

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Eltroxin 50 µg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 50 mikrogramov (0,05 mg) brezvodnega natrijevega levotiroksinata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Eltroxin 50 mikrogramov tablete so bele do umazano bele, okrogle in bikonveksne, z odtisnjeno oznako 'GS 11E' na eni in '50' na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je indicirano za zdravljenje hipotiroze pri odraslih in otrocih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Splošno

Če se odmerek levotiroksina poveča prehitro, se lahko pojavijo simptomi, kot so driska, živčnost, hiter srčni utrip, nespečnost, tremor in včasih tudi koronarna bolečina, če je prisotna prikrita miokardna ishemija. V takšnih primerih je treba odmerek zmanjšati ali pa zdravljenje za dan ali dva prekiniti, nato pa ga nadaljevati z manjšim odmerkom. Pred zdravljenjem je koristno narediti EKG, saj se spremembe, ki so posledica hipotiroze, lahko zamenjajo z elektrokardiogramskimi znaki ishemije.

Odrasli

Začetni odmerek zdravila Eltroxin je 50 do 100 mikrogramov na dan, ki se ga nato v štiri do šesttedenskih presledkih povečuje za 50 mikrogramov, dokler ni doseženo klinično in biokemično evtirotično stanje, za kar bo morda potreben odmerek od 100 do 200 mikrogramov na dan.

Starejši in srčni bolniki

Bolnikom, starejšim od 50 let, na začetku zdravljenja ni priporočljivo predpisati odmerka, večjega od 50 mikrogramov na dan. Če ima bolnik srčno obolenje, je primerneje, da jemlje 50 mikrogramov vsak drugi dan. Pri tej bolezni se lahko dnevni odmerek, ki ga bolnik jemlje vsak drugi dan, povečuje za 50 mikrogramov v približno štiritedenskih presledkih.

Pediatrična populacija

Na splošno je vzdrževalni odmerek 100 do 150 mikrogramov na m² telesne površine.

Priporočeni začetni odmerek pri novorojenčkih in dojenčkih s kongenitalno hipotirozo, pri katerih je pomembno hitro nadomestno zdravljenje, je 10 do 15 mikrogramov na kilogram telesne mase na dan, prve 3 mesece. Nato je treba odmerek prilagoditi posamezniku glede na klinične rezultate in vrednost ščitničnega hormona ter TSH.

Pri otrocih s pridobljeno hipotirozo je priporočeni začetni odmerek 12,5-50 mikrogramov na dan. Odmerek je treba postopno povečevati vsakih 2 do 4 tedne, glede na klinične rezultate in vrednost ščitničnega hormona ter TSH, dokler ne dosežemo celotnega nadomestnega odmerka.

Dojenčkom je treba dati celoten dnevni odmerek vsaj pol ure pred prvim obrokom v dnevu.

Način uporabe

Zaradi pomanjkanja podatkov se Eltroxin tablet ne sme drobiti. Eltroxin tablet brez razdelilne zareze se ne sme deliti.

Bolnik mora Eltroxin tablete po možnosti jemati zjutraj na prazen želodec, pol ure pred zajtrkom, po možnosti z nekaj tekočine (npr. pol kozarca vode).

Če bolnik pozabi vzeti predpisani dnevni odmerek, ga mora vzeti takoj ko se spomni, razen če je že skoraj čas, da vzame naslednji predvideni odmerek. Bolnik sočasno ne sme vzeti dvojnega odmerka.

Pediatrična populacija

Pri otrocih, mlajših od 5 let, uporaba celih tablet ni priporočljiva. Zaradi omejene topnosti, ki bi lahko povzročila nenatančnost pri odmerjanju, tablet levotiroksina tudi ni priporočljivo drobiti in raztopiti v vodi ali drugih tekočinah. V tej starostni skupini je priporočljivo dajati drugo zdravilo, z enako učinkovino, s katerim se lahko zagotovi ustrezen odmerek.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6,
- hipertiroza,
- nezdravljena nadledvična insuficienca,
- akutni miokardni infarkt,
- akutni miokarditis,
- in akutni pankarditis,
- sočasno zdravljenje z levotiroksinom in tirostatikom pri zdravljenju hipertiroze ni indicirano med nosečnostjo (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Laboratorijsko spremljanje

Levotiroksin ima ozek terapevtski indeks. Ustrezen odmerek levotiroksina je treba določiti na osnovi kliničnega pregleda in laboratorijskih preiskav delovanja ščitnice. Med uvodnim obdobjem zdravljenja je treba odmerek previdno povečevati in bolnika skrbno nadzirati, da bi preprečili zdravljenje s premajhnim ali prevelikim odmerkom. Simptomi prevelikega odmerka levotiroksina so enaki številnim značilnostim endogene hipertiroze.

Ščitničnih hormonov se ne sme uporabljati za zmanjšanje telesne mase. Pri evtirotičnih bolnikih zdravljenje z levotiroksinom ne povzroči zmanjšanja telesne mase. Večji odmerki lahko povzročijo resne ali celo smrtno nevarne neželene učinke, zlasti če se uporabijo skupaj z določenimi zdravili za zmanjšanje telesne mase, in še posebej s simpatikomimetičnimi amini.

Če je potreben prehod na zdravljenje z drugim zdravilom, ki vsebuje levotiroksin, je treba bolnika skrbno spremljati, vključno s kliničnim in biološkim spremljanjem med prehodnim obdobjem, zaradi

možnega tveganja za nastanek neravnovesja ščitničnih hormonov. Pri nekaterih bolnikih bo morda potrebno prilagoditi odmerka.

V kombinaciji z določenimi zdravili za zmanjšanje telesne mase, kot je orlistat, lahko pride do zmanjšane nadzora hipotiroze. To je lahko posledica zmanjšane absorpcije jodovih soli in/ali levotiroksina. Da bi se temu izognili, je treba levotiroksin in zdravila za zmanjšanje telesne mase, kot je orlistat, dajati s presledkom vsaj 4 ure. Potrebno je redno spremljanje sprememb v delovanju ščitnice.

Posebne skupine bolnikov

Zdravljenje z levotiroksinom lahko pri bolnikih s panhipopituitarizmom ali z drugimi dejavniki, ki so predispozicija za nadledvično insuficienco, povzroči učinke, vključno z omotico, šibkostjo, splošnim slabim počutjem, izgubo telesne mase, hipotenzijo in adrenalno krizo. V primeru motenj delovanja nadledvične žleze je treba pred pričetkom zdravljenja z levotiroksinom motnjo delovanja zdraviti z ustreznim nadomestnim zdravljenjem, s čimer se prepreči akutna insuficienca nadledvične žleze (glejte poglavje 4.3). Pri teh bolnikih je pred začetkom zdravljenja z natrijevim levotiroksinatom priporočljivo uvesti zdravljenje s kortikosteroidi.

Pri 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.

Posebna previdnost je potrebna pri starostnikih in bolnikih s simptomi miokardne insuficience ali z EKG znaki miokardnega infarkta ali ishemije.

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih s sladkorno boleznijo (diabetes mellitus) in diabetes insipidusu (glejte poglavje 4.5).

Bolniki z miksedemom imajo povečano občutljivost za ščitnične hormone; pri teh bolnikih mora biti začetni odmerek majhen, njegovo povečevanje pa postopno.

Pri bolnikih s sindromom malabsorbcije je absorpcija levotiroksina zmanjšana. Priporočljivo je zdravljenje malabsorbcije, da se zagotovi učinkovito zdravljenje s terapevtskim odmerkom levotiroksina.

Previdnost je potrebna pri nosečnicah in ženskah, ki načrtujejo zanositev (glejte poglavje 4.6).

Pri ženskah so dolgotrajno zdravljenje z levotiroksinom povezali s povečano resorpcijo kosti in s tem zmanjšano mineralno gostoto kosti. Pri zdravljenju z levotiroksinom pri ženskah v obdobju po menopavzi je treba pogosteje spremljati delovanje ščitnice, da bi preprečili povišane ravni levotiroksina v krvi. Za zmanjšanje tveganja za osteoporozo je treba odmerjanje levotiroksina titrirati na najmanjši mogoči odmerek.

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).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Interakcije, ki zmanjšajo absorpcijo levotiroksina

Če bolnik sočasno jemlje holestiramin, se absorpcija levotiroksina iz črevesja zmanjša.

Absorpcijo natrijevega levotiroksinata lahko zmanjšajo tudi številna druga zdravila, vključno z aluminijevim hidroksidom, adsorbenti žolčnih kislin (npr. holestipol), anionskimi/kationskimi izmenjevalnimi smolami (npr. natrijev polistirensulfonat, sevelamer), sukralfatom, kalcijevim karbonatom in železovim sulfatom. Odmerek levotiroksina bo morda treba ustrezno povečati. Ločite odmerke levotiroksina od zgoraj navedenih zdravil, kolikor je to mogoče, da preprečite interakcijo v želodcu ali tankem črevesu (glejte poglavje 4.2).

Ciprofloksacin

Ciprofloksacin lahko zmanjša serumsko koncentracijo levotiroksina.

Izdelki iz soje in prehrana z veliko vlakninami lahko zmanjšajo absorpcijo levotiroksina v črevesju. Zato bo morda treba prilagoditi odmerek levotiroksina, zlasti na začetku ali po prenehanju uživanja prehranskih dopolnil s sojo.

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 odmerek ščitničnih hormonov.

Posebna pozornost je potrebna tudi po končanem zdravljenju s PPI.

Interakcije, ki vplivajo na levotiroksin

Antikonvulzivi, kot sta karbamazepin in fenitoin, povečajo presnovo ščitničnih hormonov in jih lahko izpodrinejo z vezavnih mest na plazemskih proteinih. Pri uvedbi ali prekinitvi zdravljenja z antikonvulzivi bo odmerek natrijevega levotiroksinata morda treba prilagoditi.

Učinki zdravil, ki inducirajo citokrom P-450: Zdravila, ki inducirajo encime, kot so rifampicin in barbiturati, zdravila, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum L.*), lahko povečajo jetrni očistek levotiroksina, kar ima za posledico zmanjšano koncentracijo ščitničnega hormona v serumu. Zato bo pri bolnikih, ki prejemajo nadomestno zdravljenje za ščitnico, morda treba povečati odmerek ščitničnih hormonov, če se ta zdravila dajejo sočasno.

Zdravljenje z amiodaronom je bilo povezano s številnimi učinki na delovanje ščitnice, vključno s potrebo po večjem odmerku levotiroksina pri bolnikih s hipotirozo.

Zdravila, ki (delno) zavirajo *periferno* pretvorbo T4 v T3, kot so propranolol, amiodaron, litij, jodid, peroralna kontrastna sredstva, propiltiouracil in glukokortikoidi, znižujejo raven T3 in s tem zmanjšajo terapevtski učinek.

Zdravljenje z inhibitorji tirozinske kinaze (kot sta imatinib in sunitinib) je bilo pri bolnikih s hipotirozo povezano s potrebo po večjem odmerku levotiroksina.

Sočasna uporaba sertralina lahko zniža serumske ravni levotiroksina (s sočasnimi povišanimi koncentracijami TSH).

Koncentracija levotiroksin vezočega globulina v serumu se lahko poveča tako pri sočasni uporabi peroralnih kontraceptivov kot številnih drugih zdravil, vključno z estrogeni, tamoksifenom, klofibratom, metadonom in 5-fluorouracilom. Odmerek levotiroksina bo morda treba ustrezno povečati.

Poročila kažejo, da lahko nekateri zaviralci reduktaze HMG-CoA (statini), npr. simvastatin in lovastatin, povečajo potrebo po ščitničnem hormonu pri bolnikih, ki se zdravijo z levotiroksinom. Ni znano, ali to velja za vse statine. V primeru sočasne uporabe levotiroksina in statinov so lahko potrebne natančne kontrole delovanja ščitnice in ustrezne prilagoditve odmerka levotiroksina.

Številna zdravila lahko vplivajo na teste za ugotavljanje delovanja ščitnice, kar je treba upoštevati pri nadziranju bolnikov, ki se zdravijo z natrijevim levotiroksinatom.

Interakcije, ki vplivajo na druga zdravila

Levotiroksin povzroči povišanje vrednosti krvnega sladkorja, kar lahko poveča potrebo po antidiabetičnih zdravilih. Zmanjšanje odmerka levotiroksina lahko povzroči hipoglikemijo, če odmerki insulina ali peroralnih antidiabetikov ostanejo nespremenjeni.

Zdravila za zmanjšanje telesne mase: v kombinaciji z določenimi zdravili za zmanjšanje telesne mase, kot je orlistat, lahko pride do zmanjšane nadzora hipotiroze. To je lahko posledica zmanjšane absorpcije jodovih soli in/ali levotiroksina. **Da bi se temu izognili, je treba levotiroksin in zdravila za zmanjšanje telesne mase, kot je orlistat, dajati s presledkom vsaj 4 ure. Potrebno je redno spremljanje sprememb v delovanju ščitnice.**

Levotiroksin poveča učinek antikoagulantov. Za preprečitev čezmerne hipoprotrombinemije in pojava krvavitve bo odmerek antikoagulansa morda treba zmanjšati.

Levotiroksin lahko zviša koncentracije fenitoina.

Pri sočasni uporabi zdravila Eltroxin in kardiotioničnih glikozidov bo odmerek kardiotioničnega glikozida morda treba prilagoditi.

Učinki simpatikomimetičnih učinkovin se povečajo.

Levotiroksin poveča občutljivost receptorjev za kateholamine in tako pospeši odziv na triciklične antidepresive.

Vpliv na laboratorijske teste

Številna zdravila, vključno z androgeni in anaboličnimi steroidi, lahko zmanjšajo koncentracijo tiroksin vezočega globulina v serumu. Odmerek levotiroksina bo morda treba ustrezno zmanjšati.

Opazali so lažno nizke koncentracije v plazmi pri sočasnem zdravljenju s protivnetnimi zdravili, kot sta fenilbutazon ali acetilsalicilna kislina in levotiroksinom. Sočasna uporaba acetilsalicilne kisline in levotiroksina povzroča prvotno prehodno povečanje koncentracije prostega T4 v serumu. Ob nadaljevanju zdravljenja se znova vzpostavijo normalne koncentracije T4 in TSH, zato bolniki postanejo klinično evtirotični.

V obdobju trženja so poročali o primerih, ki kažejo na morebitno interakcijo med zdravili, ki vsebujejo ritonavir, in levotiroksinom. Pri bolnikih, ki se zdravijo z levotiroksinom, je treba vsaj prvi mesec po začetku in/ali koncu zdravljenja z ritonavirjem spremljati tirootropin (TSH).

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 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Preko placente prehajajo zelo majhne količine natrijevega levotiroksinata in uporaba ustreznih odmerkov nima posledic za plod.

Razvoj otroka je odvisen od delovanja ščitnice matere. Tiroksin je potreben za pravilen razvoj možganov otroka. Zdravljenje z natrijevim levotiroksinatom je treba nadaljevati skozi celotno nosečnost, da se zagotovi ustrezno ravnovesje pri materi za zdrav potek nosečnosti (in še posebej za zmanjšanje tveganja za hipotirozo pri plodu). Čimprej je potrebno začeti s kliničnim in biološkim spremljanjem, še zlasti v prvi polovici nosečnosti, da se potrdi, da so serumske koncentracije TSH pri materi znotraj referenčnega razpona za dano trimesečje ter po potrebi prilagodi zdravljenje.

V vsakem primeru je priporočljivo preveriti vrednosti ščitničnih hormonov novorojenčka in matere.

Pri spremljanju matere v poporodnem obdobju se zdravljenje po potrebi prilagodi.

Sočasno zdravljenje z levotiroksinom in tirostatikom pri zdravljenju hipertiroze ni indicirano med nosečnostjo. Dejansko preko placente prehajajo le zelo majhne količine natrijevega levotiroksinata, medtem ko z matere na otroka prehajajo velike količine tirostatikov. To lahko povzroči hipotirozo pri plodu (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Levotiroksin se izloča v materino mleko v majhnih koncentracijah, ki ne morejo povzročati razvoja hipertirozida ali zavoro izločanja TSH pri dojenčku, vendar pa so koncentracije lahko dovolj velike, da vplivajo na rezultate presejalnih testov za odkrivanje hipotiroze pri novorojenčkih.

Plodnost

Podatki o vplivu levotiroksina na plodnost pri moških in ženskah niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Eltroxin nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so običajno posledica prevelikega odmerjanja. Pri zmanjšanju odmerka ali nekajdnevni prekinitvi zdravljenja običajno minejo.

Pogostnost neželenih učinkov ni znana. Podatki iz kliničnih preskušanj ne zadostujejo za natančno oceno pogostnosti.

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni imunskega sistema	Neznana pogostnost	Preobčutljivostne reakcije, kot so kožni izpuščaji, srbenje in anafilaktične reakcije.
Bolezni endokrinega sistema	Neznana pogostnost	Hipertiroza.
Presnovne in prehranske motnje	Neznana pogostnost	Povečanje apetita .
Psihiatrične motnje	Neznana pogostnost	Anksioznost, čustvena labilnost, živčnost, vznemirjenost, nespečnost in nemirnost.
Bolezni živčevja	Neznana pogostnost	Razdražljivost, glavobol, tremor in epileptični napadi.
	Redki	Benigna intrakranialna hipertenzija pri otrocih.
Srčne bolezni	Neznana pogostnost	Angina pectoris , aritmije, palpitacije, tahikardija, srčno popuščanje in miokardni infarkt.
Žilne bolezni	Neznana pogostnost	Zardevanje, hipertenzija.
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Neznana pogostnost	Dispneja.

Bolezni prebavil	Neznana pogostnost	Bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje in driska.
Bolezni kože in podkožja	Neznana pogostnost	Hiperhidroza in izpadanje las.
	Neznana pogostnost	Angioedem, izpuščaj, koprivnica.
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Neznana pogostnost	Mišični krči in mišična oslabeledost. Prezgodnje zapiranje epifiz pri otrocih.
Motnje reprodukcije in dojk	Neznana pogostnost	Neredne menstruacije in neplodnost.
Prirojene in dedne genetske okvare	Neznana pogostnost	Kraniostenozna pri dojenčkih.
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Neznana pogostnost	Utrujenost, preobčutljivost na toploto, pireksija.
Preiskave	Neznana pogostnost	Zmanjšanje mineralne gostote kosti, zmanjšana telesna masa.

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

Simptomi in znaki

Razen poudarjenih neželenih učinkov se lahko pojavijo še naslednji simptomi: agitacija, zmedenost, razdražljivost, hiperaktivnost, glavobol, znojenje, midriaza, tahikardija, aritmije, tahipneja, zvišana telesna temperatura, pospešeno gibanje črevesja in krči. Klinična hipertiroza se lahko pojavi tudi z do petdnevno zamudo. Pri izjemno velikih odmerkih ali kronični zastrupitvi so občasno poročali o tirotoksični krizi, ki povzroča srčne aritmije, srčno popuščanje in komo.

Zdravljenje

Cilj zdravljenja je obnovitev kliničnega in biokemičnega evtirotičnega stanja z izpustitvijo ali zmanjšanjem odmerka levotiroksina in drugimi potrebnimi ukrepi, v skladu s kliničnim stanjem.

Zdravljenje je simptomatsko. Tahikardijo so pri odraslih zdravili s 40-miligramskim odmerkom propranolola, ki so ga bolniki prejeli vsakih šest ur. Druge simptome so po potrebi zdravili z diazepamom in/ali klorpromazinom.

Nadaljnje ukrepanje mora potekati, kot je klinično indicirano ali kot priporoča nacionalni Center za zastrupitve, kjer je ta na voljo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zdravljenje hipotiroze, oznaka ATC: H03AA01

Natrijev levotiroksinat je mononatrijeva sol levosučne izomere tiroksina.

Tiroksin (T₄) je naravni ščitnični hormon. V perifernih tkivih se spremeni v aktivnejši hormon trijodtironin (T₃). Natančni signali, ki v celicah nadzirajo konverzijo T₄ v T₃, niso znani. Ščitnični hormoni so potrebni za normalno rast in razvoj, še posebej živčevja. Povečujejo hitrost bazalnega metabolizma celotnega organizma in imajo stimulirajoče učinke na srce, skeletne mišice, jetra in ledvice. Ščitnični hormoni pospešujejo lipolizo in izkoriščanje ogljikovih hidratov.

100 mikrogramov levotiroksina ustreza delovanju 20 do 30 mikrogramov liotironina/trijodtironina ali 60 mg suhega izvlečka ščitnice po Britanski Farmakopeji in/ali specifikaciji v lokalni farmakopeji.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija levotiroksina po peroralni uporabi je nepopolna in niha, še posebej pri jemanju skupaj s hrano. Pri jemanju na prazen želodec se absorbira večja količina zdravila.

Porazdelitev

Levotiroksin se skoraj v celoti veže na serumske proteine.

Biotransformacija

Glavna presnovna pot tiroksina (T₄) je konverzija z dejodiranjem v aktivni presnovek trijodtironin (T₃). Pri nadaljnjem dejodiranju T₄ in T₃ nastanejo neaktivni presnovki.

Izločanje

Levotiroksin se iz telesa izloča počasi. Pri zdravih osebah je razpolovni čas približno 7 dni. Pri bolnikih s hipertirozo se razpolovni čas lahko skrajša, pri bolnikih s hipotirozo pa podaljša.

Pri človeku se približno 20 do 40 % levotiroksina izloči z blatom, približno 30 do 55 % odmerka levotiroksina pa s sečem.

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Kaže, da bolezen ledvic ali jeter nima pomembnejšega vpliva na presnovo in izločanje levotiroksina.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Akutna toksičnost

Akutna toksičnost levotiroksina je majhna.

Kronična toksičnost

Običajne študije toksičnosti levotiroksina pri ponavljajočih se odmerkih niso bile izvedene. Rezultati študij, ki so raziskovale učinke ščitničnih hormonov pri živalih, kažejo različne spremembe. Številne so povezane z dobro znanim fiziološkim delovanjem ščitničnih hormonov, vključno z zmanjšanjem mineralne gostote kosti, hipertrofijo srca, učinki na jetra, pogostejšo spontano nefrozo in povečanjem teže organov pri podganah.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Običajne študije vplivov levotiroksina na sposobnost razmnoževanja niso bile izvedene. Rezultati študij na živalih, ki so raziskovale učinke ščitničnih hormonov na razvoj zarodka/plodu in postnatalni razvoj, kažejo različne učinke, številni so povezani z dobro znanim fiziološkim delovanjem ščitničnih hormonov.

Podatki o vplivu levotiroksina na plodnost pri moških in ženskah niso na voljo.

Genotoksičnost

Podjetje nima podatkov o genotoksičnosti. Zanesljivih objavljenih podatkov o genotoksičnosti nismo našli. T4 je endogeni hormon, zato je verjetnost genotoksičnega delovanja *in vivo* zelo majhna.

Kancerogenost

Običajne študije kancerogenega potenciala levotiroksina ali T4 niso bile izvedene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- mikrokristalna celuloza
- predgelirani škrob
- smukec
- koloidni brezvodni silicijev dioksid
- magnezijev stearat (E470b)

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomankanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Plastenko shranjujte tesno zaprto.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Bele neprozorne plastenke iz polipropilena, zaprte z zaporko iz polietilena nizke gostote.

Plastenka vsebuje 100 tablet.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ASPEN PHARMA TRADING LIMITED
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus

Dublin 24
Irska

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

H/96/00541/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 8.11.1996

Datum zadnjega podaljšanja: 1.6.2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11. 9. 2023