

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Euthyrox 25 mikrogramov tablete
Euthyrox 50 mikrogramov tablete
Euthyrox 100 mikrogramov tablete
Euthyrox 150 mikrogramov tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Euthyrox 25 mikrogramov tablete
Ena tableta vsebuje 25 mikrogramov natrijevega levotiroksinata.

Euthyrox 50 mikrogramov tablete
Ena tableta vsebuje 50 mikrogramov natrijevega levotiroksinata.

Euthyrox 100 mikrogramov tablete
Ena tableta vsebuje 100 mikrogramov natrijevega levotiroksinata.

Euthyrox 150 mikrogramov tablete
Ena tableta vsebuje 150 mikrogramov natrijevega levotiroksinata.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta.

Sivobela, okrogla, ploščata z obeh strani, s prirezanim robom, z razdelilno zarezo in napisom na eni strani:

Euthyrox 25 mikrogramov tablete:	EM 25
Euthyrox 50 mikrogramov tablete:	EM 50
Euthyrox 100 mikrogramov tablete:	EM 100
Euthyrox 150 mikrogramov tablete:	EM 150

Tableta se lahko deli na enake odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1. Terapevtske indikacije

Euthyrox 25 - 150 mikrogramov:
- zdravljenje benigne evtirotične golše

- preprečevanje ponovitve bolezni po operaciji evtirotične golše, odvisno od postoperativnega hormonskega statusa
- nadomestno zdravljenje pri hipotirozi
- supresijsko zdravljenje raka na ščitnici

Euthyrox 25 - 100 mikrogramov:

- sočasno dopolnilno zdravljenje med zdravljenjem hipertiroze s tirostatiki

Euthyrox 100/150 mikrogramov:

- diagnostična uporaba pri supresijskem testu ščitnice

4.2. Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Na voljo so tablete, ki vsebujejo od 25 do 150 mikrogramov natrijevega levotiroksinata, tako da lahko zdravljenje prilagodimo individualnim potrebam vsakega bolnika. Običajno zadostuje, če bolniki vzamejo le eno tableto na dan.

Priporočeni odmerki so le vodilo pri odmerjanju.

Dnevni odmerek se določi na podlagi laboratorijskih testov in kliničnih preiskav.

Bazalna serumska koncentracija tirotropnega hormona (TSH) je ustrežnejša metoda za vrednotenje poteka zdravljenja, kot določanje koncentracije T₄ in fT₄, ker imajo nekateri bolniki zvišane koncentracije T₄ in fT₄.

Zdravljenje s ščitničnimi hormoni moramo začeti z nizkim odmerkom in ga postopoma zviševati vsake 2 do 4 tedne, dokler ne dosežemo celotnega nadomestnega odmerka.

Pediatrična populacija

Pri novorojenčkih in dojenčkih s prirojenim hipotiroidizmom, kjer je pomembno hitro nadomestno zdravljenje, je priporočen začetni odmerek 10 do 15 mikrogramov na kg telesne mase na dan prve 3 mesece. Nato je potrebno dnevni odmerek prilagoditi posamezniku glede na klinične rezultate in vrednost ščitničnega hormona ter TSH.

Pri starejših bolnikih, bolnikih s koronarno srčno boleznijo in pri bolnikih s hudo ali dolgotrajno hipotirozo, je potrebna posebna previdnost na začetku zdravljenja s ščitničnimi hormoni: zdravljenje je potrebno začeti z nizkim začetnim odmerkom (na primer 12,5 mikrogramov/dan), ki ga nato počasi in v dolgih intervalih zvišujemo (na primer postopno zviševanje po 12,5 mikrogramov/dan, na dva tedna) pri tem pa pogosto nadziramo raven ščitničnih hormonov. V določenih primerih je treba razmisliti tudi o vzdrževalnem odmerku, ki je nižji od odmerka potrebnega za celotno uravnavanje TSH ravni, kar posledično pomeni, da dosežena raven TSH ne bo optimalna.

Izkušnje kažejo, da pri bolnikih z nizko telesno maso in pri bolnikih z veliko nodozno golšo zadostuje nižji odmerek.

Indikacije	Priporočeni odmerek (mikrogramov natrijevega levotiroksinata/dan)				
Zdravljenje benigne evtirotične golše	75 – 200				
Preprečevanje ponovitve bolezni po operaciji evtirotične golše	75 – 200				
Nadomestno zdravljenje hipotiroze pri odraslih - začetni odmerek - vzdrževalni odmerek	25 – 50 100 – 200				
Nadomestno zdravljenje hipotiroze pri otrocih - začetni odmerek - vzdrževalni odmerek	12,5 – 50 100 - 150 mikrogramov/m ² telesne površine				
Supresijsko zdravljenje raka na ščitnici	150 – 300				
Sočasno dopolnilno zdravljenje med zdravljenjem hipertiroze s tirostatiki	50 – 100				
Diagnostična uporaba pri supresijskem testu ščitnice		4 tedne pred testiranjem	3 tedne pred testiranjem	2 tedna pred testiranjem	1 teden pred testiranjem
	Euthyrox 200 mikrogramov tablete			1 tbl/dan	1 tbl/dan
	Euthyrox 100 mikrogramov tablete			2 tbl/dan	2 tbl/dan
	Euthyrox 150 mikrogramov tablete	½ tbl/dan	½ tbl/dan	1 tbl/dan	1 tbl/dan

Način uporabe

Dnevni odmerki se lahko dajejo kot enkratni odmerki.

Jemanje zdravila: kot enkratni odmerek zjutraj na tešče, pol ure pred zajtrkom, po možnosti z malo tekočine (npr. pol kozarca vode).

Dojenčkom dajemo celoten odmerek naenkrat, najmanj 30 minut pred prvim dnevnim obrokom. Tablete damo v majhno količino vode, da razpadejo. Sveže pripravljeno suspenzijo otrok popije skupaj s še nekaj tekočine. Suspenzijo je potrebno za vsako uporabo pripraviti svežo.

Trajanje zdravljenja

- V primeru substitucije pri hipotirozi, po strumektomiji ali tiroidektomiji ter pri preprečevanju ponovitve bolezni po odstranitvi evtirotične golše je zdravljenje običajno doživiljenjsko.
- Sočasno dopolnilno zdravljenje pri hipertirozi je indicirano, ko v času jemanja tirostatika dosežemo evtirotično stanje.
- Pri benigni evtirotični golši mora zdravljenje trajati 6 mesecev do 2 leti. Če zdravljenje s tem zdravilom v omenjenem obdobju ne zadostuje, moramo razmisliti o kirurškem posegu ali pa o zdravljenju golše z radioaktivnim jodom.

4.3. Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Nezdravljena insuficienca nadledvične žleze, nezdravljena insuficienca hipofize, nezdravljena tirotoksikoza.
- Zdravljenja z zdravilom Euthyrox ne smemo pričeti pri akutnem miokardnem infarktu, akutnem miokarditisu in akutnem pankarditisu.
- Sočasno zdravljenje z levotiroksinom in tirostatikom pri zdravljenju hipertiroze je kontraindicirano med nosečnostjo (glejte poglavje 4.6).

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom zdravljenja s ščitničnimi hormoni ali pred izvedbo supresijskega testa ščitnice moramo izključiti ali zdraviti naslednje bolezni ali zdravstvena stanja: srčno popuščanje, angino pectoris, arteriosklerozo, hipertenzijo, insuficienco hipofize ali insuficienco nadledvične žleze. Avtonomijo ščitnice je prav tako potrebno izključiti ali zdraviti pred začetkom zdravljenja s ščitničnimi hormoni.

Ko začnemo zdravljenje z levotiroksinom pri bolnikih s tveganjem za psihotične motnje, je priporočljivo začeti z nizkim odmerkom levotiroksina in počasi povečevati odmerek na začetku zdravljenja. Priporočljivo je skrbno spremljanje bolnika. Če se pojavijo znaki psihotičnih motenj, je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerka levotiroksina.

Pri bolnikih s srčnim popuščanjem, srčno insuficienco ali tahikardno motnjo ritma, se moramo izogniti tudi najmanjši stopnji hipertiroze, ki jo lahko povzroči zdravilo. Zato je v teh primerih potrebno pogosto preverjati vrednosti ščitničnih hormonov.

Vzrok sekundarne hipotiroze je potrebno opredeliti še pred začetkom hormonskega nadomestnega zdravljenja s ščitničnimi hormoni. Če je potrebno, moramo začeti nadomestno zdravljenje kompenzirane insuficienca nadledvične žleze.

Če sumimo na avtonomijo ščitnice, se pred začetkom zdravljenja priporoča izvedba TRH testa ali supresijskega scintigrama ščitnice.

Na začetku zdravljenja z levotiroksinom pri nedonošenčkih z zelo nizko porodno težo je treba spremljati hemodinamične parametre, saj se lahko zaradi nezrelega delovanja nadledvičnih žlez pojavi kolaps krvnega obtoka.

Pri ženskah po menopavzi s hipotirozo, pri katerih je tveganje za osteoporozo povečano, se moramo izogniti zvišanim ravnem levotiroksina v serumu, zato se priporoča skrbno spremljanje delovanja ščitnice.

Levotiroksina se ne priporoča v primeru hipertirotičnih stanj, razen kot sočasno dopolnilno zdravljenje med zdravljenjem hipertiroze s tirostatiki.

Ščitnični hormoni se ne smejo uporabljati za zniževanje telesne mase. Pri evtirotičnih bolnikih zdravljenje z levotiroksinom ne povzroči znižanja telesne mase. Že nizki odmerki lahko povzročijo resne ali celo življenje ogrožajoče neželene učinke. Levotiroksin v visokih odmerkih se ne sme kombinirati z določenimi snovmi za zniževanje telesne mase, npr. simpatomimetiki (glejte poglavje 4.9).

Če je potrebno zdravilo zamenjati z drugim zdravilom, ki vsebuje levotiroksin, je potrebno med prehodnim obdobjem uvesti skrbno spremljanje bolnika, ki vključuje klinično in biološko spremljanje, zaradi možnega tveganja za nastanek neravnovesja ščitničnih hormonov. Pri nekaterih bolnikih bo morda potrebno prilagoditi odmerke.

Hipotiroza in/ali zmanjšan nadzor hipotiroze se lahko pojavi pri sočasni uporabi orlistata in levotiroksina (glejte poglavje 4.5). Bolnike, ki jemljejo levotiroksin je potrebno opozoriti, da preden začnejo ali prenehajo ali spremenijo zdravljenje z orlistatom, kontaktirajo zdravnika, ker bo morda potrebno orlistat in levotiroksin jemati ob različnem času in bo morda potrebno odmerke levotiroksina prilagoditi. Priporočljivo je tudi spremljanje ravni hormonov v serumu bolnika.

Glede bolnikov s sladkorno boleznijo in bolnikov zdravljenih z antikoagulanti, glejte poglavje 4.5.

Vpliv na laboratorijske teste

Biotin lahko vpliva na imunološke teste delovanja ščitnice, ki temeljijo na medsebojnem delovanju biotina/streptavidina, kar privede do lažno znižanih ali lažno zvišanih rezultatov testov. Tveganje za motnje se poveča z večjimi odmerki biotina.

Pri razlagi rezultatov laboratorijskih testov je treba upoštevati morebitne motnje zaradi biotina, zlasti če je ugotovljena neskladnost s klinično izraženostjo bolezni.

Kadar se zahteva test delovanja ščitnice pri bolnikih, ki jemljejo zdravila, ki vsebujejo biotin, je treba o tem obvestiti laboratorijsko osebje. Če so na voljo, je treba uporabiti druge teste, ki niso dovzetni za motnje zaradi biotina. (glejte poglavje 4.5)

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

▪ *Antidiabetična zdravila:*

Levotiroksin lahko zmanjša učinek antidiabetikov. Zato je na začetku zdravljenja s ščitničnimi hormoni potrebno pogosto kontrolirati raven glukoze v krvi, odmerek antidiabetika pa prilagoditi, če je to potrebno.

▪ *Derivati kumarina:*

Levotiroksin lahko okrepi učinek antikoagulantnega zdravljenja, ker izpodriva antikoagulantna zdravila iz plazemskih beljakovin, kar lahko poveča nevarnost za krvavitve, npr. CŽS ali gastrointestinalne krvavitve, še posebej pri starejših bolnikih. Zato je na začetku in med sočasnim zdravljenjem s ščitničnimi hormoni potrebno redno spremljati parametre koagulacije. Če je potrebno, moramo odmerek antikoagulanta prilagoditi.

- *Zaviralci proteaz:*

Zaviralci proteaz (npr. ritonavir, indinavir, lopinavir) lahko vplivajo na učinek levotiroksina. Priporoča se skrbno spremljanje parametrov ščitničnih hormonov. Če je potrebno, moramo odmere levotiroksina prilagoditi.

- *Fenitoin:*

Fenitoin lahko vpliva na učinek levotiroksina z izpodrivanjem levotiroksina iz plazemskih beljakovin, kar se kaže v zvišani frakciji fT4 in fT3. Po drugi strani pa fenitoin poveča metabolizem levotiroksina v jetrih. Priporočljivo je skrbno opazovanje parametrov ščitničnih hormonov.

- *Holestiramin, holestipol:*

Ionsko izmenjevalne smole (kot sta holestiramin in holestipol) zavirajo absorpcijo natrijevega levotiroksinata. Natrijev levotiroksinat je zato potrebno vzeti 4-5 ur pred zaužitjem teh snovi.

- *Aluminijeve, železove in kalcijeve soli*

Literatura navaja, da zdravila, ki vsebujejo aluminij (antacidi, sukralfati), lahko zmanjšajo učinek levotiroksina. Zato je levotiroksin priporočljivo vzeti vsaj 2 uri pred zaužitjem zdravila, ki vsebuje aluminij.

Enako velja za zdravila, ki vsebujejo železove in kalcijeve soli.

- *Salicilati, dikumarol, furosemid, klofibrat:*

Salicilati, dikumarol, furosemid v visokih odmerkih (250 mg), klofibrat in druge substance lahko izrinejo levotiroksin iz plazemskih beljakovin, kar povzroča zvišanje fT4.

- *Zaviralci protonske črpalke (PPI – proton pump inhibitors):*

Sočasno dajanje s PPI lahko povzroči zmanjšanje absorpcije ščitničnih hormonov zaradi zvišanja pH v želodcu, ki ga povzročajo PPI.

Med sočasnim zdravljenjem se priporoča redno spremljanje delovanja ščitnice in klinično spremljanje. Morda bo treba povečati odmere ščitničnih hormonov.

Posebna pozornost je potrebna tudi po končanem zdravljenju s PPI.

- *Orlistat:*

Hipotiroza in/ali zmanjšan nadzor hipotiroze se lahko pojavi pri sočasni uporabi orlistata in levotiroksina. To se pojavi zaradi zmanjšane absorpcije jodovih soli in/ali levotiroksina.

- *Sevelamer:*

Sevelamer lahko zmanjša absorpcijo levotiroksina. Zato je priporočljivo, da se pri bolnikih na začetku ali koncu sočasnega zdravljenja opazujejo spremembe v delovanju ščitnice. Če je potrebno se odmere levotiroksina prilagodi.

- *Zaviralci tirozin kinaze:*

Zaviralci tirozin kinaze (npr. imatinib, sunitinib) lahko zmanjšajo učinkovitost levotiroksina. Zato je priporočljivo, da se pri bolnikih na začetku ali koncu sočasnega zdravljenja opazujejo spremembe v delovanju ščitnice. Če je potrebno se odmerek levotiroksina prilagodi.

- *Propiltiouracil, glukokortikoidi, betasimpatikolitiki, amiodaron in kontrastna sredstva, ki vsebujejo jod:*

Te snovi zavirajo periferno pretvorbo T₄ v T₃.

Zaradi velike vsebnosti joda, amiodaron lahko povzroči hipertirozo in tudi hipotirozo. Posebna previdnost je potrebna pri nodozni golši z morebitno neprepoznano avtonomijo.

- *Sertralin, klorokin/progvamil:*

Te snovi zmanjšujejo učinkovitost levotiroksina in zvišujejo raven TSH v serumu.

- *Zdravila, ki inducirajo jetrne encime:*

Zdravila, ki inducirajo jetrne encime, kot so barbiturati, karbamazepin ali zdravila, ki vsebujejo šentjaževko (*Hypericum Perforatum L.*) lahko povečajo jetrni očistek levotiroksina.

Zato bo pri bolnikih, ki prejemajo nadomestno zdravljenje za ščitnico, morda treba povečati odmerek ščitničnih hormonov, če se ta zdravila dajejo sočasno.

- *Estrogeni:*

Ženske, ki uporabljajo kontraceptive z estrogenom, ali ženske v obdobju po menopavzi, ki prejemajo hormonsko nadomestno terapijo, imajo lahko povečane potrebe po levotiroksinu.

- *Izdelki, ki vsebujejo sojo:*

Izdelki, ki vsebujejo sojo lahko zmanjšajo absorpcijo levotiroksina v črevesju, zato je predvsem na začetku ali po koncu uživanja prehrane s sojo potrebno prilagoditi odmerek zdravila Euthyrox.

- *Vpliv na laboratorijske teste:*

Biotin lahko vpliva na imunološke teste delovanja ščitnice, ki temeljijo na medsebojnem delovanju biotina/streptavidina, kar privede do lažno znižanih ali lažno zvišanih rezultatov testov (glejte poglavje 4.4).

4.6. Nosečnost in dojenje

Med nosečnostjo, še posebej pa v obdobju dojenja, se zdravljenje z levotiroksinom izvaja dosledno. Med nosečnostjo se lahko celo pojavi potreba po večjih odmerkih. Zvišane serumske vrednosti TSH se lahko pojavijo že pri 4 tednih nosečnosti, zato je potrebno pri nosečih ženskah, ki jemljejo levotiroksin, vrednosti TSH preverjati vsako trimesečje, da bi lahko potrdili, da so serumske vrednosti TSH pri materi znotraj priporočenih mej za določeno trimesečje nosečnosti. Zvišane vrednosti serumskega TSH je potrebno urediti z višjim odmerkom levotiroksina. Vrednosti TSH po porodu so podobne tistim pred nosečnostjo, zato moramo takoj po porodu odmerek levotiroksina prilagoditi nazaj na odmerek, ki ga je ženska prejela pred nosečnostjo. Vrednosti serumskega TSH se morajo izravnati po 6-8 tednih po porodu.

Nosečnost

Pri uporabi priporočenih terapevtskih odmerkov ni dokazov o reproduktivni toksičnosti in/ali teratogenih in/ali fetotoksičnih učinkih, ki bi jih zdravilo povzročilo pri ljudeh. Izredno visoki odmerki levotiroksina med nosečnostjo pa imajo lahko negativen vpliv na razvoj ploda in novorojenčka.

Sočasno zdravljenje hipertiroze z levotiroksinom in tirostatiki je kontraindicirano med nosečnostjo, saj bi takšna kombinacija zahtevala višje odmerke tirostatikov, za katere je znano, da prehajajo placento in izzovejo hipotirozo pri novorojenčku. Varnejšo alternativno možnost zdravljenja med nosečnostjo predstavlja monoterapija tirostatika v najnižjem možnem odmerku.

Diagnostičnemu supresijskemu testu ščitnice se moramo med nosečnostjo izogibati, saj je dajanje radioaktivnih snovi nosečnicam kontraindicirano.

Dojenje

Levotiroksin se med dojenjem izloča v materino mleko, vendar so, ob uporabi priporočenih dnevnih odmerkov, dosežene koncentracije prenizke, da bi povzročile razvoj hipertiroze ali supresijo izločanja TSH pri novorojenčku.

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene. Ker je levotiroksin identičen naravnemu ščitničnemu hormonu, ne pričakujemo nobenega vpliva zdravila Euthyrox na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, če ga uporabljamo v skladu s priporočili.

4.8. Neželeni učinki

Klinični znaki hipertiroze se lahko pojavijo v primeru prekomernega odmerjanja, če prekoračimo mejo do katere posamezen bolnik prenaša natrijev levotiroksinat ali še zlasti, če odmerek na začetku zdravljenja prehitro povečujemo. Značilni so naslednji znaki: srčne aritmije (npr. atrijska fibrilacija in ekstrasistola), tahikardija, palpitanje, angina pectoris, glavobol, mišična oslabelelost in krči, rdečica, povišana telesna temperatura, bruhanje, neredne menstruacije, pseudotumor cerebri, tremor, nemirnost, nespečnost, hiperhidroza, izguba telesne mase, driska.

V zgoraj naštetih primerih moramo zmanjšati dnevni odmerek ali pa za nekaj dni prenehati z jemanjem zdravila. Zdravljenje previdno nadaljujemo šele, ko neželeni učinki izginejo.

V primeru preobčutljivosti na katerokoli sestavino zdravila Euthyrox se lahko pojavijo alergične reakcije, zlasti kože (izpuščaji, urtikarija) in respiratornega trakta. Poročali so o primerih angioedema.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na: Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za

farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9. Preveliko odmerjanje

Zvišana raven T_3 je bolj zanesljiv pokazatelj prevelikega odmerjanja kot povišane vrednosti T_4 ali fT_4 .

Pri prekomernem odmerjanju se pojavijo znaki znatno pospešenega metabolizma. Za značilne znake glejte poglavje 4.8.

Odvisno od stopnje prekomernega odmerjanja je priporočljivo, da zdravljenje prekinemo in testiramo delovanje ščitnice.

Beta-simpatikomimetične simptome, kot so tahikardija, tesnoba, vznemirjenje in hiperkinezija, lahko ublažimo z zaviralci beta adrenergičnih receptorjev. Pri zelo velikih odmerkih je lahko indicirana plazmafereza.

Pri prekoračitvi meje do katere posamezni bolnik prenaša levotiroksin so poročali o posameznih primerih epileptičnih napadov pri k epilepsiji nagnjenih bolnikih.

Prekomerno odmerjanje levotiroksina lahko privede do hipertiroidizma, ki lahko vodi v akutno psihozo, še zlasti pri bolnikih s tveganjem za psihotične motnje.

Znanih je nekaj primerov nenadne smrti zaradi zastoja srca pri bolnikih, ki so več let zlorabljali levotiroksin.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Ščitnični hormoni

Oznaka ATC: H03A A01

Zdravilo Euthyrox vsebuje sintetični levotiroksin, ki ima enak učinek kot glavni naravni hormon, ki ga izloča ščitnica. V perifernih organih se pretvori v T_3 in tako kot endogeni hormon razvije svoje specifične učinke na T_3 receptorjih. Telo ne razlikuje med endogenim in eksogenim levotiroksinom.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Absorbcija

Levotiroksin, ki ga zaužijemo peroralno, se skoraj v celoti absorbira v zgornjem delu tankega črevesa. Absorpcija doseže do 80 %, kar je odvisno od farmacevtske oblike. Najvišjo koncentracijo v plazmi (T_{max}) doseže po približno 5 do 6 urah.

Porazdelitev

Po peroralnem jemanju je učinek opažen po 3-5 dnevih. Levotiroksin se izjemno dobro veže na specifične transportne proteine (približno 99,97 %). Vezava protein-hormon ni kovalentna, zato se hormon, ki je vezan v plazmi, nenehno in hitro izmenjuje z delom prostega hormona.

Zaradi velikega obsega vezave na proteine plazme, levotiroksina ni možno izločiti s hemodializo, niti ne s hemoperfuzijo. Volumen distribucije je okrog 10-12 litrov. Jetra vsebujejo 1/3 celotne količine levotiroksina, ki se nahaja izven ščitnice in se hitro izmenjuje z levotiroksinom v serumu.

Presnova

Razpolovna doba levotiroksina je v povprečju 7 dni. Pri hipertirozi je krajša (3-4 dni) in pri hipotirozi daljša (približno 9-10 dni). Ščitnični hormoni se presnavljajo pretežno v jetrih, ledvicah, možganih in mišicah.

Izločanje

Presnovki se izločijo z urinom ali blatom. Celotni očistek levotiroksina je okrog 1,2 litra plazme/dan.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Akutna toksičnost:

Akutna toksičnost levotiroksina je zelo majhna.

Kronična toksičnost:

Kronično toksičnost levotiroksina so proučevali na različnih živalskih vrstah (podgana, pes). Pri podganah so pri velikih odmerkih opazili znake hepatopatije, večjo pojavnost spontane nefroze in spremembe v masi organov.

Toksičnost za reproduktivne funkcije:

Študij o toksičnosti za reproduktivne funkcije na živalih niso izvedli.

Mutagenost:

O tem nimamo nobenih informacij. Do sedaj tudi ni dokazov, da zdravilo škoduje zarodu zaradi morebitnih sprememb v genomu povzročenih s ščitničnimi hormoni.

Karcinogenost:

Z levotiroksinom niso opravili nobene dolgoročne raziskave na živalih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

koruzni škrob
brezvodna citronska kislina
natrijev karmelozat, premreženi (E468)
želatina

magnezijev stearat (E470b)
manitol (E421)

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

3 leta.

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Tablete shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5. Vrsta obojnine in vsebina

Pretisni omot:

Film iz PVC osnove, prekrit z aluminijasto folijo.

Velikost pakiranja:
- škatla s 50 tabletami

6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merck d.o.o.
Letališka cesta 29c
1000 Ljubljana
Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

H/02/00594/001 (Euthyrox 25 mikrogramov tablete)

H/02/00594/002 (Euthyrox 50 mikrogramov tablete)

H/02/00594/003 (Euthyrox 100 mikrogramov tablete)

H/02/00594/004 (Euthyrox 150 mikrogramov tablete)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 12.09.2002

Datum zadnjega podaljšanja: 05.05.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

23. 2. 2023