In caso di ipotiroidismo secondario, la causa deve essere determinata prima della somministrazione della terapia sostitutiva e se necessario deve essere avviato il trattamento sostitutivo di un'insufficienza surrenale compensata.

Nei casi in cui l'autonomia tiroidea è sospetta, deve essere effettuato un test TRH o uno scintigramma da soppressione ottenuto prima del trattamento.

Nelle donne post-menopausali con ipotiroidismo e un rischio aumentato di osteoporosi, i livelli di siero sovra-fisiologici di levotiroxina devono essere evitati, e quindi la funzione tiroidea deve essere controllata con grande attenzione.

La levotiroxina non deve essere somministrata in presenza di uno stato metabolico ipertiroidico, eccetto come terapia coadiuvante nel trattamento tireostatico dell'ipertiroidismo.

Una volta stabilito il trattamento con levotiroxina, si raccomanda l'aggiustamento del dosaggio in base ai test di laboratorio e alla risposta clinica del paziente, in caso di cambio di marca.

Gli ormoni tiroidei non devono essere somministrati per la riduzione del peso. In pazienti eutiroidei, dosaggi normali non causano alcuna perdita di peso. Dosaggi elevati possono causare effetti indesiderati gravi o anche pericolosi per la vita, come ipotiroidismo e/o controllo ridotto dell'ipotiroidismo in combinazione con alcuni agenti per la perdita di peso come orlistat. Ciò può essere dovuto a un ridotto assorbimento dei sali di iodio e/o levotiroxina.

Per pazienti diabetici e pazienti sotto terapia anticoagulante, si veda la Sez. 4.5 "Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione".

Si consiglia un ECG prima dell'inizio del trattamento con levotiroxina, in quanto le modifiche indotte dall'ipotiroidismo possono essere confuse con evidenze dell'ischemia.

Genitori di bambini che assumono agenti tiroidei devono essere avvisati che può verificarsi la perdita parziale di capelli durante i primi mesi della terapia, ma questo effetto è solitamente transitorio e viene solitamente seguito dalla ricrescita dei capelli.

4.5 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Agenti antidiabetici:

La levotiroxina può ridurre l'effetto degli agenti antidiabetici. Per questo motivo, i livelli di glucosio nel sangue devono essere controllati di frequente all'inizio della terapia di ormoni tiroidei e il dosaggio di agenti antidiabetici deve essere adattato, se necessario.

Derivati cumarinici:

L'effetto della terapia a base di anticoagulanti può essere aumentato con trattamenti concomitanti con levotiroxina. Quindi è necessario controllare con regolarità i parametri di coagulazione all'inizio e durante la terapia contaminante. Se necessario, il dosaggio di farmaci anticoagulanti deve essere adattato.

Inibitori della proteasi:

Ci sono rapporti secondo i quali l'efficacia terapeutica della levotiroxina può essere ridotta drasticamente se usata contemporaneamente a lopinavir/ritonavir. Il monitoraggio attento della funzione tiroidea è quindi necessario in pazienti che assumono contemporaneamente levotiroxina e inibitori della proteasi.

Sequestranti degli acidi biliari:

L'ingestione di agenti sequestranti degli acidi biliari (quali colestiramina e colestipolo) inibisce l'assorbimento della levotiroxina sodica. La levotiroxina sodica deve essere quindi somministrata 4-5 ore prima della somministrazione di tali prodotti.

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

Farmaci contenenti alluminio (antiacidi, sucrato) sono stati riportati nella letteratura pertinente come potenzialmente riducenti l'effetto della levotiroxina. I farmaci contenenti levotiroxina devono essere quindi somministrati almeno 2 ore prima della somministrazione di farmaci contenenti alluminio.

Vale lo stesso per i farmaci contenenti ferro e carbonato di calcio.

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

Queste sostanze inibiscono la conversione periferica di T4 e T3.

A causa del suo alto contenuto di iodio amiodarone può innescare sia ipertiroidismo che ipotiroidismo. Si consiglia particolare attenzione in caso di gozzo nodulare con possibile non riconosciuta autonomia.

Sertralina, cloroquina/proguanil:

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

Prodotti medicinali che inducono enzimi:

I farmaci induttori enzimatici come barbiturici o carbamazepina possono accrescere la clearance epatica della levotiroxina.

Estrogeni:

Donne che usano contraccettivi contenenti estrogeni o donne post-menopausa sotto terapia sostitutiva di ormoni possono avere una maggiore esigenza di levotiroxina.

Composti contenenti soia:

I composti contenenti soia possono ridurre l'assorbimento intestinale di levotiroxina. Quindi, può essere necessaria una regolazione di dosaggio di compresse di levotiroxina sodica, in particolare all'inizio o dopo la cessazione di nutrizione con integratori a base di soia.

Sevelamer:

Ci sono rapporti secondo i quali il sevelamer può aumentare i livelli di TSH in pazienti in cui è stato somministrato congiuntamente sevelamer e levotiroxina. L'attento monitoraggio dei livelli di TSH è quindi raccomandato in pazienti che ricevono entrambi i farmaci.

Orlistat:

Può verificarsi ipotiroidismo e/o controllo ridotto dell'ipotiroidismo quando orlistat e levotiroxina sono somministrati contemporaneamente. Ciò può essere dovuto a un ridotto assorbimento dei sali di iodio e/o levotiroxina.

Orlistat e levotiroxina possono essere somministrati in momenti diversi e può essere necessario una regolazione della dose di levotiroxina.

Inibitori della tirosina chinasi (ad es. imatinib, sunitinib) possono ridurre l'efficacia della levotiroxina. Quindi, si raccomanda ai pazienti di monitorare le variazioni nella funzione tiroidea all'inizio o alla fine del trattamento concomitante. Se necessario, la dose di levotiroxina può essere aggiustata..

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Lo sviluppo dei bambini dipende dalla funzione tiroidea della madre. La tiroxina è necessaria per lo sviluppo cerebrale corretto del bambino. Quindi, durante la gravidanza, il trattamento con ormoni tiroidei deve essere somministrato costantemente. I requisiti di dosaggio possono anche aumentare durante la gravidanza. Ad oggi non ci sono rapporti su

alcun rischio a seguito dell'utilizzo prolungato di levotiroxina durante la gravidanza.

Allattamento

Le compresse di levotiroxina sodica possono essere usate durante l'allattamento. La levotiroxina è secreta a basse concentrazioni nel latte del seno durante l'allattamento. Anche con terapia di levotiroxina ad alto dosaggio le concentrazioni raggiunte non sono sufficienti a causare sviluppo di ipertiroidismo o soppressione della secrezione di TSH nel neonato.

Terapia combinata con agenti anti-tiroidei

La terapia combinata di ipertiroidismo con levotiroxina e agenti anti-tiroidei non è indicata durante la gravidanza. Tale combinazione potrebbe richiedere dosi più elevate di agenti anti-tiroidei, che sono noti per attraversare la placenta e indurre ipotiroidismo nel neonato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e utilizzare macchine

Non ci sono studi disponibili sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non è atteso che la levotiroxina abbia un qualsiasi effetto sulla capacità di guidare e utilizzare macchinari, in quanto la levotiroxina è identica alla formula chimica naturale dell'ormone tiroideo.

4.8 Effetti indesirati

Durante il trattamento con levotiroxina sodica non ci si aspettano effetti indesiderati se la sostanza è utilizzata secondo la prescrizione e se i parametri clinici e di laboratorio sono monitorati. Nel caso in cui il limite di tolleranza individuale per la levotiroxina sodica è superato o dopo overdose, è possibile il presentarsi dei seguenti sintomi clinici tipici dell'ipertiroidismo, soprattutto se la dose è aumentata troppo rapidamente all'inizio del trattamento:

Disturbi cardiaci

tachicardia, palpitazioni, aritmia cardiaca, condizioni anginali

Disturbi psichiatrici

Irrequietezza, insonnia

Patologie del sistema nervoso

Pseudotumor cerebri, tremore, cefalea

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

Debolezza muscolare

Craniostenosi nei neonati e chiusura prematura dell'epifisi nei bambini

Disturbi del sistema riproduttivo e alle mammelle

Alterazioni del ciclo mestruale

Patologie gastrointestinali

Crampi, vomito, diarrea

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Febbre, perdita di peso

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Vampate di calore , iperidrosi

In alcuni casi la dose quotidiana deve essere ridotta o il trattamento sospeso per diversi giorni. La terapia può essere ripresa con attenzione una volta che le reazioni avverse sono sparite.

In caso di ipersensibilità a qualsiasi ingrediente, possono verificarsi reazioni allergiche particolarmente della pelle e del tratto respiratorio.

4.9 Sovradosaggio

Un livello di T3 elevato è un indicatore affidabile di sovradosaggio, oltre i livelli T4 o FT4 elevati.

Dopo un sovradosaggio possono verificarsi i sintomi di un repentino aumento del tasso metabolico.

A seconda dell'entità del sovradosaggio, si raccomanda che il trattamento con compresse sia interrotto e che siano effettuati dei test.

Dopo tentativi di suicidio, dosi di 10 mg di levotiroxina sono tollerate senza complicazioni. Sono stati riportati molti casi di decesso cardiaco improvviso in pazienti con lunghi anni di abuso di levotiroxina.

Sintomi consistenti dovuti ad effetti beta-simpatomimetici intensi quali tachicardia, ansia, agitazione e ipercinesia possono essere alleviati da beta-bloccanti. In caso di dosaggi molto elevati, la plasmateresi può essere di aiuto.

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

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Ormoni tiroidei

Codice ATC: H03A A01

La levotiroxina sintetica contenuta nelle compresse di levotiroxina sodica è identica negli effetti a un ormone principale naturale secreto dalla tiroide. È convertita in T3 negli organi periferici e, come l'ormone endogeno, sviluppa i suoi effetti specifici nei recettori T3. Il corpo non è in grado di differenziare tra levotiroxina endogena ed esogena.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La levotiroxina somministrata oralmente è assorbita quasi esclusivamente nell'intestino tenue superiore. A seconda della formulazione galenica, l'assorbimento sale fino all'80%. Il Tmax è di circa 5-6 ore.

La levotiroxina mostra una capacità legante estremamente elevata a specifiche proteine di trasporto di circa il 99,97 %. Questo legame proteina-ormone non è covalente e quindi l'ormone legato nel plasma è in scambio continuo e molto rapido con la frazione dell'ormone libero. Il volume di distribuzione equivale a circa 10-12 l.

A causa del suo elevato legante proteico, la levotiroxina non sopporta né emodialisi né emoperfusione.

L'emivita della levotiroxina è in media di 7 giorni. Nell'ipertiroidismo è più breve (3-4 giorni). Nell'ipotiroidismo è più lunga (circa 9-10 giorni). Il fegato contiene 1/3 dell'intera levotiroxina extra tiroidea, che è rapidamente scambiata con la levotiroxina nel siero. Gli ormoni tiroidei sono metabolizzati soprattutto nel fegato, nei reni, nel cervello e nei muscoli. I metaboliti sono escreti con le urine e le feci. La clearance metabolica generale per la levotiroxina è di circa 1.2 l plasma/giorno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta:

La tossicità acuta della levotiroxina è molto bassa.

Tossicità cronica:

Studi sulla tossicità cronica sono stati condotti su varie specie di animali (ratto, cane). Ad alti dosaggi, sono stati rilevati nei ratti segni di epatopatia, occorrenza aumentata di nefrosi spontanea e cambiamenti del peso organico.

Tossicità nella riproduzione:

Studi relativi alla tossicità nella riproduzione non sono stati condotti sugli animali.

Mutagenicità:

Non sono disponibili dati sul potenziale mutagenetico della levotiroxina. Ma ad oggi, non è stato riportato alcun risultato o evidenza che gli ormoni tiroidei potessero danneggiare la prole alterando il genoma.

Cancerogenicità:

Nessuno studio cronico con levotiroxina è stato condotto su animali.

6 PARTICOLARITÀ FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa in polvere

Sodio croscarmellosso (E 468)
Silice colloidale anidra
Cellulosa microcristallina
Magnesio stearato (E470b)

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Durata di conservazione

2 anni

6.4 Precauzioni speciali per la conservazione

Non conservare a temperature superiori a 25 °C. Conservare nella confezione originale, al fine di proteggere dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono confezionate in blister trasparenti PVC/PE/PVDC/Alluminio. I blister sono inoltre confezionati in scatole di cartone. Ogni scatola di cartone contiene 30, 50 o 100 compresse, presentate in più blister di 15 o 25 compresse, insieme a un opuscolo informativo per il paziente.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni speciali per lo smaltimento

Nessun requisito speciale.

7 DETENTORE DELLE AUTORIZZAZIONI ALLA COMMERCIALIZZAZIONE

1

Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A.

14th km National Road 1,

GR-145 64 Kifissia

Grecia

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

042370015 - "25 MICROGRAMMI COMPRESSE" 30 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PE/PVDC/AL

042370027 - "25 MICROGRAMMI COMPRESSE" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PE/PVDC/AL

042370039 - "25 MICROGRAMMI COMPRESSE" 100 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PE/PVDC/AL

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO