

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Euthyrox δισκία 25 μικρογραμμάρια
Euthyrox δισκία 50 μικρογραμμάρια
Euthyrox δισκία 75 μικρογραμμάρια
Euthyrox δισκία 88 μικρογραμμάρια
Euthyrox δισκία 100 μικρογραμμάρια
Euthyrox δισκία 112 μικρογραμμάρια
Euthyrox δισκία 125 μικρογραμμάρια
Euthyrox δισκία 137 μικρογραμμάρια
Euthyrox δισκία 150 μικρογραμμάρια
Euthyrox δισκία 175 μικρογραμμάρια
Euthyrox δισκία 200 μικρογραμμάρια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δισκίο Euthyrox 25 μικρογραμμάρια περιέχει 25 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης
1 δισκίο Euthyrox 50 μικρογραμμάρια περιέχει 50 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης
1 δισκίο Euthyrox 75 μικρογραμμάρια περιέχει 75 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης
1 δισκίο Euthyrox 88 μικρογραμμάρια περιέχει 88 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.
1 δισκίο Euthyrox 100 μικρογραμμάρια περιέχει 100 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης
1 δισκίο Euthyrox 112 μικρογραμμάρια περιέχει 112 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.
1 δισκίο Euthyrox 125 μικρογραμμάρια περιέχει 125 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης
1 δισκίο Euthyrox 137 μικρογραμμάρια περιέχει 137 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.
1 δισκίο Euthyrox 150 μικρογραμμάρια περιέχει 150 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης
1 δισκίο Euthyrox 175 μικρογραμμάρια περιέχει 175 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης
1 δισκίο Euthyrox 200 μικρογραμμάρια περιέχει 200 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης

Έκδοχα: Περιέχει λακτόζη, βλ. Παράγραφο 4.4.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Υπόλευκο, στρογγυλού σχήματος, επίπεδο και στις δύο όψεις του, έχει ένα στρογγυλεμένο άκρο, φέρει διαιρούμενη εγκοπή, και φέρει στο πάνω μέρος του την επιγραφή:

| | |
|-----------------------------|--------|
| Euthyrox 25 μικρογραμμάρια | EM 25 |
| Euthyrox 50 μικρογραμμάρια | EM 50 |
| Euthyrox 75 μικρογραμμάρια | EM 75 |
| Euthyrox 88 μικρογραμμάρια | EM 88 |
| Euthyrox 100 μικρογραμμάρια | EM 100 |
| Euthyrox 112 μικρογραμμάρια | EM 112 |
| Euthyrox 125 μικρογραμμάρια | EM 125 |
| Euthyrox 137 μικρογραμμάρια | EM 137 |
| Euthyrox 150 μικρογραμμάρια | EM 150 |
| Euthyrox 175 μικρογραμμάρια | EM 175 |
| Euthyrox 200 μικρογραμμάρια | EM 200 |

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Euthyrox δισκία 25-200 μικρογραμμάρια:

- Θεραπεία της καλοήθους ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης
- Πρόληψη υποτροπής της ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης μετά από εγχείρηση, ανάλογα με τη μετεγχειρητική ορμονική κατάσταση του οργανισμού
- Θεραπεία υποκατάστασης σε υποθυρεοειδισμό
- Κατασταλτική θεραπεία σε καρκίνο του θυρεοειδούς

Euthyrox δισκία 25–100 μικρογραμμάρια:

- Χρησιμοποιούνται επίσης για αποκατάσταση των επιπέδων των θυρεοειδικών ορμονών κατά τη διάρκεια θεραπείας υπερθυρεοειδισμού με αντιθυρεοειδικά φάρμακα.

Euthyrox δισκία 100/150/200 μικρογραμμάρια:

- Διαγνωστική χρήση για τον έλεγχο της καταστολής θυρεοειδούς

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Προκειμένου να καταστεί δυνατή η χορήγηση της θεραπείας σε κάθε ασθενή ανάλογα με τις ατομικές ανάγκες του/της, τα δισκία διατίθενται σε περιεκτικότητες νατριούχου λεβοθυροξίνης που κυμαίνονται από 25 έως 200 μικρογραμμάρια. Για το λόγο αυτό οι ασθενείς χρειάζεται να λαμβάνουν μόνο ένα δισκίο την ημέρα.

Οι δοσολογικές συστάσεις που παρέχονται αποτελούν μόνο μια κατευθυντήριο.

Η ημερήσια δόση του κάθε ατόμου θα πρέπει να προσδιορίζεται βάσει των εργαστηριακών δοκιμασιών και των κλινικών εξετάσεων.

Επειδή μερικοί ασθενείς εμφανίζουν αυξημένες συγκεντρώσεις της ολικής θυροξίνης (T₄) και της ελεύθερης θυροξίνης ορού (fT₄), οι αρχικές συγκεντρώσεις της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης στον ορό παρέχουν μία πιο αξιόπιστη βάση για την επικείμενη θεραπευτική αγωγή.

Η θεραπευτική αγωγή με τις θυρεοειδικές ορμόνες θα πρέπει να ξεκινά με μικρή δόση η οποία θα αυξάνεται σταδιακά κάθε 2 έως 4 εβδομάδες μέχρι εξευρέσεως της τελικής δόσης συντήρησης για την πλήρη ορμονική υποκατάσταση. Για τα νεογνά και τα βρέφη με συγγενή υποθυρεοειδισμό, στα οποία είναι σημαντικό η ορμονική υποκατάσταση να είναι ταχεία, η εναρκτήρια συνιστώμενη δόση είναι 10 έως 15 μικρογραμμάρια ανά χιλιόγραμμα (kg) βάρους σώματος (BW) ημερησίως για τους πρώτους 3 μήνες. Στη συνέχεια, η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται εξατομικευμένα σύμφωνα με τα κλινικά ευρήματα και τις τιμές των θυρεοειδικών ορμονών και τις θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH).

Θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στους ηλικιωμένους ασθενείς, στους ασθενείς που πάσχουν από στεφανιαία καρδιακή νόσο και στους ασθενείς με σοβαρού βαθμού ή χρόνιο υποθυρεοειδισμό, δηλαδή θα πρέπει να χορηγείται χαμηλή εναρκτήρια δόση (για παράδειγμα 12,5 μικρογραμμάρια/ημέρα) η οποία θα πρέπει στη συνέχεια να αυξάνεται με βραδύ ρυθμό και με μεσολάβηση μεγάλων διαστημάτων (π.χ. μια προοδευτική αύξηση της δόσης ίση με 12,5 μικρογραμμάρια/ημέρα κάθε δύο εβδομάδες) και ταυτόχρονα να ελέγχονται τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών συχνά. Ως εκ τούτου θα μπορούσε να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο χορήγησης δόσεων χαμηλότερων από τα βέλτιστα δοσολογικά επίπεδα που θα αντιστοιχούσαν σε θεραπεία πλήρους ορμονικής υποκατάστασης, τα οποία δεν διορθώνουν πλήρως τα επίπεδα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH).

Η εμπειρία έχει δείξει πως στους ασθενείς με μικρό σωματικό βάρος είναι επαρκής μια μικρότερη δόση όπως επίσης και σε ασθενείς με μεγάλη οζώδη βρογχοκήλη.

| Ένδειξη | Συνιστώμενη δόση (μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης/ημέρα) | | | | |
|---|---|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Θεραπεία καλοήθους ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης | 75 - 200 | | | | |
| Πρόληψη υποτροπής της ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης μετά από εγχείρηση | 75 - 200 | | | | |
| Θεραπεία υποκατάστασης σε υποθυρεοειδισμό στους ενήλικες | | | | | |
| - αρχική δόση | 25 - 50 | | | | |
| - δόση συντήρησης | 100 - 200 | | | | |
| Θεραπεία υποκατάστασης σε υποθυρεοειδισμό στα παιδιά | | | | | |
| - αρχική δόση | 12,5 - 50 | | | | |
| - δόση συντήρησης | 100 - 150 μικρογραμμάρια/m ² επιφανείας σώματος | | | | |
| Ταυτόχρονη συμπληρωματική αγωγή κατά τη διάρκεια θεραπείας υπερθυρεοειδισμού με αντιθυρεοειδικά φάρμακα | 50 - 100 | | | | |
| Κατασταλτική θεραπεία σε καρκίνο του θυρεοειδούς | 150 - 300 | | | | |
| Διαγνωστική χρήση για τον έλεγχο της καταστολής του θυρεοειδούς | | Εβδομάδα 4 πριν από τον έλεγχο | Εβδομάδα 3 πριν από τον έλεγχο | Εβδομάδα 2 πριν από τον έλεγχο | Εβδομάδα 1 πριν από τον έλεγχο |
| | Euthyrox 200 μικρογραμ μάρια | ----- | ----- | 1 Δισκίο/ ημέρα | 1 Δισκίο/ ημέρα |
| | Euthyrox 100 μικρογραμ μάρια | | | 2 Δισκία/ ημέρα | 2 Δισκία/ ημέρα |
| | Euthyrox 150 μικρογραμ μάρια | 1/2 Δισκίο/ ημέρα | 1/2 Δισκίο/ ημέρα | 1 Δισκίο/ ημέρα | 1 Δισκίο/ ημέρα |

Η ημερήσια δόση μπορεί να δοθεί σε μια χορήγηση.

Λήψη: ως μια εφάπαξ ημερήσια δόση το πρωί με άδειο στομάχι, μισή ώρα πριν από το πρόγευμα, κατά προτίμηση μαζί με μικρή ποσότητα κάποιου υγρού (για παράδειγμα, με μισό ποτήρι νερό).

Τα βρέφη λαμβάνουν ολόκληρη τη δόση σε μία χορήγηση τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από τη λήψη του πρώτου γεύματος της ημέρας. Τα δισκία διασπώνται εάν διαλυθούν σε λίγο νερό και το εναιώρημα που προκύπτει, το οποίο θα πρέπει να παρασκευάζεται την ώρα εκείνη που χρειάζεται να χρησιμοποιηθεί, θα πρέπει να δίδεται με ακόμη λίγη ποσότητα κάποιου υγρού.

Η θεραπευτική αγωγή συνήθως χορηγείται δια βίου στην περίπτωση που δίδεται ως υποκατάσταση σε υποθυρεοειδισμό και μετά από μερική ή ολική θυρεοειδεκτομή καθώς και όταν χορηγείται ως προφύλαξη υποτροπής μετά από αφαίρεση ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης. Στον υπερθυρεοειδισμό, μετά από την

επίτευξη της ευθυρεοειδικής κατάστασης, ενδείκνυται να ακολουθείται ταυτόχρονη θεραπεία για τη χρονική περίοδο που χορηγείται το αντιθυρεοειδικό φάρμακο.

Στην περίπτωση της καλοήθους ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης, η απαιτούμενη χρονική διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής είναι 6 μήνες έως 2 έτη. Εάν μέσα στο παραπάνω χρονικό διάστημα η φαρμακευτική αγωγή δειχθεί ανεπαρκής, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο της χειρουργικής επέμβασης ή της θεραπείας της βρογχοκήλης με ραδιενεργό ιώδιο.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Επινεφριδική ανεπάρκεια που δεν έχει υποβληθεί σε θεραπεία, υποφυσιακή ανεπάρκεια που δεν έχει υποβληθεί σε θεραπεία και θυρεοτοξίκωση που δεν έχει υποβληθεί σε θεραπεία.
- Δε θα πρέπει να ξεκινά θεραπεία με το Euthyrox σε περίπτωση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, οξείας μυοκαρδίτιδας και οξείας πανκαρδίτιδας.
- Δεν ενδείκνυται η συνδυασμένη θεραπευτική αγωγή της λεβοθυροξίνης με κάποιον αντιθυρεοειδικό παράγοντα για την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με θυρεοειδικές ορμόνες ή πριν από τη διεξαγωγή δοκιμασίας καταστολής θυρεοειδούς, θα πρέπει να αποκλείεται η ύπαρξη των παρακάτω νόσων ή παθολογικών καταστάσεων ή αυτές να έχουν πρώτα αντιμετωπισθεί θεραπευτικά: στεφανιαία ανεπάρκεια, στηθάγχη, αρτηριοσκληρυνση, υπέρταση, υποφυσιακή και επινεφριδική ανεπάρκεια. Θα πρέπει επίσης να αποκλείεται ή να θεραπεύεται πριν από την έναρξη θεραπευτικής αγωγής με θυρεοειδικές ορμόνες η ενδεχόμενη αυτονομία του θυρεοειδούς.

Η εμφάνιση ακόμη και μικρού βαθμού υπερθυρεοειδισμού λόγω φαρμακευτικής αγωγής θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με στεφανιαία ανεπάρκεια, με καρδιακή ανεπάρκεια ή με ταχυαρρυθμίες. Κατά συνέπεια θα πρέπει να πραγματοποιούνται συχνοί έλεγχοι των θυρεοειδικών παραμέτρων σε αυτές τις περιπτώσεις.

Σε περίπτωση δευτεροπαθούς υποθυρεοειδισμού, θα πρέπει να προσδιορίζονται τα αίτια του πριν από τη χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης και εφόσον απαιτείται θα πρέπει να ξεκινά και θεραπευτική αγωγή υποκατάστασης μίας αντιρροπούμενης επινεφριδικής ανεπάρκειας.

Στις περιπτώσεις όπου υπάρχει υποψία ύπαρξης αυτονομίας του θυρεοειδούς θα πρέπει να διεξάγεται μια δοκιμασία με TRH ή να λαμβάνεται ένα σπινθηρογράφημα πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής.

Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με υποθυρεοειδισμό και με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης, θα πρέπει να αποφεύγεται τα επίπεδα της λεβοθυροξίνης στον ορό να υπερβαίνουν τα φυσιολογικά και, κατά συνέπεια, η λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

Η λεβοθυροξίνη δε θα πρέπει να χορηγείται σε καταστάσεις υπερθυρεοειδισμού παρά μόνο στην περίπτωση που χορηγείται ως ταυτόχρονη συμπληρωματική θεραπευτική αγωγή στα πλαίσια θεραπείας υπερθυρεοειδισμού με αντιθυρεοειδικά φάρμακα.

Οι θυρεοειδικές ορμόνες δεν ενδείκνυνται για μείωση του σωματικού βάρους. Οι δόσεις που κυμαίνονται στα επίπεδα που φυσιολογικά απαντώνται στον οργανισμό δεν οδηγούν σε απώλεια σωματικού βάρους στους ευθυρεοειδικούς ασθενείς. Οι δόσεις που υπερβαίνουν τα επίπεδα που φυσιολογικά απαντώνται στον οργανισμό είναι πιθανό να προκαλέσουν σοβαρού βαθμού ή ακόμη και απειλητικές για τη ζωή ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.9).

Αφού έχει ήδη ξεκινήσει αγωγή με λεβοθυροξίνη, συνιστάται να ρυθμίζεται η δοσολογία με βάση την κλινική ανταπόκριση του ασθενούς και τα αποτελέσματα των εργαστηριακών ελέγχων, σε περίπτωση που χρησιμοποιηθεί φαρμακευτικό προϊόν λεβοθυροξίνης κάποιας άλλης εταιρείας.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη και συνεπώς οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δε θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Για τους ασθενείς που πάσχουν από διαβήτη και βρίσκονται υπό θεραπευτική αγωγή με αντιπηκτικά, βλ. παράγραφο 4.5.

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντιδιαβητικοί παράγοντες:

Η λεβοθυροξίνη είναι πιθανό να μειώσει τη δράση των αντιδιαβητικών παραγόντων. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να ελέγχονται συχνά τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα όταν ξεκινά θεραπευτική αγωγή με θυρεοειδικές ορμόνες και, εφόσον απαιτείται, η δοσολογία του αντιδιαβητικού παράγοντα θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται.

Παράγωγα κουμαρίνης:

Η δράση της θεραπευτικής αγωγής με αντιπηκτικά ενδέχεται να ενταθεί επειδή η λεβοθυροξίνη εκτοπίζει τα αντιπηκτικά φάρμακα από τις θέσεις σύνδεσής τους με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, γεγονός που πιθανόν να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας, π.χ. αιμορραγία του ΚΝΣ ή του γαστρεντερικού, ειδικότερα στους ηλικιωμένους ασθενείς. Για το λόγο αυτό οι παράμετροι της πήξης θα πρέπει να ελέγχονται σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά την έναρξη και τη διάρκεια της ταυτόχρονης θεραπευτικής αγωγής. Εφόσον απαιτείται, η δοσολογία του αντιπηκτικού φαρμάκου θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται.

Αναστολείς Πρωτεασών

Οι αναστολείς πρωτεασών (π.χ. ritonavir, indinavir, lopinavir) πιθανόν να επηρεάσουν τη δράση της λεβοθυροξίνης. Συνιστάται στενή παρακολούθηση των παραμέτρων των θυρεοειδικών ορμονών. Εφόσον απαιτείται, η δοσολογία της λεβοθυροξίνης θα πρέπει να ρυθμίζεται.

Φαινοτοΐνη

Η φαινοτοΐνη πιθανόν να επηρεάσει τη δράση της λεβοθυροξίνης, εκτοπίζοντας τη λεβοθυροξίνη από τις θέσεις σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και οδηγεί σε αύξηση του κλάσματος της ελεύθερης θυροξίνης ορού (fT4) και της ελεύθερης τριωδοθυρονίνης ορού (fT3). Αφ' ετέρου, η φαινοτοΐνη αυξάνει τον ηπατικό μεταβολισμό της λεβοθυροξίνης. Συνιστάται στενή παρακολούθηση των παραμέτρων των θυρεοειδικών ορμονών.

Χολεστυραμίνη, Κολεστιπόλη:

Η λήψη ρητίνων ανταλλαγής ιόντων όπως η χολεστυραμίνη και η χολεστιπόλη αναστέλλουν την απορρόφηση της νατριούχου λεβοθυροξίνης. Για το λόγο αυτό η νατριούχος λεβοθυροξίνη θα πρέπει να λαμβάνεται 4-5 ώρες πριν από τη χορήγηση αυτών των προϊόντων.

Φάρμακα που περιέχουν αργίλιο, φάρμακα που περιέχουν σίδηρο, ανθρακικό ασβέστιο:

Έχει αναφερθεί στη σχετική βιβλιογραφία πως τα φάρμακα που περιέχουν αργίλιο (αντιόξινα, σουκραλφάτη) ενδέχεται να μειώνουν τη δράση της λεβοθυροξίνης. Τα φάρμακα που περιέχουν λεβοθυροξίνη θα πρέπει συνεπώς να χορηγούνται τουλάχιστον 2 ώρες πριν από τη χορήγηση των φαρμάκων που περιέχουν αργίλιο.

Το ίδιο ισχύει και για τα φάρμακα που περιέχουν σίδηρο καθώς και για το ανθρακικό ασβέστιο.

Σαλικυλικά, δικουμαρόλη, φουροσεμίδα, κλοφιβράτη:

Σαλικυλικά, δικουμαρόλη, φουροσεμίδη σε υψηλές δόσεις (250 mg), η κλοφιβράτηκαι οι άλλες ουσίες που μπορούν να εκτοπίσουν τη λεβοθυροξίνη από τις θέσεις σύνδεσής της με πρωτεΐνες του πλάσματος, οδηγούν σε αύξηση του κλάσματος της ελεύθερης θυροξίνης ορού (fT4).

Σεβελαμέρη

Η σεβελαμέρη πιθανόν να μειώνει την απορρόφηση της λεβοθυροξίνης. Επομένως, συνίσταται έλεγχος των ασθενών για τυχόν μεταβολές της θυροειδικής λειτουργίας κατά την έναρξη ή το τέλος της ταυτόχρονης θεραπευτικής αγωγής. Εφόσον απαιτείται, η δοσολογία της λεβοθυροξίνης θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται.

Αναστολείς της τυροσινικής κινάσης

Οι αναστολείς της τυροσινικής κινάσης (π.χ. imatinib, sunitinib) πιθανόν να μειώνουν την αποτελεσματικότητα της λεβοθυροξίνης. Επομένως, συνίσταται έλεγχος των ασθενών για τυχόν μεταβολές της θυροειδικής λειτουργίας κατά την έναρξη ή το τέλος της ταυτόχρονης θεραπευτικής αγωγής. Εφόσον απαιτείται, η δοσολογία της λεβοθυροξίνης θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται.

Προπυλοθειουρακίλη, γλυκοκορτικοειδή, β-συμπαθολυτικά, αμιωδαρόνη και ιωδιούχα σκιαγραφικά μέσα:

Οι ουσίες αυτές αναστέλουν την περιφερική μετατροπή της θυροξίνης (T4) σε τριωδοθυρονίνη (T3). Λόγω της υψηλής της περιεκτικότητας σε ιώδιο, η αμιωδαρόνη μπορεί να πυροδοτήσει την εκδήλωση υπερθυρεοειδισμού καθώς και υποθυρεοειδισμού. Συνιστάται να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στην περίπτωση που υπάρχει οζώδης βρογχοκήλη η οποία ενδέχεται να εμφανίζει αυτονομία η οποία ενδεχομένως δεν έχει γίνει αντιληπτή.

Σερτραλίνη, χλωροκίνη/ προγουανίλη:

Οι ουσίες αυτές μειώνουν την αποτελεσματικότητα της λεβοθυροξίνης και αυξάνουν τα επίπεδα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) στον ορό.

Φαρμακευτικά προϊόντα με ενζυμική επαγωγική δράση:

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν ως επαγωγείς ενζύμων όπως τα βαρβιτουρικά ή καρβαμαζεπίνη μπορούν να αυξήσουν την κάθαρση της λεβοθυροξίνης από το ήπαρ.

Οιστρογόνα:

Οι γυναίκες που κάνουν χρήση αντισυλληπτικών που περιέχουν οιστρογόνα ή οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ενδέχεται να έχουν αυξημένη ανάγκη λεβοθυροξίνης.

Σκευάσματα που περιέχουν σόγια:

Τα σκευάσματα που περιέχουν σόγια μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση της λεβοθυροξίνης από το έντερο. Για το λόγο αυτό, ενδέχεται να χρειασθεί να αναπροσαρμοσθεί η δοσολογία του Euthyrox, ιδιαίτερα κατά την έναρξη ή τη διακοπή της λήψης συμπληρωμάτων διατροφής με σόγια.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η θεραπευτική αγωγή της λεβοθυροξίνης θα πρέπει να είναι συνεχής ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Οι δοσολογικές απαιτήσεις ενδέχεται ακόμη και να αυξηθούν κατά την περίοδο της κύησης.

Η εμπειρία στον άνθρωπο έχει δείξει πως δεν υπάρχουν ενδείξεις τερατογένεσης λόγω του φαρμάκου και/ ή εμβρυικής τοξικότητας με τη χορήγηση δόσεων που κυμαίνονται στα συνιστώμενα θεραπευτικά επίπεδα. Η λήψη υπερβολικά υψηλών δόσεων λεβοθυροξίνης κατά τη διάρκεια της κύησης ενδέχεται να έχει αρνητική επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου και στη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Κατά τη διάρκεια της κύησης, δεν ενδείκνυται η χρήση συνδυασμένης θεραπευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού με λεβοθυροξίνη και αντιθυρεοειδικούς παράγοντες. Ένας τέτοιος συνδυασμός θα απαιτούσε χορήγηση υψηλότερων δόσεων αντιθυρεοειδικών παραγόντων, για τους οποίους είναι γνωστό ότι διέρχονται από τον πλακούντα και ότι προάγουν την εμφάνιση υποθυρεοειδισμού στο βρέφος.

Κατά τη διάρκεια της κύησης δε θα πρέπει να πραγματοποιούνται διαγνωστικές δοκιμασίες καταστολής θυρεοειδούς, επειδή αντενδείκνυται η χορήγηση ραδιενεργών ουσιών σε έγκυες γυναίκες.

Αν και η λεβοθυροξίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα κατά τη γαλουχία, οι συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται με τη χορήγηση δόσεων που κυμαίνονται στα συνιστώμενα θεραπευτικά επίπεδα δεν είναι αρκετά υψηλές έτσι ώστε να μπορούν να προκαλέσουν εμφάνιση υπερθυρεοειδισμού ή καταστολή της έκκρισης της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) στο βρέφος.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Επειδή ωστόσο, η λεβοθυροξίνη είναι ακριβώς όμοια με τη φυσική ορμόνη του θυρεοειδούς, το Euthyrox δεν αναμένεται να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις περιπτώσεις όπου υπερβαίνεται το όριο της ατομικής ανοχής του ασθενούς για τη νατριούχο λεβοθυροξίνη ή μετά από υπερδοσολογία είναι πιθανό να σημειωθούν τα ακόλουθα τυπικά συμπτώματα του υπερθυρεοειδισμού, ιδιαίτερα στην περίπτωση που η αύξηση της δόσης πραγματοποιείται πολύ γρήγορα κατά την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής: καρδιακές αρρυθμίες (π.χ. κολπική μαρμαρυγή και έκτακτες συστολές), ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με στηθάγχη, κεφαλαλγία, μυϊκή αδυναμία και επώδυνες μυϊκές συσπάσεις, έξαψη, πυρετός, εμετός, διαταραχές εμμήνου ρύσης, καλοήθης ενδοκράνια υπέρταση (pseudotumor cerebri), τρόμος, ανησυχία, αϋπνία, υπεριδρωσία, απώλεια βάρους, διάρροια.

Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να μειώνεται η ημερήσια δόση ή να διακόπτεται η χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής για κάποιες ημέρες. Η θεραπευτική αγωγή μπορεί να συνεχισθεί πάλι με προσοχή όταν θα έχουν υποχωρήσει πλήρως οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε περίπτωση υπερευαισθησίας σε κάποιο από τα συστατικά του Euthyrox είναι πιθανό να σημειωθούν αλλεργικές αντιδράσεις ιδιαίτερα από το δέρμα και από το αναπνευστικό σύστημα. Έχουν αναφερθεί περιστατικά αγγειοοιδήματος.

4.9 Υπερδοσολογία

Η αύξηση των επιπέδων της τριωδοθυρονίνης (T3) αποτελεί περισσότερο αξιοπιστο δείκτη της υπερδοσολογίας σε σύγκριση με την αύξηση των επιπέδων της ολικής θυροξίνης (T4) ή της ελεύθερης θυροξίνης ορού (fT4).

Μετά από υπερδοσολογία παρατηρούνται συμπτώματα που σχετίζονται με μεγάλη αύξηση του μεταβολικού ρυθμού (βλ. παράγραφο 4.8).

Ανάλογα με το βαθμό της υπερδοσολογίας συνιστάται να διακόπτεται η θεραπευτική αγωγή και να διενεργούνται ιατρικές εξετάσεις.

Η ένταση των συμπτωμάτων που συνίστανται σε έντονες β- συμπαθομιμητικές δράσεις όπως ταχυκαρδία, άγχος, διέγερση και υπερκινησία είναι δυνατό να μειωθεί με τη χορήγηση β-αποκλειστών. Εάν οι δόσεις που έχουν ληφθεί είναι υπερβολικά μεγάλες, η πλασμαφαίρεση θα μπορούσε να αποβεί χρήσιμη.

Σε ασθενείς με προδιάθεση έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις παροξυσμών όταν υπερέβη το όριο ανεκτικότητας της εξατομικευμένης δόσης.

Έχουν αναφερθεί ορισμένες περιπτώσεις αιφνιδίου καρδιακού θανάτου σε ασθενείς που έκαναν μακροχρόνια κατάχρηση λεβοθυροξίνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Θυρεοειδικές ορμόνες

Κωδικός ATC: H03A A01

Η συνθετική λεβοθυροξίνη που περιέχεται στο Euthygox έχει ακριβώς όμοια δράση με την κύρια ορμόνη που φυσιολογικά εκκρίνεται από τον θυρεοειδή αδένα. Στα περιφερικά όργανα μετατρέπεται στην τριωδοθυρονίνη (T3), όπως η ενδογενής ορμόνη, εκδηλώνοντας την εξειδικευμένη δράση της επί των υποδοχέων της τριωδοθυρονίνης (T3). Ο οργανισμός δεν μπορεί να ξεχωρίσει την ενδογενή από την εξωγενή λεβοθυροξίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η από του στόματος χορηγούμενη λεβοθυροξίνη απορροφάται σχεδόν αποκλειστικά από το ανώτερο τμήμα του λεπτού εντέρου. Ανάλογα με το σκεύασμα στο οποίο περιέχεται, η απορρόφηση ανέρχεται σε 80 %. Ο t_{max} είναι περί τις 5 έως 6 ώρες.

Μετά από την από του στόματος χορήγηση η έναρξη της δράσης εμφανίζεται μετά από 3-5 ημέρες. Η λεβοθυροξίνη επιδεικνύει πάρα πολύ μεγάλη συγγένεια προς συγκεκριμένες πρωτεΐνες μεταφοράς η οποία κυμαίνεται σε περί το 99,97 %. Αυτός ο πρωτεϊνικός δεσμός δεν είναι οποιοπολικός και ως εκ τούτου η ορμόνη που είναι προσδεσμένη στο πλάσμα βρίσκεται σε συνεχή και ταχύτατη ανταλλαγή με το κλάσμα της ελεύθερης ορμόνης.

Λόγω της υψηλής πρωτεϊνικής της σύνδεσης, η λεβοθυροξίνη δεν μπορεί υφίσταται αιμοδιάλυση ή αιμοκάθαρση.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της λεβοθυροξίνης είναι κατά μέσο όρο 7 ημέρες. Στην περίπτωση του υπερθυρεοειδισμού ο χρόνος ημίσειας ζωής της λεβοθυροξίνης είναι μικρότερος (3-4 ημέρες) και στην περίπτωση του υποθυρεοειδισμού είναι μεγαλύτερος (περί τις 9-10 ημέρες). Ο όγκος κατανομής ανέρχεται σε περί τα 10-12 l. Στο ήπαρ περιέχεται το 1/3 της συνολικής ποσότητας της εξω-θυρεοειδικής λεβοθυροξίνης, η οποία βρίσκεται σε ταχεία ανταλλαγή με τη λεβοθυροξίνη που υπάρχει στον ορό. Οι θυρεοειδικές ορμόνες μεταβολίζονται ως επί το πλείστον στο ήπαρ, τους νεφρούς, τον εγκέφαλο και τους μύες. Οι μεταβολίτες απεκκρίνονται με τα ούρα και με τα κόπρανα. Η συνολική μεταβολική κάθαρση της λεβοθυροξίνης είναι περί τα 1,2 l πλάσματος ημερησίως.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οξεία τοξικότητα:

Η οξεία τοξικότητα της λεβοθυροξίνης είναι πάρα πολύ μικρή.

Χρόνια τοξικότητα:

Η χρόνια τοξικότητα της λεβοθυροξίνης μελετήθηκε σε διάφορα είδη ζώων (αρουραίος, σκύλος). Σε υψηλές δόσεις στους αρουραίους παρατηρήθηκαν σημεία ηπατικής πάθησης, αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ξαφνικής νέφρωσης καθώς και μεταβολές στο βάρος των οργάνων.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα:

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες στα ζώα για την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Μεταλλαξιγόνο δυναμικό:

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για το μεταλλαξιγόνο δυναμικό. Δεν έχουν μέχρι στιγμής καταδειχθεί στοιχεία που να υποδεικνύουν κάποια βλαπτική επίδραση στους απογόνους, λόγω μεταλλάξεων που σημειώθηκαν στο γονιδίωμα από τις θυρεοειδικές ορμόνες.

Καρκινογένεση:

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες με λεβοθυροξίνη σε ζώα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Άμυλο αραβοσίτου
Νατριούχος κροσκαρμελλόζη
Ζελατίνη
Λακτόζη μονοϋδρική
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του φιαλιδίου: 3 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε τον περιέκτη στο εξωτερικό χάρτινο κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες που εγκρίθηκαν κατά την αμοιβαία διαδικασία για όλες τις περιεκτικότητες:

Συσκευασία blister (κυψέλες):

Βασική μεμβράνη πολυπροπυλενίου και εξωτερικό φύλλο αλουμινίου, ή εναλλακτικά, μια βασική μεμβράνη από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) και εξωτερικό φύλλο αλουμινίου.

Μεγέθη συσκευασίας:

- χάρτινα κουτιά των 20, 25, 30, 50, 60, 90, και 100 δισκίων,
- ημερολογιακές συσκευασίες των 28 και 84 δισκίων,
- νοσοκομειακές συσκευασίες: 500 (10 x 50) δισκία.

Επιπρόσθετα για τα δισκία Euthyrox 25 / 50 / 100 μικρογραμμάρια:

Φιαλίδια:

Φιαλίδιο από πολυαιθυλένιο (HDPE) με βιδωτό πώμα από πολυπροπυλένιο.

Μεγέθη συσκευασίας:

- νοσοκομειακές συσκευασίες: 100 και 500 δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Συσκευασίες που κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά στις περιεκτικότητες 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150 μικρογραμμάρια:

Συσκευασία blister (κυψέλες) των 50 δισκίων

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck KGaA
Frankfurter Str. 250, D-64293 Darmstadt
Γερμανία

Τηλέφωνο: +49(0)6151-72-9807
Fax: +49(0)6151-72-3140

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

| | |
|-------------------------------------|-----------------|
| Euthyrox δισκία 25 μικρογραμμάρια: | 14029/23-2-2012 |
| Euthyrox δισκία 50 μικρογραμμάρια: | 14030/23-2-2012 |
| Euthyrox δισκία 75 μικρογραμμάρια: | 14031/23-2-2012 |
| Euthyrox δισκία 88 μικρογραμμάρια: | 14037/23-2-2012 |
| Euthyrox δισκία 100 μικρογραμμάρια: | 14032/23-2-2012 |
| Euthyrox δισκία 112 μικρογραμμάρια: | 14038/23-2-2012 |
| Euthyrox δισκία 125 μικρογραμμάρια: | 14033/23-2-2012 |
| Euthyrox δισκία 137 μικρογραμμάρια: | 14039/23-2-2012 |
| Euthyrox δισκία 150 μικρογραμμάρια: | 14034/23-2-2012 |
| Euthyrox δισκία 175 μικρογραμμάρια: | 14035/23-2-2012 |
| Euthyrox δισκία 200 μικρογραμμάρια: | 14036/23-2-2012 |

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:
6-6-2007 (Euthyrox 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 μικρογραμμάρια)
1-4-2008 (Euthyrox 88, 112, 137 μικρογραμμάρια)

Ημερομηνία της τελευταίας ανανέωσης: 23-02-2012

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

23-02-2012