

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tirosintlet 13 microgrammi capsule molli
Tirosintlet 25 microgrammi capsule molli
Tirosintlet 50 microgrammi capsule molli
Tirosintlet 75 microgrammi capsule molli
Tirosintlet 88 microgrammi capsule molli
Tirosintlet 100 microgrammi capsule molli
Tirosintlet 112 microgrammi capsule molli
Tirosintlet 125 microgrammi capsule molli
Tirosintlet 137 microgrammi capsule molli
Tirosintlet 150 microgrammi capsule molli
Tirosintlet 175 microgrammi capsule molli
Tirosintlet 200 microgrammi capsule molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 capsula molle di Tirosintlet 13 microgrammi contiene 13 microgrammi di levotiroxina sodica.
1 capsula molle di Tirosintlet 25 microgrammi contiene 25 microgrammi di levotiroxina sodica.
1 capsula molle di Tirosintlet 50 microgrammi contiene 50 microgrammi di levotiroxina sodica.
1 capsula molle di Tirosintlet 75 microgrammi contiene 75 microgrammi di levotiroxina sodica.
1 capsula molle di Tirosintlet 88 microgrammi contiene 88 microgrammi di levotiroxina sodica.
1 capsula molle di Tirosintlet 100 microgrammi contiene 100 microgrammi di levotiroxina sodica.
1 capsula molle di Tirosintlet 112 microgrammi contiene 112 microgrammi di levotiroxina sodica.
1 capsula molle di Tirosintlet 125 microgrammi contiene 125 microgrammi di levotiroxina sodica.
1 capsula molle di Tirosintlet 137 microgrammi contiene 137 microgrammi di levotiroxina sodica.
1 capsula molle di Tirosintlet 150 microgrammi contiene 150 microgrammi di levotiroxina sodica.
1 capsula molle di Tirosintlet 175 microgrammi contiene 175 microgrammi di levotiroxina sodica.
1 capsula molle di Tirosintlet 200 microgrammi contiene 200 microgrammi di levotiroxina sodica.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula molle

Capsule molli, ovali, rotonde, di color ambra.

Ogni capsula è contrassegnata da un marchio (lettera) identificativo del dosaggio.

Le capsule molli di Tirosintlet 13 microgrammi sono identificate dalla lettera "A".

Le capsule molli di Tirosintlet 25 microgrammi sono identificate dalla lettera "E".

Le capsule molli di Tirosintlet 50 microgrammi sono identificate dalla lettera "G".

Le capsule molli di Tirosintlet 75 microgrammi sono identificate dalla lettera "H".

Le capsule molli di Tirosintlet 88 microgrammi sono identificate dalla lettera "J".

Le capsule molli di Tirosintlet 100 microgrammi sono identificate dalla lettera "K".

Le capsule molli di Tirosintlet 112 microgrammi sono identificate dalla lettera "M".

Le capsule molli di Tirosintlet 125 microgrammi sono identificate dalla lettera "N".

Le capsule molli di Tirosintlet 137 microgrammi sono identificate dalla lettera "P".

Le capsule molli di Tirosintlet 150 microgrammi sono identificate dalla lettera "S".

Le capsule molli di Tirosintlet 175 microgrammi sono identificate dalla lettera "U".

Le capsule molli di Tirosintlet 200 microgrammi sono identificate dalla lettera "Y".

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Tirosintlet 25-200 microgrammi capsule molli

- Trattamento del gozzo benigno eutiroideo
- Profilassi di gozzo ricorrente dopo resezione di gozzo eutiroideo, a seconda dello stato ormonale postoperatorio
- Terapia sostitutiva dell'ormone tiroideo nell'ipotiroidismo
- Terapia soppressiva in caso di tumore maligno della tiroide
- terapia di supporto nel trattamento tireostatico dell'ipertiroidismo
- test di soppressione tiroidea

Tirosintlet 13 microgrammi capsule molli

- Nei bambini, come dose iniziale della terapia sostitutiva dell'ormone tiroideo nei casi di ipotiroidismo
- Nei pazienti anziani, nei pazienti coronaropatici e in quelli con ipotiroidismo grave o cronico come bassa dose iniziale che, successivamente, deve essere incrementata lentamente e ad intervalli prolungati (ad es. un aumento graduale della dose di 13 µg ogni 14 giorni) con monitoraggio frequente dei valori ormonali tiroidei
- In tutti quei pazienti nei quali è necessario aumentare gradualmente la dose di levotiroxina.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per garantire che i pazienti possano essere trattati in base alle proprie esigenze individuali, le capsule molli sono disponibili con dosaggi compresi tra 13 e 200 microgrammi di levotiroxina sodica, in modo da rendere possibile, idealmente, l'assunzione di una sola capsula molle al giorno.

Le istruzioni sulla posologia devono essere interpretate come linee guida.

La dose giornaliera individuale deve essere determinata mediante test diagnostici di laboratorio ed indagini cliniche.

Considerato che alcuni pazienti in corso di terapia mostrano concentrazioni elevate di T4 e fT4, la misurazione della concentrazione sierica basale dell'ormone tireostimolante (TSH) è un parametro più affidabile per determinare le ulteriori procedure terapeutiche.

Ad eccezione dei neonati, nei quali è indicata una rapida terapia (ormonale) sostitutiva, il trattamento con ormoni tiroidei deve essere iniziato con un basso dosaggio che va aumentato in maniera continua ogni 2 - 4 settimane fino a completo raggiungimento della dose di mantenimento.

Nei pazienti anziani, in quelli affetti da malattia coronarica e nei pazienti nei quali l'ipotiroidismo sia grave o cronico, il trattamento con ormone tiroideo deve essere iniziato con particolare cautela. E' necessario scegliere una bassa dose iniziale (ad es. 13 microgrammi/die) che va aumentata lentamente e ad intervalli prolungati (ad es. un aumento graduale della dose di 13 microgrammi ogni 14 giorni), monitorando di frequente i valori degli ormoni tiroidei. In questo caso deve essere presa in considerazione la somministrazione di una dose che sia inferiore a quella richiesta per la sostituzione completa e che non sia sufficiente a riportare completamente entro la norma il valore di TSH.

L'esperienza dimostra che le dosi più basse sono sufficienti anche nei casi di basso peso corporeo e di gozzo adenomatoso voluminoso.

Posologia: vedere la tabella.

La dose totale giornaliera può essere somministrata come singola dose.

Ingestione: la dose totale giornaliera deve essere ingoiata intera con del liquido (ad es. mezzo bicchiere d'acqua) al mattino, a stomaco vuoto, almeno mezz'ora prima della colazione.

Durata del trattamento: di regola trattamento ad vitam nei casi di ipotiroidismo, strumectomia o tiroidectomia per tumore maligno della tiroide, e nella profilassi di recidive dopo la strumectomia di un gozzo eutiroideo. Nella terapia di supporto dell'ipertiroidismo per la durata del trattamento con i farmaci tireostatici.

Nel gozzo benigno eutiroideo, il trattamento varia da un periodo di 6 mesi a 2 anni. Se il trattamento farmacologico non è sufficiente durante questo periodo, si deve prendere in considerazione l'intervento chirurgico o la terapia con iodio radioattivo per il gozzo.

Indicazione	Dose raccomandata (microgrammi di levotiroxina sodica/die)
Gozzo benigno eutiroideo	75 – 200
Profilassi di recidive dopo resezione di gozzo eutiroideo	75 – 200
Terapia sostitutiva dell'ormone tiroideo nell'ipotiroidismo negli adulti: – iniziale – dose di mantenimento	 25 – 50 100 – 200
Terapia sostitutiva dell'ormone tiroideo nell'ipotiroidismo nei bambini: – iniziale – dose di mantenimento	 13 – 50 100 – 150 microgrammi/m ² di superficie corporea
Terapia di supporto nel trattamento tireostatico dell'ipertiroidismo	50 – 100
Terapia soppressiva del tumore maligno della tiroide	150 – 300
Uso diagnostico nel test di soppressione tiroidea	2 x 100 o 1 x 200 (per 14 giorni prima della scintigrafia) oppure inizialmente: 1 x 75 per 14 giorni, iniziando 28 giorni prima della scintigrafia, seguita da: 1 x 150 per 14 giorni prima della scintigrafia

Bambini

Tirosintlet può essere somministrato ai bambini, ma solo se sono in grado di deglutire una capsula intera. Tirosintlet è controindicato nei bambini di età inferiore ai 6 anni. Per la dose raccomandata nei bambini, consultare la tabella.

4.3 Controindicazioni

Intolleranza al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti contenuti in Tirosintlet.

Insufficienza adrenocorticale non trattata, ipopituitarismo non trattato e ipertiroidismo non trattato.

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

La terapia combinata di levotiroxina e farmaci tireostatici nell'ipertiroidismo non è indicata durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Tirosintlet è anche controindicato nei soggetti incapaci di deglutire una capsula molle intera.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Prima di iniziare la terapia con gli ormoni tiroidei o un test di soppressione tiroidea, si devono escludere o trattare i seguenti disturbi o condizioni mediche: insufficienza coronarica, angina pectoris, aterosclerosi, ipertensione, ipopituitarismo ed insufficienza adrenocorticale. In modo analogo, l'autonomia della ghiandola tiroidea deve essere esclusa o trattata prima di avviare la terapia con ormoni tiroidei.

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

Nei pazienti con insufficienza coronarica, insufficienza cardiaca o aritmia tachicardica, è essenziale evitare l'induzione di un ipertiroidismo farmacologico anche lieve. In questi casi, è necessario monitorare frequentemente i parametri degli ormoni tiroidei.

Nell'ipotiroidismo secondario, bisogna stabilirne la causa prima di intraprendere la terapia sostitutiva. Se viene diagnosticata un'insufficienza adrenocorticale compensata, si deve intraprendere, se necessario, una terapia sostitutiva appropriata.

In caso di sospetta autonomia tiroidea, si deve eseguire un test del TRH o una scintigrafia di soppressione.

È richiesta attenzione quando si somministra levotiroxina in pazienti con una storia nota di epilessia. Sono stati riportati rari casi di convulsioni associati all'inizio della terapia con levotiroxina sodica, che potrebbero essere collegati all'effetto dell'ormone tiroideo sulla soglia convulsiva.

Durante la terapia con levotiroxina nelle donne ipotiroidiche in postmenopausa, che sono esposte ad un maggiore rischio di osteoporosi, è necessario uno stretto monitoraggio della funzione tiroidea per evitare concentrazioni ematiche di levotiroxina superiori a quelle fisiologiche.

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

Gli ormoni tiroidei non devono essere somministrati per dimagrire. In pazienti eutiroidei, il trattamento con levotiroxina non produce perdita di peso. Dosi consistenti potrebbero causare effetti indesiderati seri o addirittura pericolosi per la vita. La levotiroxina ad alte dosi non deve essere associata a determinate sostanze per la perdita di peso, come per esempio i simpaticomimetici (vedere paragrafo 4.9).

Se un paziente in terapia ormai consolidata con levotiroxina passa ad un altro farmaco, si consiglia di regolare la dose in base alla risposta clinica del paziente e ai valori di laboratorio.

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, o sospendere o modificare il trattamento con orlistat, poiché può essere

necessario assumere orlistat e levotiroxina ad orari diversi e può essere necessario adattare la dose della levotiroxina. Inoltre, si raccomanda di monitorare il paziente controllando i livelli ormonali nel siero.

Per pazienti diabetici e in terapia con anticoagulanti vedere paragrafo 4.5.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Antidiabetici:

La levotiroxina può ridurre l'effetto dei farmaci antidiabetici. Pertanto la concentrazione di zucchero nel sangue deve essere monitorata regolarmente all'inizio della terapia con gli ormoni tiroidei e se necessario il dosaggio del farmaco antidiabetico deve essere aggiustato.

Derivati cumarinici:

L'effetto del trattamento con anticoagulante potrebbe essere amplificato, poiché la levotiroxina spiazzata gli anticoagulanti dal legame con le proteine plasmatiche. Pertanto, all'inizio del trattamento con gli ormoni tiroidei, i parametri della coagulazione devono essere regolarmente monitorati e il dosaggio dell'anticoagulante deve essere aggiustato qualora si renda necessario.

Colestiramina, colestipolo:

L'assunzione di resine a scambio ionico, come colestiramina e colestipolo, inibisce l'assorbimento della levotiroxina. La levotiroxina deve essere pertanto assunta 4 – 5 ore prima della somministrazione di questi medicinali.

Preparati contenenti alluminio o ferro, carbonato di calcio:

La letteratura riporta che i preparati contenenti alluminio (antiacidi, sucralfato) hanno la capacità di ridurre l'efficacia della levotiroxina. Pertanto, la levotiroxina deve essere assunta almeno due ore prima di qualsiasi preparato contenente alluminio.

Lo stesso si applica per medicinali contenenti sali ferro di calcio.

Salicilati, dicumarolo, furosemide, clofibrato, fenitoina:

La levotiroxina può essere spiazzata dal suo legame con le proteine plasmatiche da salicilati, dicumarolo, furosemide ad alte dosi (250 mg), clofibrato, fenitoina e da altre sostanze, con conseguente aumento della frazione fT4.

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

Queste sostanze inibiscono la conversione periferica di T4 in T3.

L'amiodarone: ha un alto contenuto di iodio che può indurre ipertiroidismo o ipotiroidismo. Particolare cautela è richiesta nei casi di gozzo nodulare, con eventuale autonomia tiroidea non diagnosticata.

Sertralina, cloroquina/proguanile:

Queste sostanze riducono l'efficacia della levotiroxina e portano ad un aumento di TSH.

Farmaci con effetto di induzione-enzimatica:

I farmaci con effetti di induzione enzimatica a livello epatico, come i barbiturici, possono aumentare la clearance epatica della levotiroxina.

Estrogeni:

Nelle donne che assumono contraccettivi contenenti estrogeni, oppure nelle donne in post-menopausa che seguono una terapia ormonale sostitutiva, è possibile che il fabbisogno di levotiroxina aumenti.

Inibitori delle proteasi:

Sono stati segnalati casi post-marketing indicativi di una potenziale interazione tra medicinali contenenti ritonavir e levotiroxina. Si deve monitorare l'ormone tireostimolante (TSH) in pazienti trattati con levotiroxina almeno durante il primo mese dall'inizio e/o dalla fine del trattamento a base di ritonavir Sevelamer:

È stato riportato che il sevelamer può aumentare i livelli di TSH nei pazienti ai quali viene somministrato in concomitanza con la levotiroxina. Si consiglia pertanto un attento monitoraggio dei livelli di TSH nei pazienti trattati con entrambi i farmaci.

Inibitori della tirosin chinasi:

gli inibitori della tirosin chinasi (ad es. imatinib, sunitinib, sorafenib, motesanib) possono ridurre l'efficacia della levotiroxina.

Pertanto, all'inizio e 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.

Orlistat:

Quando orlistat e levotiroxina vengono assunti contemporaneamente può manifestarsi ipotiroidismo e/o un ridotto controllo dell'ipotiroidismo. Ciò potrebbe essere dovuto ad un ridotto assorbimento dei sali di iodio e/o della levotiroxina.

I pazienti che assumo levotiroxina devono consultare il medico prima di iniziare il trattamento con farmaci contenenti orlistat (ad es. Alli), poiché potrebbe essere necessario assumere orlistat e levotiroxina ad ore diverse e aggiustare il dosaggio della levotiroxina.

Prodotti a base di soya:

I prodotti contenenti soya possono ridurre l'assorbimento intestinale di Tirosintlet. In particolare, all'inizio della terapia o dopo una dieta contenente soya, potrebbe essere necessario aggiustare il dosaggio di Tirosintlet.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

L'esperienza nell'uomo ha mostrato che non c'è evidenza di teratogenicità indotta da farmaco o tossicità per il feto/neonatale durante la gravidanza ai dosaggi terapeutici raccomandati.

Lo sviluppo neonatale dipende dalla funzionalità tiroidea materna. La tiroxina è necessaria per lo sviluppo cerebrale del neonato. Ne consegue che il trattamento continuo con gli ormoni tiroidei deve essere mantenuto, soprattutto durante la gravidanza. Un aumento del dosaggio potrebbe rendersi necessario durante la gravidanza.

Poiché aumentati livelli di TSH nel siero possono verificarsi già nelle prime 4 settimane di gestazione, il TSH delle donne in gravidanza che assumono levotiroxina deve essere misurato a ogni trimestre, per confermare che i valori di TSH nel siero materno siano all'interno dell'intervallo specifico per il trimestre di gravidanza di riferimento.

Un livello sierico elevato di TSH deve essere corretto mediante un aumento della dose di levotiroxina.

Poiché i valori del TSH dopo il parto sono simili a quelli precedenti il concepimento, la dose di levotiroxina dovrebbe tornare a essere quella precedente alla gravidanza immediatamente dopo il parto. I livelli sierici di TSH devono essere valutati dopo 6-8 settimane dal parto.

Allattamento

La levotiroxina è secreta nel latte materno durante l'allattamento; comunque le concentrazioni raggiunte al regime posologico raccomandato non sono sufficienti per causare lo sviluppo di ipertiroidismo o la soppressione della secrezione di TSH nel neonato. La levotiroxina può essere utilizzata durante l'allattamento.

Impiego come terapia di supporto con tireostatici

La levotiroxina non deve essere somministrata in associazione con farmaci tireostatici per il trattamento dell'ipertiroidismo durante la gravidanza e l'allattamento. La levotiroxina può rendere necessaria una dose più elevata di farmaco tireostatico.

Poiché i farmaci tireostatici attraversano la placenta con maggior facilità della levotiroxina, una terapia combinata potrebbe indurre ipotiroidismo nel feto. Pertanto solo i tireostatici devono essere utilizzati nel trattamento dell'ipertiroidismo durante la gravidanza.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, alla luce del fatto che la levotiroxina è identica all'ormone tiroideo naturale, non è previsto che Tiroxintlet influenzi la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Con un utilizzo appropriato e il monitoraggio dei referti clinici e dei valori diagnostici di laboratorio, non si prevedono effetti indesiderati durante il trattamento con Tiroxintlet. In casi isolati, la dose potrebbe non essere tollerata, o il paziente potrebbe aver assunto una dose eccessiva. In questi casi, in particolare quando la dose è stata aumentata troppo rapidamente all'inizio del trattamento, possono manifestarsi sintomi analoghi a quelli osservati anche nell'ipertiroidismo, come tachicardia, palpitazioni, aritmie cardiache, angina pectoris, cefalea, debolezza e crampi muscolari, vampate, febbre, vomito, disturbi mestruali, pseudotumor cerebri, tremore, irrequietezza, insonnia, iperidrosi, perdita di peso e diarrea.

In questi casi, la dose giornaliera deve essere ridotta o il farmaco sospeso per diversi giorni. Non appena l'effetto avverso regredisce, è possibile riprendere il trattamento, con un attento regime posologico.

In caso di ipersensibilità ad uno qualsiasi degli eccipienti di Tiroxintlet, possono manifestarsi reazioni cutanee 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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Un elevato valore di T3 è un indice di sovradosaggio più attendibile dei valori elevati di T4 o fT4.

In caso di sovradosaggio, compaiono sintomi indicativi di un marcato aumento dell'attività metabolica (vedere paragrafo 4.8). A seconda dell'entità del sovradosaggio, si raccomanda che il paziente interrompa l'assunzione delle capsule molli e venga sottoposto a un controllo.

I sintomi possono manifestarsi sotto forma di marcati effetti beta-adrenergici, come tachicardia, stati ansiosi, agitazione e ipercinesia. I sintomi possono essere ridotti da beta-bloccanti. Per dosaggi eccessivi, potrebbe essere utile la plasmaferesi.

In caso di sovradosaggio negli esseri umani (con intento suicida) dosi di 10 mg di levotiroxina sono stati tollerati senza complicazioni.

Sono stati segnalati casi di arresto cardiaco nei pazienti che hanno fatto uso improprio di levotiroxina nel corso di molti anni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni tiroidei

Codice ATC: H03A A01

La levotiroxina sintetica contenuta in Tirosintlet ha la stessa azione dell'ormone tiroideo naturale prodotto principalmente dalla ghiandola tiroidea. Viene trasformata in T3 negli organi periferici e, come l'ormone naturale, esplica i suoi effetti caratteristici a livello dei recettori T3. L'organismo non è in grado di distinguere tra la levotiroxina endogena ed esogena.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La levotiroxina somministrata per via orale è quasi esclusivamente assorbita nel tratto superiore dell'intestino tenue. A seconda della natura della formulazione farmaceutica, viene assorbita fino a un massimo dell'80%. Il T_{max} è compreso tra 1 e 6 ore.

Una volta iniziata la terapia orale, gli effetti si manifestano dopo 3 – 5 giorni. La levotiroxina si lega fortemente alle proteine plasmatiche in misura del 99,97%. Considerato che non vengono a formarsi legami covalenti, vi è uno scambio continuo e molto rapido tra la frazione dell'ormone legato alle proteine e la frazione di ormone libera.

A causa del forte legame con le proteine, la levotiroxina non può essere rimossa dall'organismo mediante emodialisi o emoperfusione.

In media, l'emivita della levotiroxina è di circa 7 giorni. Nell'ipertiroidismo, è più breve (3 – 4 giorni), mentre nell'ipotiroidismo è più lunga (circa 9 – 10 giorni). Il volume di distribuzione è compreso tra 10 e 12 l. Un terzo della levotiroxina prodotta esternamente alla tiroide è presente nel fegato, e può essere scambiata rapidamente con la levotiroxina sierica. Gli ormoni tiroidei sono prevalentemente metabolizzati a livello epatico, renale, cerebrale e muscolare. I metaboliti sono escreti nelle urine e nelle feci. La clearance metabolica è di circa 1,2 l di plasma/die.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta:

La tossicità acuta della levotiroxina è molto bassa.

Tossicità cronica:

Sono stati condotti studi di tossicità cronica in numerose specie animali (ratto, cane). A dosi elevate, nei ratti sono stati osservati segni di epatopatia, un'aumentata incidenza di nefrosi spontanea e cambiamenti del peso degli organi.

Tossicità riproduttiva:

Non sono stati effettuati studi di tossicità riproduttiva negli animali.

Mutagenicità:

Non sono disponibili dati sul potenziale mutageno della levotiroxina. Tuttavia, fino ad oggi, non sono stati riportati casi sospetti o evidenze, che suggeriscano il coinvolgimento degli ormoni tiroidei nel danneggiamento della prole mediante l'alterazione del genoma.

Carcinogenicità:

Non sono stati condotti studi di tossicità cronica con levotiroxina negli animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Gelatina
Glicerolo
Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC-policlorotrifluoroetilene (PCTFE)/alluminio
Confezione: 30, 50 e 100 capsule molli

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

IBSA Farmaceutici Italia Srl Via Martiri di Cefalonia 2 26900 Lodi Italia

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

AIC 041528011 "13 microgrammi capsule molli" 30 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528023 "13 microgrammi capsule molli" 50 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528035 "13 microgrammi capsule molli" 100 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al

AIC 041528047 "25 microgrammi capsule molli" 30 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528050 "25 microgrammi capsule molli" 50 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528062 "25 microgrammi capsule molli" 100 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al

AIC 041528074 "50 microgrammi capsule molli" 30 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528086 "50 microgrammi capsule molli" 50 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528098 "50 microgrammi capsule molli" 100 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al

AIC 041528100 "75 microgrammi capsule molli" 30 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528112 "75 microgrammi capsule molli" 50 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528124 "75 microgrammi capsule molli" 100 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al

AIC 041528136 "88 microgrammi capsule molli" 30 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528148 "88 microgrammi capsule molli" 50 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528151 "88 microgrammi capsule molli" 100 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al

AIC 041528163 "100 microgrammi capsule molli" 30 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528175 "100 microgrammi capsule molli" 50 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528187 "100 microgrammi capsule molli" 100 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al

AIC 041528199 “112 microgrammi capsule molli” 30 Capsule In Blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528201 “112 microgrammi capsule molli” 50 Capsule In Blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528213 “112 microgrammi capsule molli” 100 Capsule In Blister Pvc-Pctfe/Al

AIC 041528225 “125 microgrammi capsule molli” 30 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528237 “125 microgrammi capsule molli” 50 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528249 “125 microgrammi capsule molli” 100 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al

AIC 041528252 “137 microgrammi capsule molli” 30 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528264 “137 microgrammi capsule molli” 50 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528276 “137 microgrammi capsule molli” 100 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al

AIC 041528288 “150 microgrammi capsule molli” 30 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528290 “150 microgrammi capsule molli” 50 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528302 “150 microgrammi capsule molli” 100 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al

AIC 041528314 “175 microgrammi capsule molli” 30 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528326 “175 microgrammi capsule molli” 50 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528338 “175 microgrammi capsule molli” 100 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al

AIC 041528340 “200 microgrammi capsule molli” 30 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528353 “200 microgrammi capsule molli” 50 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al
AIC 041528365 “200 microgrammi capsule molli” 100 capsule in blister Pvc-Pctfe/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
03/09/2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO