

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LEVOTIRSOL 13 microgrammi soluzione orale in contenitore monodose
LEVOTIRSOL 25 microgrammi soluzione orale in contenitore monodose
LEVOTIRSOL 50 microgrammi soluzione orale in contenitore monodose
LEVOTIRSOL 75 microgrammi soluzione orale in contenitore monodose
LEVOTIRSOL 88 microgrammi soluzione orale in contenitore monodose
LEVOTIRSOL 100 microgrammi soluzione orale in contenitore monodose
LEVOTIRSOL 112 microgrammi soluzione orale in contenitore monodose
LEVOTIRSOL 125 microgrammi soluzione orale in contenitore monodose
LEVOTIRSOL 137 microgrammi soluzione orale in contenitore monodose
LEVOTIRSOL 150 microgrammi soluzione orale in contenitore monodose
LEVOTIRSOL 175 microgrammi soluzione orale in contenitore monodose
LEVOTIRSOL 200 microgrammi soluzione orale in contenitore monodose

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione orale di LEVOTIRSOL 13 microgrammi contiene 13 microgrammi di levotiroxina sodica.

1 ml di soluzione orale di LEVOTIRSOL 25 microgrammi contiene 25 microgrammi di levotiroxina sodica.

1 ml di soluzione orale di LEVOTIRSOL 50 microgrammi contiene 50 microgrammi di levotiroxina sodica.

1 ml di soluzione orale di LEVOTIRSOL 75 microgrammi contiene 75 microgrammi di levotiroxina sodica.

1 ml di soluzione orale di LEVOTIRSOL 88 microgrammi contiene 88 microgrammi di levotiroxina sodica.

1 ml di soluzione orale di LEVOTIRSOL 100 microgrammi contiene 100 microgrammi di levotiroxina sodica.

1 ml di soluzione orale di LEVOTIRSOL 112 microgrammi contiene 112 microgrammi di levotiroxina sodica.

1 ml di soluzione orale di LEVOTIRSOL 125 microgrammi contiene 125 microgrammi di levotiroxina sodica.

1 ml di soluzione orale di LEVOTIRSOL 137 microgrammi contiene 137 microgrammi di levotiroxina sodica.

1 ml di soluzione orale di LEVOTIRSOL 150 microgrammi contiene 150 microgrammi di levotiroxina sodica.

1 ml di soluzione orale di LEVOTIRSOL 175 microgrammi contiene 175 microgrammi di levotiroxina sodica.

1 ml di soluzione orale di LEVOTIRSOL 200 microgrammi contiene 200 microgrammi di levotiroxina sodica.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale

Soluzione limpida, da incolore a leggermente giallastra, in contenitori monodose, bianchi, non trasparenti, da 1 ml. Ogni contenitore monodose riporta un'etichetta colorata con il dosaggio e il nome del prodotto (LEVOTIRSOL).

Dosaggio [microgrammi]	Colore
13	Verde
25	Arancione
50	Bianco
75	Viola
88	Verde oliva
100	Giallo
112	Fucsia
125	Marrone
137	Turchese
150	Azzurro
175	Lilla
200	Rosa

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Trattamento del gozzo benigno eutiroideo
- Profilassi del gozzo ricorrente dopo resezione del 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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Per garantire che i pazienti possano essere trattati in base alle proprie esigenze individuali, sono disponibili contenitori monodose con dosaggi compresi tra 13 e 200 microgrammi di levotiroxina sodica, in modo da rendere possibile idealmente l'assunzione di un solo contenitore monodose 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 esami clinici.

Poiché alcuni pazienti durante il trattamento mostrano concentrazioni elevate di T4 e fT4, la concentrazione sierica basale dell'ormone tireostimolante (TSH) fornisce una base più affidabile per il seguente ciclo di trattamento.

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, nei pazienti affetti da malattia coronarica e nei pazienti con ipotiroidismo grave o cronico, è richiesta particolare cautela quando si inizia la terapia con ormoni tiroidei. Deve essere somministrata una dose iniziale bassa (per esempio 13 microgrammi/die), che va aumentata lentamente e a intervalli prolungati (ad esempio un incremento graduale di 13 microgrammi/die ogni

14 giorni), monitorando di frequente gli ormoni tiroidei. In questo caso deve essere presa in considerazione la somministrazione di una dose più bassa di quella della terapia sostitutiva completa.

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

Adulti:

Posologia: vedere la tabella.

Indicazione	Dose raccomandata (microgrammi di levotiroxina sodica/die)
Gozzo benigno con funzione eutiroidica	75 – 200
Profilassi del gozzo ricorrente dopo resezione di gozzo eutiroidico	75 – 200
Terapia sostitutiva dell'ormone tiroideo nell'ipotiroidismo	
– iniziale	25 – 50
– dose di mantenimento	100 – 200
Terapia di supporto nel trattamento tireostatico dell'ipertiroidismo	50 – 100
Terapia soppressiva nel tumore maligno della tiroide	150 – 300
Uso diagnostico nel test di soppressione tiroidea	2 x 100 oppure 1 x 200 (per 14 giorni prima che venga eseguita la scintigrafia)

Popolazione pediatrica:

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

Per i neonati e i bambini con ipotiroidismo congenito, nei quali è importante una rapida terapia sostitutiva, la dose iniziale raccomandata è di 10 -15 microgrammi per kg di peso corporeo (PC) al giorno per i primi 3 mesi. Successivamente, la dose deve essere regolata individualmente in base alla risposta clinica e ai valori degli ormoni tiroidei e del TSH.

Per i bambini con ipotiroidismo acquisito, la dose iniziale raccomandata è di 13 - 50 microgrammi al giorno. La dose deve essere aumentata gradualmente ogni 2-4 settimane in base alla risposta clinica e ai valori degli ormoni tiroidei e del TSH finché sia stata raggiunta la dose che assicuri una piena sostituzione.

Durata del trattamento:

Di solito, trattamento *ad vitam* nei casi di ipotiroidismo, strumectomia o tiroidectomia per tumore maligno della tiroide, e nella profilassi di recidive dopo la resezione di un gozzo eutiroidico. È indicato nella terapia di supporto dell'ipertiroidismo per la durata del trattamento con i medicinali tireostatici.

Nel gozzo benigno eutiroidico, il trattamento è richiesto per un periodo da 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.

Modo di somministrazione

È meglio assumere la dose totale giornaliera di levotiroxina come singola dose, al mattino, a stomaco vuoto, almeno mezz'ora prima della colazione.

Ai bambini deve essere somministrata la dose giornaliera totale almeno mezz'ora prima del primo pasto della giornata.

LEVOTIRSOL può essere somministrato con acqua o direttamente in bocca:

- Per somministrare la soluzione in acqua, il contenuto di un contenitore monodose deve essere spremuto in un bicchiere o in una tazza d'acqua. La soluzione diluita deve essere mescolata e presa immediatamente. Il bicchiere o la tazza devono essere risciacquati aggiungendo acqua e il contenuto deve essere preso per garantire che venga somministrata la dose totale. LEVOTIRSOL non deve essere diluito in un liquido diverso dall'acqua. Il contenitore monodose deve essere aperto e la soluzione preparata immediatamente prima dell'assunzione.
- Per somministrare la soluzione direttamente (senza acqua), il contenuto del contenitore monodose deve essere spremuto in bocca o su un cucchiaino e immediatamente ingerito; nei neonati e nei bambini, il contenuto del contenitore monodose deve essere spremuto nella guancia o su un cucchiaino e fatto ingerire immediatamente.
- Per rilasciare la soluzione dal contenitore monodose, dopo aver tolto il tappo, capovolgere il contenitore e spremere lentamente la parte centrale più morbida tra l'indice e il pollice, quindi rilasciare la pressione **per pochi secondi**.
- Tenendo il contenitore capovolto, ripetere questo passaggio **per un minimo di 5 volte, fino a quando non esce più medicinale liquido dal contenitore**.

4.3 Controindicazioni

Impersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 di LEVOTIRSOL.

Insufficienza corticosurrenalica non trattata, ipopituitarismo non trattato e ipertiroidismo non trattato. Il trattamento con LEVOTIRSOL non deve essere iniziato nell'infarto miocardico acuto, nella miocardite acuta o pancardite acuta.

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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 e insufficienza corticosurrenalica, al fine di prevenire l'insufficienza adrenocorticale acuta (vedere paragrafo 4.3). In modo analogo, l'autonomia della ghiandola tiroidea deve essere esclusa o trattata prima dell'inizio del trattamento 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 corticosurrenale compensata, si deve intraprendere, se necessario, una terapia sostitutiva appropriata.

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

È necessario prestare 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.

Se si sospetta un'autonomia tiroidea, è necessario eseguire un test TRH o una scintigrafia di soppressione.

Durante la terapia con levotiroxina nelle donne ipotiroidee 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 sono idonei per perdere peso. Le dosi fisiologiche non comportano alcuna perdita di peso nei pazienti eutiroidei. Le dosi sovralfisiologiche possono causare effetti indesiderati gravi o persino potenzialmente letali, specialmente se combinate con alcune sostanze per la perdita di peso, come ad es. le amine simpaticomimetiche (vedere paragrafo 4.9).

In caso di passaggio ad altro prodotto a base di levotiroxina, durante il periodo di transizione, a causa del potenziale rischio di squilibrio tiroideo, è necessario un attento monitoraggio, incluso quello biologico e clinico. In alcuni pazienti, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose.

Si può verificare ipotiroidismo e/o un ridotto controllo dell'ipotiroidismo quando orlistat e levotiroxina vengono co-somministrati (vedere paragrafo 4.5). I pazienti che assumono la levotiroxina devono rivolgersi al medico prima di iniziare o sospendere o modificare la terapia 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 i livelli ormonali nel siero.

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

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Antidiabetici:

La levotiroxina può ridurre l'effetto dei medicinali 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 medicinale antidiabetico deve essere aggiustato.

Derivati cumarinici:

L'effetto del trattamento con anticoagulanti può essere amplificato, poiché la levotiroxina spiazza 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, ferro o 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 di ferro e 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 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.

Medicinali con effetto di induzione-enzimatica:

I medicinali 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

Gli inibitori della proteasi (come ad es. ritonavir, indinavir, lopinavir) possono influenzare l'effetto della levotiroxina. Si raccomanda un attento monitoraggio dei parametri degli ormoni tiroidei. Se necessario, la dose di levotiroxina deve essere regolata.

Sevelamer

È stato riportato che il sevelamer può aumentare i livelli di TSH nei pazienti ai quali viene co-somministrato sevelamer e levotiroxina. Si consiglia pertanto un attento monitoraggio dei livelli di TSH nei pazienti trattati con entrambi i medicinali.

Inibitori della tirosina chinasi:

Gli inibitori della tirosin chinasi (ad es. imatinib, sunitinib, sorafenib, motesanib) possono ridurre l'efficacia della levotiroxina. Pertanto, si raccomanda di monitorare i pazienti per i cambiamenti della funzione della tiroide all'inizio e alla fine del trattamento concomitante. Se necessario, la dose 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 medicinali 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 soia:

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

4.6 Gravidanza e allattamento

Il trattamento con levotiroxina deve essere regolarmente continuato durante la gravidanza ed in particolare durante l'allattamento. Durante la gravidanza la dose può perfino essere aumentata.

Gravidanza

L'esperienza nell'uomo ha mostrato che non c'è evidenza di malformazione o tossicità fetale/neonatale indotta dall'uso di levotiroxina 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 può 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 durante ogni trimestre, per confermare che i valori di TSH nel siero materno siano all'interno dell'intervallo specifico di riferimento per il trimestre di gravidanza.

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 deve tornare ad essere quella precedente alla gravidanza immediatamente dopo il parto. I livelli sierici di TSH devono essere misurati dopo 6-8 settimane dal parto.

Allattamento

La levotiroxina è secreta nel latte materno; 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 medicinali tireostatici per il trattamento dell'ipertiroidismo durante la gravidanza. La levotiroxina può rendere necessaria una dose più elevata di medicinale tireostatico.

Poiché i medicinali tireostatici attraversano la placenta con maggior facilità della levotiroxina, una terapia combinata può 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 LEVOTIRSOL alteri 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, si prevedono effetti indesiderati trascurabili durante il trattamento con LEVOTIRSOL. Quando il dosaggio non è tollerato, o quando si raggiungono involontariamente dosi sovralfisiologiche rispetto al fabbisogno individuale (cioè in caso di sovradosaggio), possono manifestarsi sintomi analoghi a quelli osservati nell'ipertiroidismo, come tachicardia, palpitazioni, aritmie cardiache, angina pectoris, cefalea, debolezza e crampi muscolari, vampate, febbre, vomito, disturbi mestruali, pseudotumor cerebrali, tremore, irrequietezza interiore, insonnia, iperidrosi, perdita di peso e diarrea.

In questi casi, la dose giornaliera deve essere ridotta o il medicinale sospeso per pochi 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 LEVOTIRSOL, possono manifestarsi reazioni allergiche cutanee e del tratto respiratorio.

Le reazioni avverse (Tabella 1) sono state classificate in accordo alla loro frequenza secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1- tabella delle reazioni avverse

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non nota	Angioedema, eruzione cutanea, orticaria

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

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 della soluzione orale e venga sottoposto a un controllo.

I sintomi possono manifestarsi sotto forma di marcati effetti beta-adrenergici, come tachicardia, stati di ansia, agitazione e ipercinesia. I sintomi possono essere ridotti dai beta-bloccanti.

Per dosaggi eccessivi, potrebbe essere utile la plasmateresi.

Sono stati riportati casi isolati di crisi epilettiche in pazienti predisposti quando è stato superato il limite individuale di tolleranza alla dose.

Il sovradosaggio con levotiroxina può provocare sintomi di ipertiroidismo e causare psicosi acuta, soprattutto nei pazienti a rischio di disturbi psicotici.

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 LEVOTIRSOL 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 5 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

Glicerolo 85%

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

18 mesi

Dopo la prima apertura della busta: 15 giorni

Dopo la prima apertura del contenitore monodose: il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

Per le condizioni di conservazione del medicinale aperto, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore monodose da 1 ml in polietilene a bassa densità (LDPE) bianco, non trasparente, in busta di polietilene tereftalato/alluminio/polietilene (PET/Alu/PE) ciascuna contenente uno strip da 5 contenitori monodose.

Confezione: 30 contenitori monodose.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.
Via Martiri di Cefalonia 2
26900 Lodi

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

046860019 - "13 MICROGRAMMI SOLUZIONE ORALE IN CONTENITORE MONODOSE" 30 CONTENITORI IN LDPE DA 1 ML

046860021 - "25 MICROGRAMMI SOLUZIONE ORALE IN CONTENITORE MONODOSE" 30 CONTENITORI IN LDPE DA 1 ML

046860033 - "50 MICROGRAMMI SOLUZIONE ORALE IN CONTENITORE MONODOSE" 30 CONTENITORI IN LDPE DA 1 ML

046860045 - "75 MICROGRAMMI SOLUZIONE ORALE IN CONTENITORE MONODOSE" 30 CONTENITORI IN LDPE DA 1 ML

046860058 - "88 MICROGRAMMI SOLUZIONE ORALE IN CONTENITORE MONODOSE" 30
CONTENITORI IN LDPE DA 1 ML
046860060- "100 MICROGRAMMI SOLUZIONE ORALE IN CONTENITORE MONODOSE" 30
CONTENITORI IN LDPE DA 1 ML
046860072- "112 MICROGRAMMI SOLUZIONE ORALE IN CONTENITORE MONODOSE" 30
CONTENITORI IN LDPE DA 1 ML
046860084- "125 MICROGRAMMI SOLUZIONE ORALE IN CONTENITORE MONODOSE" 30
CONTENITORI IN LDPE DA 1 ML
046860096- "137 MICROGRAMMI SOLUZIONE ORALE IN CONTENITORE MONODOSE" 30
CONTENITORI IN LDPE DA 1 ML
046860108- "150 MICROGRAMMI SOLUZIONE ORALE IN CONTENITORE MONODOSE" 30
CONTENITORI IN LDPE DA 1 ML
046860110- "175 MICROGRAMMI SOLUZIONE ORALE IN CONTENITORE MONODOSE" 30
CONTENITORI IN LDPE DA 1 ML
046860122- "200 MICROGRAMMI SOLUZIONE ORALE IN CONTENITORE MONODOSE" 30
CONTENITORI IN LDPE DA 1 ML

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

28/05/2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

|