

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Еутирокс 100 микрограма таблетки
Еутирокс 125 микрограма таблетки

Euthyrox 100 micrograms tablets
Euthyrox 125 micrograms tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Еутирокс 100 микрограма
1 таблетка съдържа:

Активно вещество: левотироксин натрий (levothyroxine sodium) 100 микрограма (еквивалентни на 97.28 микрограма левотироксин)
Помощно вещество с установен ефект: натрий (0.0204 mg)

Еутирокс 125 микрограма
1 таблетка съдържа:

Активно вещество: левотироксин натрий (levothyroxine sodium) 125 микрограма (еквивалентни на 121,59 микрограма левотироксин)
Помощно вещество с установен ефект: натрий (0.0211 mg)

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Почти бели, кръгли, двустранно плоски таблетки, с делителна черта, със скосени ръбове и с надпис от едната страна:

Еутирокс 100 микрограма
Еутирокс 125 микрограма

EM 100
EM 125

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Еутирокс 100 – 125 микрограма

- Лечение на доброкачествена еутиреоидна струма
- Профилактика на рецидив след хирургично лечение на еутиреоидна струма, в зависимост от постоперативния хормонален статус
- Заместително лечение на хипотиреозидизъм
- Супресивно лечение при рак на щитовидната жлеза

Еутирокс 100 микрограма:

- Съпътстващо лечение при антииреоидна терапия на хипертиреозидизъм
- Диагностично приложение при супресивно изследване на щитовидната жлеза

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

За да се лекува всеки пациент според индивидуалните му нужди, има таблетки, съдържащи левотироксин натрий от 25 до 125 микрограма. Затова обикновено пациентите приемат само по една таблетка дневно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № 20010696	
Разрешение №	BS/МА/MP-607
Одобрение №	МА-59253 13-12-2022



Препоръчителните дози могат да служат само за насока.

Индивидуалната дневна доза трябва да се определя на базата на лабораторни тестове и клинични прегледи.

Тъй като при определен брой пациенти има повишени концентрации на T_4 и fT_4 , базалната серумна концентрация на тиреостимулиращия хормон осигурява по-надеждна основа за посочения курс на лечение.

Тиреоидната хормонална терапия трябва да се започне с ниска доза и постепенно да се увеличава на всеки 2 до 4 седмици до достигане на окончателната заместваща доза.

Педиатрична популация

При новородени и кърмачета с вроден хипотиреоидизъм, при които е важно бързото заместване, първоначалната препоръчвана доза е от 10 до 15 микрограма на килограм телесно тегло за първите 3 месеца. След това дозата трябва да се адаптира индивидуално, в зависимост от клиничните данни и нивата на тироидния хормон и ТСХ.

Когато при пациенти в старческа възраст, при пациенти с коронарно сърдечно заболяване и при пациенти с тежък или съществуващ от дълго време хипотиреоидизъм се започне терапия с тиреоидни хормони, се изисква специално внимание, т.е. трябва да се започне с ниска начална доза (например 12,5 микрограма/ден), която след това да се повишава бавно и на големи интервали (например постепенно повишаване на дозата на всеки две седмици с 12,5 микрограма/ден), при често изследване на тиреоидните хормони. Възможно е да се назначи доза, по-ниска от оптималната, осигуряваща напълно заместителната терапия, въпреки че това може да не доведе до пълна корекция на нивата на ТСХ.

Опитът показва, че по-ниски дози са достатъчни за лечението на пациенти с ниско тегло или при пациенти с голяма нодозна струма.



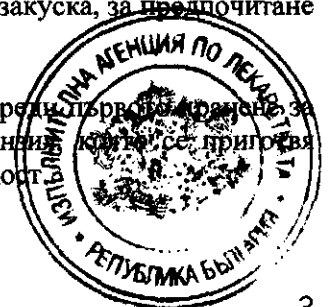
Показание	Препоръчителна доза (микрограма левотироксин натрий/дневно)					
Лечение на доброкачествена еутиреоидна струма	75 - 200					
Профилактика на рецидив след операция на еутиреоидна струма	75 - 200					
Заместително лечение на хипотиреозидизъм при възрастни	- начална доза	25-50				
	- поддържаща доза	100-200				
Заместително лечение на хипотиреозидизъм при деца	- начална доза	12.5-50				
	- поддържаща доза	100-150 микрограма/m ² телесна повърхност				
Съпътстваща терапия при лечение на хипертиреоидизъм с тиреостатици	50-100					
Супресивно лечение на карцином на щитовидната жлеза	150-300					
Диагностично приложение за супресивно изследване на щитовидната жлеза		Седмица преди изследването	4 Седмица преди изследването	3 Седмица преди изследването	2 Седмица преди изследването	1 Седмица преди изследването
	Еутирокс 200 микрограма	-	-	1 табл./ден	1 табл./ден	
	Еутирокс 100 микрограма			2 табл./ден	2 табл./ден	
	Еутирокс 100 микрограма	½ табл./ден	½ табл./ден	1 табл./ден	1 табл./ден	

Начин на приложение

Дневните дози могат да бъдат давани при еднократен прием.

Приемане: като еднократна дневна доза сутрин, на гладно, половин час преди закуска, за предпочитане с малко количество течност (например половин чаша вода).

Кърмачетата получават цялата дневна доза наведнъж най-малко 30 минути преди първото хранене за деня. Таблетките трябва да се разтворят в малко вода и получената суспензия трябва да се прилага непосредствено преди употреба, да се приеме с допълнително количество течност.



Продължителността на лечението обикновено е за цял живот при случаите на заместване при хипотиреоидизъм и след струмектомия или тиреоидектомия, и за предотвратяване на рецидив след оперативно отстраняване на еутиреоидна струма. Съпътстващата терапия при хипертиреоидизъм след постигане на еутиреоиден статус е показана за периода, през който се приема антигипертиреоидното лекарство средство.

При доброкачествена еутиреоидна струма е необходимо лечението да продължи от 6 месеца до 2 години. Ако медикаментозното лечение не е достатъчно през този период, трябва да се предприеме хирургична интервенция или радиотерапия с йод.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, посочени в точка 6.1.
- Нелекувана недостатъчност на надбъбречната жлеза и на хипофизата, както и нелекувана тиреотоксикоза.
- Лечение с Еутирокс не трябва да се започва при остър инфаркт на миокарда, остър миокардит и остър панкардит.
- По време на бременност не е показана комбинирана терапия с левотироксин и антигипертиреоиден агент за лечение на хипертиреоидизъм (виж точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди започване на терапия с тиреоидни хормони или преди супресивно изследване на щитовидната жлеза трябва да се изключат или лекуват следните заболявания или медицински състояния: коронарна недостатъчност, стенокардия, атеросклероза, хипертония, хипофизарна недостатъчност, надбъбречна недостатъчност. Тиреоидната автономия също трябва да бъде изключена или лекувана преди започване на терапия с тиреоидни хормони.

При инициране на терапия с левотироксин при пациенти, изложени на риск от психотични разстройства, се препоръчва да се започне с ниска доза левотироксин и бавно да се увеличи дозата в началото на терапията. Препоръчва се мониторинг на пациента. Ако се появят признаци на психични разстройства, трябва да се обмисли адаптиране на дозата на левотироксин.

При пациенти с коронарна недостатъчност, сърдечна недостатъчност или тахикардиялна аритмия трябва да се избягва дори и слаб лекарствено предизвикан хипертиреоидизъм. Затова в тези случаи тиреоидните хормонални показатели трябва да се изследват често.

В случай на вторичен хипотиреоидизъм, причината трябва да се определи преди началото на заместителната терапия и, ако е необходимо, да се започне заместително лечение за компенсиране на надбъбречната недостатъчност.

Когато се предполага тиреоидна автономия, трябва да се проведе TRH тест или да се направи супресивна сцинтиграфия преди лечението.

Хемодинамичните параметри трябва да се проследяват при започване на терапия с левотироксин при преждевременно родени деца с много ниско тегло при раждането, заради вероятност от възникване на циркулаторен колапс поради незряла функция на надбъбречните жлези. При жени в постменопауза с хипотиреоидизъм и повишен риск от остеопороза трябва да се избягват супрафизиологични серумни нива на левотироксин и затова тиреоидната функция трябва да се изследва редовно.

Левотироксин не трябва да се назначава при хипертиреоидни състояния, освен като съпътстващо лечение по време на антигипертиреоидна терапия на хипертиреоидизъм.

Тиреоидните хормони не трябва да се приемат за намаляване на теглото. При еутиреоидни пациенти лечението с левотироксин не води до намаляване на теглото. По-високите дози могат да доведат до сериозни или дори животозастрашаващи нежелани реакции. Левотироксин във високи дози трябва да се комбинира с определени лекарствени вещества за намаляване на теглото, например симпатомиметици (виж точка 4.9).



Ако се налага смяна на терапията с друг лекарствен продукт, съдържащ левотироксин, задължително се провежда внимателно наблюдение, включващо клиничен и биологичен мониторинг по време на преходния период, поради потенциален риск от тиреоиден дисбаланс. При някои пациенти би могло да се наложи коригиране на дозата.

Хипотиреоидизъм и/или намален контрол на хипотиреоидизъм може да настъпи, когато орлистат и левотироксин се прилагат едновременно (виж точка 4.5). Пациенти, приемащи левотироксин, трябва да се консултират с лекар преди да започнат или да преустановят лечение с орлистат, тъй като може да се наложи орлистат и левотироксин да се приемат по различно време и да е необходимо дозата на левотироксин да бъде адаптирана. Освен това се препоръчва мониториране на пациента чрез проверка на хормоналните нива в серума.

За диабетици и пациенти на антикоагулантна терапия, виж точка 4.5.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антидиабетни средства:

Левотироксин може да намали ефекта на антидиабетните средства. Затова при започване на терапия с тиреоидни хормони трябва да се изследва често нивото на кръвната захар и, ако е необходимо, да се адаптира дозата на антидиабетното средство.

Кумаринови производни:

Ефектът от антикоагулантната терапия може да се повиши, тъй като левотироксин измества антикоагулантните лекарства от плазмените протеини, което може да повиши риска от кръвоизлив, напр. ЦНС или гастроинтестинално кървене, по-специално при възрастни пациенти. Затова при започване и по време на съпътстваща терапия е необходимо редовно да се проверяват коагулационните параметри. Ако е необходимо, дозата на антикоагулантното лекарство трябва да се адаптира.

Протеазни инхибитори:

Протеазните инхибитори (напр. ритонавир, индинавир, лопинавир) може да повлияят ефекта на левотироксин. Препоръчва се стриктно наблюдаване на нивата на тироидните хормони. При необходимост, дозата на левотироксин трябва да бъде коригирана.

Фенитоин:

Фенитоин може да повлияе на ефекта на левотироксин чрез изместване на левотироксина от плазмените протеини, което да доведе до повишена фракция на fT4 и fT3. От друга страна фенитоин увеличава метаболизирането на левотироксина в черния дроб. Препоръчва се стриктно проследяване нивата на тироидния хормон.

Холестирамин, холестипол:

Приемът на йонообменни смоли, като холестирамин и холестипол, потиска абсорбцията на левотироксин натрий. Затова левотироксин натрий трябва да се взема 4-5 часа преди приемането на такива продукти.

Алуминиеви, железни и калциеви соли:

За алуминий съдържащите лекарства (антациди, сукралфат) има съобщения в литературата, че са потенциално намаляващи ефекта на левотироксин. Затова лекарствата, съдържащи левотироксин, трябва да се приемат най-малко 2 часа преди приема на алуминий съдържащи лекарства. Същото важи и за лекарствата, съдържащи железни и калциеви соли.

Салицилати, дикумарол, фуросемид, клофибрат:

Салицилати, дикумарол, фуросемид във високи дози (250 mg), клофибрат, и други субстанции могат да изместят левотироксин натрий от плазмените протеини и в резултат да се повиши fT4 фракцията.

Инхибитори на протонната помпа (ИПП):



Едновременният прием с ИПП може да доведе до намаляване на абсорбцията на тиреоидните хормони, поради повишаване на интрагастралното рН, причинено от приема на ИПП. Препоръчва се редовно проследяване на функцията на щитовидната жлеза и клинично наблюдение, като е възможно повишаване на дозата на тиреоидните хормони.

Орлистат:

Хипотиреозидизъм и/или намален контрол на хипотиреозидизъм може да настъпи, когато орлистат и левотироксин се приемат по едно и също време. Това може да се дължи на намалена абсорбция на йодни соли и/или левотироксин.

Севеламер:

Севеламер може да намали абсорбцията на левотироксин. Затова се препоръчва пациентите да се проследяват за промени в тироидната функция в началото или в края на съпътстващото лечение. Ако е необходимо, трябва да се адаптира дозата на левотироксина.

Инхибитори на тирозинкиназата:

Инхибиторите на тирозинкиназата (напр. иматиниб, сунитиниб) могат да намалят ефикасността на левотироксин. Затова се препоръчва пациентите да се проследяват за промени в тироидната функция в началото или в края на съпътстващото лечение. Ако е необходимо, трябва да се адаптира дозата на левотироксина.

Пропилтиоурацил, глюкокортикоиди, бета-симпатолитици, амиодарон и йод съдържащи рентгеноконтрастни средства:

Тези вещества инхибират периферното превръщане на T_4 в T_3 . Поради високото си съдържание на йод, амиодарон може да предизвика хипертиреозидизъм, както и хипотиреозидизъм. Особено внимание се препоръчва в случай на нодозна гуша с възможна неустановена автономия.

Сертралин, хлорохин/прогванил:

Тези вещества намаляват ефикасността на левотироксин и повишават серумните нива на TSH.

Лекарствени продукти, индуциращи ензимите:

Лекарствените продукти, индуциращи ензимите, като барбитуратите или карбамазепил могат да увеличат чернодробния клирънс на левотироксина.

Естрогени:

Жени, които използват естроген съдържащи контрацептиви или жени в постменопауза, които са на хормонозаместителна терапия, могат да имат повишена нужда от левотироксин.

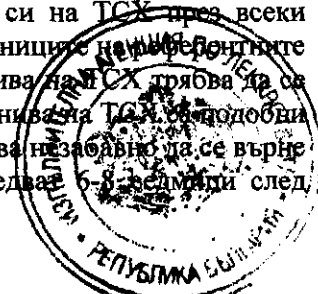
Съединения, съдържащи соя:

Съединенията, съдържащи соя, могат да намалят чревната абсорбция на левотироксин. Затова може да е необходимо адаптиране на дозата на Еутирокс, по-специално в началото или след прекратяване на приема на соеви хранителни добавки.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Лечението с левотироксин трябва да се провежда последователно, особено по време на бременност и кърмене. По време на бременност дори може да е необходимо увеличаване на дозата.

Тъй като може да се появи повишаване на серумните нива на ТСХ по време на 4 гестационна седмица, бременните жени, приемащи левотироксин, трябва да проследяват нивата си на ТСХ през всеки триместър, за да се потвърди, че серумните нива на майчиния ТСХ попада в границите на референтните стойности за съответния триместър от бременността. Повишените серумни нива на ТСХ трябва да се коригират с повишаване на дозата на левотироксин. Тъй като след родилните нива на ТСХ са подобни на нивата му преди забременяване, след раждане дозата на левотироксин трябва незабавно да се върне до тази преди забременяване. Серумните нива на ТСХ трябва да се изследват 6-8 седмици след раждането.



Бременност

Опитът показва, че няма доказателства за лекарствено индуцирани тератогенност и/или фетотоксичност при хора при препоръчаните терапевтични дозови нива. Изключително високи дози левотироксин по време на бременност могат да имат отрицателен ефект върху феталното и постнатално развитие.

При бременност не е показано комбинирано лечение на хипертиреозидизъм с левотироксин и антитиреоидни средства. Такава комбинация ще изисква по-високи дози антитиреоидни средства, за които е известно, че преминават през плацентата и причиняват хипотиреоидизъм на кърмачето. Диагностичните тестове с тиреоидна супресия не трябва да се провеждат по време на бременност, тъй като приложението на радиоактивни вещества при бременни е противопоказано.

Кърмене

Левотироксин се отделя с кърмата по време на кърмене, но концентрациите, които се достигат при препоръчаните терапевтични дози, не са достатъчни да причинят развитие на хипертиреозидизъм или да потиснат секрецията на ТСХ при кърмачето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Но тъй като левотироксин е същият като естествено съществуващия тиреоиден хормон, не се очаква Еутирокс да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Когато се превиши индивидуалната граница на поносимост към левотироксин натрий или след предозиране е възможно да се наблюдават следните клинични симптоми, типични за хипертиреозидизма, особено ако дозата е повишена твърде бързо в началото на лечението: сърдечни аритмии (напр. атриална фибрилация и екстрасистоли), тахикардия, сърцебиене, ангинозни пристъпи, главоболие, мускулна слабост и крампи, зачервяване, повишена температура, повръщане, менструални нарушения, псевдотумор, на мозъка, тремор, неспокойствие, безсъние, прекомерно изпотяване, загуба на тегло, диария.

В такива случаи дневната доза трябва да се намали или лекарството да се спре за няколко дни. След изчезване на нежеланите реакции лечението може внимателно да се започне отново.

В случай на свръхчувствителност към някоя от съставките на Еутирокс може да се наблюдават алергични реакции, особено на кожата и на дихателните пътища. Съобщени са случаи на ангиоедема.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Повишеното ниво на T_3 е по-надежден индикатор за предозиране, отколкото повишените нива на T_4 или fT_4 .

След предозиране се наблюдават симптоми на рязко повишаване скоростта на метаболитни процеси (виж точка 4.8).

В зависимост от степента на предозиране се препоръчва лечението с таблетките да бъде спряно и да се направят изследвания.



Симптомите на интензивни бета-симпатикомиметични ефекти, като тахикардия, тревожност, възбуда и хиперкинезия, могат да бъдат повлияни от бета-блокери. След прекалено високи дози може да се използва плазмафереза.

При предразположени пациенти са наблюдавани изолирани случаи на припадъци, когато е превишен индивидуалния дозов толеранс.

Предозирането на левотироксин може да доведе до симптоми на хипертиреоидизъм и до остра психоза, особено при пациенти с риск от психични разстройства.

Съобщени са няколко случая на внезапна сърдечна смърт при пациенти с дългогодишна злоупотреба с левотироксин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Тиреоидни хормони

АТСкод: H03A A01

Синтетичният левотироксин, съдържащ се в Еутирокс, има същия ефект като естествения главен хормон, отделян от щитовидната жлеза. Той се превръща в T_3 в периферните органи и, както ендогенния хормон, оказва специфичното си действие върху T_3 рецепторите. Организмът не е в състояние да различи ендогенния от екзогенния левотироксин.

5.2 Фармакокинетични свойства

При перорално приложение левотироксин се абсорбира почти напълно в горното тънко черво. В зависимост от галеновата форма абсорбцията му достига до 80 %. T_{max} е приблизително 5 до 6 часа.

След перорално приложение началото на действието се наблюдава след 3-5 дни. Левотироксин се свързва в изключително висока степен, около 99,97 %, със специфични транспортни протеини. Този протеин хормонален комплекс не е ковалентен и затова свързаният хормон в плазмата е в непрекъсната и много бърза размяна с фракцията на свободния хормон.

Поради високата степен на свързване с протеините, левотироксин не се отделя при хемодиализа и при хемоперфузия.

Времето на полуживот на левотироксин е средно 7 дни. При хипертиреоидизъм е по-кратко (3-4 дни), а при хипотиреоидизъм е по-дълго (приблизително 9-10 дни). Обемът на разпределение възлиза на около 10-12 l. Черният дроб съдържа 1/3 от целия екстратиреоиден левотироксин, който бързо се разменя с левотироксина в серума. Тиреоидните хормони се метаболизират основно в черния дроб, бъбреците, мозъка и мускулите. Метаболитите се отделят с урината и фекалиите. Пълният метаболитен клирънс на левотироксин е около 1,2 l плазма/ден.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност:

Левотироксин има много ниска остра токсичност.

Хронична токсичност:

Хроничната токсичност на левотироксин е била изследвана при различни животински видове (плъх, куче). При високи дози, при плъхове са наблюдавани признаци на хепатопатия, повишена честота на спонтанните нефрози, както и промени в теллото на органите.

Репродуктивна токсичност:

Не са провеждани изследвания на репродуктивната токсичност при животни.

Мутагенност:



Няма налична информация в тази насока. Засега няма никакви показания, предполагащи увреждане на потомството поради промени в генома, предизвикани от тиреоидни хормони.

Канцерогенност:

Не са провеждани продължителни изследвания с левотироксин при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Царевично нишесте

Лимонена киселина, безводна

Кроскармелоза натрий

Желатин

Магнезиев стеарат

Манитол (E421)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C,

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Опаковката на Еутирокс е блистер, състоящ се от PVC филм за основа и покрит с алуминиево фолио.

Видове опаковки:

Еутирокс 100 микрограма: картонени опаковки от 30, 50, 60, 90, 100 или 500 таблетки.

Еутирокс 125 микрограма: картонени опаковки от 30, 50, 60, 90 или 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне (и работа)

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Мерк България ЕАД

Бул. „Ситняково“ № 48

Сердика Офиси, ет. 6

София 1505

България

8. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПАРАЛЕЛЕН ВНОС:

“Беста Мед” ЕООД, ул. “Кънчо Скорчев” №8, 5350 Трявна, България

9. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010696; 20010697

10. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване на разрешението за употреба: 22.06.2006

Дата на подновяване на разрешението за употреба: 09.08.2011

11. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

януари 2022г.

