

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tirosint 13 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια  
Tirosint 25 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια  
Tirosint 50 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια  
Tirosint 75 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια  
Tirosint 88 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια  
Tirosint 100 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια  
Tirosint 112 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια  
Tirosint 125 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια  
Tirosint 137 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια  
Tirosint 150 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια  
Tirosint 175 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια  
Tirosint 200 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 μαλακό καψάκιο του Tirosint 13 μικρογραμμάριων περιέχει 13 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
1 μαλακό καψάκιο του Tirosint 25 μικρογραμμάριων περιέχει 25 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
1 μαλακό καψάκιο του Tirosint 50 μικρογραμμάριων περιέχει 50 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
1 μαλακό καψάκιο του Tirosint 75 μικρογραμμάριων περιέχει 75 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
1 μαλακό καψάκιο του Tirosint 88 μικρογραμμάριων περιέχει 88 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
1 μαλακό καψάκιο του Tirosint 100 μικρογραμμάριων περιέχει 100 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
1 μαλακό καψάκιο του Tirosint 112 μικρογραμμάριων περιέχει 112 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
1 μαλακό καψάκιο του Tirosint 125 μικρογραμμάριων περιέχει 125 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
1 μαλακό καψάκιο του Tirosint 137 μικρογραμμάριων περιέχει 137 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
1 μαλακό καψάκιο του Tirosint 150 μικρογραμμάριων περιέχει 150 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
1 μαλακό καψάκιο του Tirosint 175 μικρογραμμάριων περιέχει 175 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
1 μαλακό καψάκιο του Tirosint 200 μικρογραμμάριων περιέχει 200 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, μαλακό

Στρογγυλά, οβάλ μαλακά καψάκια, κεχριμπαρένιου χρώματος.

Κάθε καψάκιο σημειώνεται με ένα γράμμα που προσδιορίζει την περιεκτικότητα.

Το μαλακό καψάκιο του Tirosint 13 μικρογραμμάριων σημειώνεται με το γράμμα «Α».

Το μαλακό καψάκιο του Tirosint 25 μικρογραμμάριων σημειώνεται με το γράμμα «Ε».

Το μαλακό καψάκιο του Tirosint 50 μικρογραμμάριων σημειώνεται με το γράμμα «Γ».

Το μαλακό καψάκιο του Tirosint 75 μικρογραμμάριων σημειώνεται με το γράμμα «Η».

Το μαλακό καψάκιο του Tirosint 88 μικρογραμμάριων σημειώνεται με το γράμμα «J».

Το μαλακό καψάκιο του Tirosint 100 μικρογραμμάριων σημειώνεται με το γράμμα «Κ».

Το μαλακό καψάκιο του Tirosint 112 μικρογραμμαρίων σημειώνεται με το γράμμα «M».  
Το μαλακό καψάκιο του Tirosint 125 μικρογραμμαρίων σημειώνεται με το γράμμα «N».  
Το μαλακό καψάκιο του Tirosint 137 μικρογραμμαρίων σημειώνεται με το γράμμα «P».  
Το μαλακό καψάκιο του Tirosint 150 μικρογραμμαρίων σημειώνεται με το γράμμα «S».  
Το μαλακό καψάκιο του Tirosint 175 μικρογραμμαρίων σημειώνεται με το γράμμα «U».  
Το μαλακό καψάκιο του Tirosint 200 μικρογραμμαρίων σημειώνεται με το γράμμα «Y».

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

*Tirosint 25 - 200 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια*

- Θεραπεία της καλοήθους βρογχοκήλης σε ευθυρεοειδικούς ασθενείς
- Προφυλακτική θεραπεία της υποτροπής μετά από χειρουργική επέμβαση για την ευθυρεοειδική βρογχοκήλη, ανάλογα με τη μετεγχειρητική ορμονική κατάσταση
- Θεραπεία υποκατάστασης θυρεοειδικής ορμόνης σε περίπτωση υποθυρεοειδισμού
- Θεραπεία καταστολής σε περίπτωση κακοήθους όγκου του θυρεοειδούς
- Υποστηρικτική θεραπεία κατά την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού με θυρεοστατικά φάρμακα
- Διαγνωστική χρήση για τον έλεγχο της καταστολής του θυρεοειδούς

*Tirosint 13 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια*

- Σε παιδιά ως δόση έναρξης για την υποκατάσταση της θυρεοειδικής ορμόνης σε περίπτωση υποθυρεοειδισμού,
- Σε ηλικιωμένους ασθενείς, ασθενείς με στεφανιαία καρδιοπάθεια και ασθενείς με σοβαρό ή χρόνιο υποθυρεοειδισμό ως χαμηλή δόση έναρξης, η οποία πρέπει, ακολούθως, να αυξάνεται βραδέως και σε μεγάλα χρονικά διαστήματα (π.χ. βαθμιαία αύξηση της δόσης κατά 13 μg κάθε 14 ημέρες) με συχνή παρακολούθηση των επιπέδων της θυρεοειδικής ορμόνης.
- Σε ασθενή, που χρειάζεται βαθμιαία αύξηση της δόσης της λεβοθυροξίνης

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Προκειμένου να εξασφαλισθεί ότι οι ασθενείς μπορούν να υποβληθούν σε εξατομικευμένη θεραπεία, διατίθενται μαλακά καψάκια με περιεχόμενο νατριούχου λεβοθυροξίνης, που κυμαίνεται από 13 έως 200 μικρογραμμάρια, ώστε, στην ιδανική περίπτωση, οι ασθενείς να λαμβάνουν μόνο ένα καψάκιο την ημέρα.

Οι υποδείξεις που παρέχονται για τη δοσολογία αποτελούν μόνο κατευθυντήριες οδηγίες.

Η ατομική ημερήσια δόση πρέπει να καθορίζεται με βάση τους εργαστηριακούς ελέγχους και τις κλινικές εξετάσεις.

Δεδομένου ότι, σε ορισμένους ασθενείς, παρατηρούνται αυξημένες συγκεντρώσεις της T4 και της fT4, η μέτρηση της αρχικής συγκέντρωσης ορού της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) παρέχει την πιο αξιόπιστη βάση για να ληφθεί η απόφαση σχετικά με περαιτέρω θεραπευτικές διαδικασίες.

Με την εξαίρεση των νεογνώντων, όπου η ταχεία λήψη θεραπείας υποκατάστασης είναι σημαντική, η θεραπεία με τη θυρεοειδική ορμόνη πρέπει να ξεκινήσει σε χαμηλή δόση και να αυξάνεται βαθμιαία κάθε 2 έως 4 εβδομάδες μέχρι να επιτευχθεί η πλήρης δόση συντήρησης.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς, σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και σε ασθενείς με σοβαρό ή μακροχρόνιο υποθυρεοειδισμό, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας με θυρεοειδικές ορμόνες. Πρέπει να χορηγείται χαμηλή αρχική δόση (π.χ. 13 μικρογραμμάρια/ημέρα), η οποία να αυξάνεται με βραδύ ρυθμό και σε μεγάλα χρονικά μεσοδιαστήματα (π.χ. βαθμιαία αύξηση της δόσης κατά 13 μικρογραμμάρια κάθε 14 ημέρες), με συχνή παρακολούθηση των τιμών των θυρεοειδικών ορμονών. Πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση χαμηλότερης δόσης από εκείνη που απαιτείται για την

πλήρη υποκατάσταση και η οποία δεν είναι αρκετή να αποκαταστήσει πλήρως τα επίπεδα της TSH στο φυσιολογικό.

Από την εμπειρία προκύπτει ότι σε ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος και μεγάλη αδενωματώδη βρογχοκήλη επαρκούν χαμηλότερες δόσεις.

Δόση: βλέπε τον πίνακα.

Η ολική ημερήσια δοσολογία μπορεί να χορηγείται ως εφάπαξ δόση.

Λήψη: η ολική ημερήσια δόση καταπίνεται ολόκληρη με λίγο υγρό (π.χ. μισό ποτήρι νερό) το πρωί με κενό στομάχι, μισή ώρα τουλάχιστον πριν από το πρόγευμα.

Διάρκεια χρήσης: συνήθως, σε περίπτωση υποθυρεοειδισμού, αφαίρεσης βρογχοκήλης ή αφαίρεσης θυρεοειδούς για κακοήγη όγκο του θυρεοειδούς και προφυλακτική θεραπεία από την υποτροπή μετά από αφαίρεση ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης, η θεραπεία είναι ισόβια. Ενδείκνυται υποστηρικτική αγωγή κατά τη χορήγηση του θυρεοστατικού παράγοντα για την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού.

Σε ευθυρεοειδικούς ασθενείς με καλοήγη βρογχοκήλη, η απαιτούμενη διάρκεια της θεραπείας είναι από 6 μήνες μέχρι 2 χρόνια. Αν, εντός αυτού του χρονικού διαστήματος, δεν επαρκεί η φαρμακευτική αγωγή, πρέπει να εξετασθεί η περίπτωση διεξαγωγής χειρουργικής επέμβασης ή η θεραπεία της βρογχοκήλης με ραδιενεργό ιώδιο.

Ένδειξη	Συνιστώμενη δόση (μg νατριούχος λεβοθυροξίνη/ημέρα)
Καλοήγη βρογχοκήλη σε ευθυρεοειδικούς ασθενείς	75 – 200
Θεραπεία πρόληψης της υποτροπής μετά από χειρουργική επέμβαση για ευθυρεοειδική βρογχοκήλη	75 – 200
Θεραπεία υποκατάστασης θυρεοειδικής ορμόνης σε υποθυρεοειδισμό  σε ενήλικους: – αρχική δόση – δόση συντήρησης	25 – 50 100 – 200
Θεραπεία υποκατάστασης θυρεοειδικής ορμόνης σε περίπτωση υποθυρεοειδισμού  σε παιδιά: – αρχική δόση – δόση συντήρησης	13 – 50 100 – 150 μg/m <sup>2</sup> επιφάνειας σώματος
Υποστηρικτική αγωγή κατά την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού με θυρεοστατικά φάρμακα	50 – 100
Θεραπεία καταστολής σε περίπτωση κακοήθους όγκου του θυρεοειδούς	150 – 300

Διαγνωστική χρήση για τον έλεγχο της καταστολής του θυρεοειδούς	<p style="text-align: center;">2 x 100 ή 1 x 200 (επί 14 ημέρες πριν από τη διεξαγωγή σπινθηρογράφηματος)</p> <p style="text-align: center;">ή</p> <p>αρχικά: 1 x 75 επί 14 ημέρες, αρχίζοντας 28 ημέρες πριν να διεξαχθεί σπινθηρογράφημα ,</p> <p>εν συνεχεία: 1 x 150 επί 14 ημέρες πριν να διεξαχθεί σπινθηρογράφημα</p>
---	--

#### *Παιδιά:*

Το Tirosint μπορεί να χορηγείται σε παιδιά, αλλά μόνο αν μπορούν να καταπίνουν ολόκληρο το καψάκιο. Το Tirosint δεν είναι κατάλληλο για παιδιά ηλικίας 6 ετών ή μικρότερα.

Στον πίνακα αναφέρονται υποδείξεις δοσολογίας σε παιδιά.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Δυσανεξία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που περιέχονται στο Tirosint.

Επιπεφριδιακή ανεπάρκεια η οποία δεν έχει υποβληθεί σε θεραπεία, υποφυσιακή ανεπάρκεια, η οποία δεν έχει υποβληθεί σε θεραπεία και υπερθυρεοειδισμός, ο οποίος δεν έχει υποβληθεί σε θεραπεία. Η θεραπεία με το Tirosint δεν πρέπει να ξεκινά σε περίπτωση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, οξείας μυοκαρδίτιδας και οξείας πανκαρδίτιδας.

Θεραπεία συνδυασμού με λεβοθυροξίνη και θυρεοστατικά φάρμακα σε υπερθυρεοειδισμό δεν ενδείκνυται κατά την κύηση (βλέπε παράγραφο 4.6).

Το Tirosint αντενδείκνυται επίσης για κάθε ασθενή, ο οποίος δεν μπορεί να καταπίνει ολόκληρο το μαλακό καψάκιο.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με θυρεοειδικές ορμόνες ή τον έλεγχο καταστολής του θυρεοειδούς, πρέπει να αποκλεισθούν ή να υποβληθούν σε θεραπεία οι ακόλουθες νόσοι: ανεπάρκεια της στεφανιαίας αρτηρίας, στηθάγχη, αρτηριοσκλήρυνση, υπέρταση, ανεπάρκεια της υπόφυσης και φλοιοεπιπεφριδιακή ανεπάρκεια για πρόληψη της οξείας επιπεφριδιακής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.3). Ομοίως, η αυτονομία του θυρεοειδούς πρέπει να αποκλεισθεί ή να αντιμετωπισθεί πριν από την έναρξη θεραπείας με θυρεοειδικές ορμόνες.

Κατά την έναρξη της θεραπείας με λεβοθυροξίνη σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο ψυχωσικών διαταραχών, συνιστάται εκκίνηση με χαμηλή δόση λεβοθυροξίνης και αργή αύξηση της δοσολογίας στην αρχή της θεραπείας. Συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα ψυχωσικών διαταραχών, πρέπει να εξεταστεί η προσαρμογή της δόσης λεβοθυροξίνης.

Σε ασθενείς με ανεπάρκεια της στεφανιαίας αρτηρίας, καρδιακή ανεπάρκεια ή αρρυθμίες με ταχυκαρδία είναι σημαντικό να αποφεύγεται ακόμη και ο σχετικά ήπιος επαγόμενος από φάρμακα υπερθυρεοειδισμός. Στους ασθενείς αυτούς, απαιτείται η συχνή παρακολούθηση των παραμέτρων των θυρεοειδικών ορμονών.

Στην περίπτωση δευτεροπαθούς υποθυρεοειδισμού, πριν χορηγηθεί η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να προσδιορίζεται το αίτιο. Αν διαγνωσθεί αντιρροπούμενη επιπεφριδιακή ανεπάρκεια, πρέπει, αν απαιτείται, να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία υποκατάστασης.

Όταν υπάρχει υποψία αυτονομίας του θυρεοειδούς, πρέπει να διεξαχθεί έλεγχος της TRH ή να ληφθεί σπινθηρογράφημα καταστολής.

Απαιτείται προσοχή όταν η λεβοθυροξίνη χορηγείται σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό επιληψίας. Σπασμοί έχουν αναφερθεί σπάνια σε συνδυασμό με την έναρξη θεραπείας νατριούχου λεβοθυροξίνης και μπορεί να σχετίζονται με την επίδραση της θυρεοειδούς ορμόνης στο κατώφλι της κρίσης.

Στη θεραπεία με λεβοθυροξίνη σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με υποθυρεοειδισμό και αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης, είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς ώστε να αποφεύγονται τα επίπεδα λεβοθυροξίνης ορού υψηλότερα των φυσιολογικών.

Σε υπερθυρεοειδική μεταβολική κατάσταση, δεν πρέπει να χορηγείται λεβοθυροξίνη παρά μόνον ως υποστηρικτική θεραπεία κατά την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού με θυρεοστατικά φάρμακα.

Οι θυρεοειδικές ορμόνες δεν πρέπει να χορηγούνται για απώλεια βάρους. Σε ασθενείς με ευθυρεοειδισμό, η θεραπεία με λεβοθυροξίνη δεν προκαλεί απώλεια βάρους. Σημαντικές δόσεις μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές ή ακόμη και απειλητικές για τη ζωή ανεπιθύμητες ενέργειες. Η λεβοθυροξίνη σε υψηλές δόσεις δεν θα πρέπει να συνδυάζεται με κάποιες ουσίες για απώλεια σωματικού βάρους, δηλ. συμπαθομιμητικές αμίνες (βλέπε παράγραφο 4.9).

Εάν απαιτηθεί μετάβαση σε άλλο προϊόν που περιέχει λεβοθυροξίνη, κατά τη μεταβατική περίοδο υπάρχει ανάγκη στενής παρακολούθησης, συμπεριλαμβανομένης κλινικής και εργαστηριακής παρακολούθησης, λόγω πιθανού κινδύνου απορρύθμισης της λειτουργίας του θυρεοειδούς. Σε ορισμένους ασθενείς, μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας.

Όταν συγχωρηγούνται η ορλιστάτη και η λεβοθυροξίνη μπορεί να εμφανιστεί υποθυρεοειδισμός και / ή μειωμένος έλεγχος του υποθυρεοειδισμού (βλ. παράγραφο 4.5). Οι ασθενείς που λαμβάνουν λεβοθυροξίνη θα πρέπει να προτρέπονται να συμβουλευτούν γιατρό πριν ξεκινήσουν ή σταματήσουν ή αλλάξουν τη θεραπεία με ορλιστάτη, καθώς η ορλιστάτη και η λεβοθυροξίνη μπορεί να χρειαστεί να ληφθούν με χρονική απόσταση και η δόση της λεβοθυροξίνης μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί. Επιπλέον, συνιστάται παρακολούθηση του ασθενούς, ελέγχοντας τα επίπεδα των ορμονών του στον ορό.

Για οδηγίες για τους διαβητικούς ασθενείς και τους ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά φάρμακα, βλέπε παράγραφο 4.5.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

##### *Αντιδιαβητικά φάρμακα:*

Η λεβοθυροξίνη είναι δυνατόν να μειώνει τη δράση των αντιδιαβητικών φαρμάκων. Για το λόγο αυτό, τα επίπεδα σακχάρου αίματος πρέπει να ελέγχονται τακτικά, κατά την έναρξη της θεραπείας με θυρεοειδική ορμόνη και οι δόσεις του αντιδιαβητικού φαρμάκου πρέπει να προσαρμόζονται, αν είναι απαραίτητο.

##### *Παράγωγα κουμαρίνης:*

Η δράση των αντιπηκτικών μπορεί να ενταθεί καθώς η λεβοθυροξίνη εκτοπίζει τα αντιπηκτικά φάρμακα από τις θέσεις σύνδεσής τους με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Συνεπώς, κατά την έναρξη της θεραπείας με θυρεοειδική ορμόνη πρέπει να ελέγχονται τακτικά οι παράμετροι της πήξης και η δόση του αντιπηκτικού να προσαρμόζεται, αν είναι απαραίτητο.

##### *Χολεστυραμίνη, χολεστιπόλη:*

Η λήψη ρητινών ανταλλαγής ιόντων, όπως η χολεστυραμίνη και η χολεστιπόλη, αναστέλλουν την απορρόφηση της λεβοθυροξίνης. Συνεπώς η λεβοθυροξίνη πρέπει να λαμβάνεται 4 - 5 ώρες πριν από τη χορήγηση των φαρμακευτικών αυτών προϊόντων.

##### *Φάρμακα που περιέχουν αργίλιο ή σίδηρο, ανθρακικό ασβέστιο:*

Στη σχετική βιβλιογραφία έχει αναφερθεί ότι τα φάρμακα που περιέχουν αργίλιο (αντιόξινα, σουκραλφάτη) είναι δυνατόν να μειώνουν την αποτελεσματικότητα της λεβοθυροξίνης. Συνεπώς η λεβοθυροξίνη πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 2 ώρες πριν από τη χορήγηση των φαρμάκων, που περιέχουν αργίλιο.

Το ίδιο ισχύει για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σίδηρο και άλατα ασβεστίου.

*Σαλικυλικά, δικουμαρόλη, φουροσεμίδη, κλοφιμπράτη, φαιντοϊνη:*

Τα σαλικυλικά, η δικουμαρόλη, η φουροσεμίδη σε υψηλές δόσεις (250 mg), η κλοφιμπράτη, η φαιντοϊνη και άλλες ουσίες μπορούν να αντικαθιστούν τη λεβοθυροξίνη από τις πρωτεΐνες του πλάσματος, οδηγώντας σε αυξημένο κλάσμα fT4.

*Προπυλοθειουρακίλη, γλυκοκορτικοειδή, β-συμπαθομιμητικά, αμιωδαρόνη και σκιαγραφικά μέσα που περιέχουν ιώδιο:*

Οι ουσίες αυτές αναστέλλουν την περιφερική μετατροπή της T4 σε T3.

Η *αμιωδαρόνη* έχει υψηλή περιεκτικότητα ιωδίου, το οποίο μπορεί να επάγει είτε υπερθυρεοειδισμό ή υποθυρεοειδισμό. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή στην περίπτωση οξώδους βρογχοκήλης με πιθανόν μη διεγνωσμένη αυτονομία του θυρεοειδούς.

*Σερτραλίνη, χλωροκίνη/προγουανίλη:*

Οι ουσίες αυτές μειώνουν την αποτελεσματικότητα της λεβοθυροξίνης και οδηγούν σε αύξηση της TSH.

*Φάρμακα με επαγωγική ενζύμων δράση:*

Φάρμακα που μπορούν να επάγουν το σύστημα των ηπατικών ενζύμων, όπως τα βαρβιτουρικά, μπορούν να αυξάνουν την ηπατική κάθαρση της λεβοθυροξίνης.

*Οιστρογόνα:*

Οι γυναίκες που χρησιμοποιούν αντισυλληπτικά που περιέχουν οιστρογόνα ή μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ακολουθούν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης είναι δυνατόν να έχουν αυξημένες απαιτήσεις για λεβοθυροξίνη.

*Αναστολείς της πρωτεάσης*

Έχουν αναφερθεί περιστατικά που δείχνουν πιθανή αλληλεπίδραση μεταξύ των προϊόντων που περιέχουν ριτοναβίρη και της λεβοθυροξίνης. Η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH) πρέπει να παρακολουθείται στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με λεβοθυροξίνη τουλάχιστον κατά τον πρώτο μήνα μετά την έναρξη ή τον τερματισμό της θεραπείας με ριτοναβίρη.

*Σεβελαμέρη*

Σύμφωνα με αναφορές, σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται σεβελαμέρη σε συνδυασμό με τη λεβοθυροξίνη, η σεβελαμέρη μπορεί να προκαλεί αύξηση των επιπέδων της TSH. Συνεπώς, σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν και τα δύο φάρμακα, συνιστάται στενότερη παρακολούθηση των επιπέδων της TSH.

*Αναστολείς κινάσης τυροσίνης:*

Οι αναστολείς κινάσης τυροσίνης (π.χ. ιματινίμπη, σουνιτινίμπη, σοραφενίμπη, μοτεσανίμπη) μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα της λεβοθυροξίνης. Επομένως, συνιστάται να παρακολουθούνται οι ασθενείς για αλλαγές στη λειτουργία του θυρεοειδούς στην αρχή και στο τέλος της ταυτόχρονης θεραπείας. Εάν είναι απαραίτητο, η δόση της λεβοθυροξίνης πρέπει να προσαρμοστεί.

*Ορλιστάτη*

Όταν η ορλιστάτη και η λεβοθυροξίνη λαμβάνονται ταυτόχρονα, μπορεί να παρατηρηθεί υποθυρεοειδισμός και/ή μειωμένος έλεγχος υποθυρεοειδισμού. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη απορρόφηση των αλάτων ιωδίου και/ή της λεβοθυροξίνης.

Οι ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν λεβοθυροξίνη πρέπει να συμβουλευούνται έναν γιατρό πριν να ξεκινήσουν τη θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία περιέχουν ορλιστάτη (π.χ. μη συνταγογραφούμενα), επειδή η ορλιστάτη και η λεβοθυροξίνη ενδέχεται να πρέπει να λαμβάνονται σε διαφορετικό χρόνο και η δόση της λεβοθυροξίνης μπορεί να πρέπει να ρυθμισθεί.

*Προϊόντα σόγιας:*

Τα προϊόντα σόγιας είναι ενδεχόμενο να μειώνουν την εντερική απορρόφηση του Tirosint. Ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας ή μετά από μια δίαιτα που περιέχει σόγια, η δοσολογία του Tirosint ενδέχεται να είναι απαραίτητο να ρυθμιστεί.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

##### *Κύηση*

Η εμπειρία έχει δείξει ότι η χρήση της λεβοθυροξίνης κατά την κύηση στο συνιστώμενο επίπεδο θεραπευτικής δόσης δεν ενέχει κίνδυνο τερατογένεσης και/ή εμβρυοτοξικότητας σε ανθρώπους. Η ανάπτυξη του εμβρύου εξαρτάται από τη λειτουργία του θυρεοειδούς της μητέρας. Η θυροξίνη είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη του εγκεφάλου του βρέφους. Συνεπώς η συνεχής θεραπεία με θυρεοειδικές ορμόνες πρέπει να διατηρείται ειδικά κατά την κύηση. Κατά την κύηση μπορεί να απαιτηθεί αύξηση της δόσης.

Δεδομένου ότι αυξήσεις της TSH στον ορό μπορεί να υπάρξουν ήδη από την 4η εβδομάδα της κύησης, οι έγκυοι που λαμβάνουν λεβοθυροξίνη θα πρέπει να μετρούν την TSH τους εντός κάθε τριμήνου, για να επιβεβαιώνουν ότι οι τιμές TSH στο μητρικό ορό βρίσκονται εντός του εύρους αναφοράς του συγκεκριμένου τριμήνου της εγκυμοσύνης. Αυξημένα επίπεδα TSH στον ορό θα πρέπει να διορθώνονται με αύξηση της δόσης της λεβοθυροξίνης. Δεδομένου ότι τα επίπεδα της TSH μετά τον τοκετό είναι παρόμοια με τις τιμές προ της σύλληψης, η δοσολογία της λεβοθυροξίνης αμέσως μετά την γέννηση θα πρέπει να επιστρέψει στη δόση πριν την εγκυμοσύνη. Το επίπεδο της TSH στον ορό θα πρέπει να μετριέται 6 έως 8 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

##### *Θηλασμός*

Η λεβοθυροξίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, ωστόσο οι συγκεντρώσεις, που επιτυγχάνονται με το συνιστώμενο επίπεδο θεραπευτικής δόσης, δεν επαρκούν για να προκαλέσουν εκδήλωση υπερθυρεοειδισμού ή καταστολή της έκκρισης της TSH στα βρέφη.

Η λεβοθυροξίνη μπορεί να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

##### *Χρήση ως υποστηρικτικής θεραπείας με θυρεοστατικά φάρμακα*

Η λεβοθυροξίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με θυρεοστατικά φάρμακα κατά την κύηση και τη γαλουχία σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό. Η λεβοθυροξίνη αυξάνει την απαιτούμενη δόση θυρεοστατικών φαρμάκων. Δεδομένου ότι τα θυρεοστατικά φάρμακα διαπερνούν τον πλακούντα ευκολότερα από τη λεβοθυροξίνη, η συνδυαστική θεραπεία μπορεί να προκαλέσει υποθυρεοειδισμό στο έμβryo. Συνεπώς κατά την κύηση, για τη θεραπεία του υπερθυρεοειδισμού πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο θυρεοστατικά.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, καθώς η λεβοθυροξίνη είναι πανομοιότυπη με την φυσική ορμόνη του θυρεοειδούς, δεν αναμένεται το Tirosint να επιδρά στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Με σωστή χρήση και παρακολούθηση των κλινικών ευρημάτων και των διαγνωστικών εργαστηριακών τιμών, δεν αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία με το Tirosint. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, η περιεκτικότητα της δοσολογίας ενδέχεται να μην είναι ανεκτή, ή ο ασθενής μπορεί να λάβει υπερδοσολογία. Στις περιπτώσεις αυτές, ιδιαίτερος όταν η δόση αυξηθεί πολύ γρήγορα κατά την έναρξη της θεραπείας, ο τύπος των συμπτωμάτων, τα οποία μπορεί να παρατηρηθούν είναι εκείνα του υπερθυρεοειδισμού, όπως είναι η ταχυκαρδία, το αίσθημα παλμών, οι καρδιακές αρρυθμίες, οι καταστάσεις στηθάγχης, η κεφαλαλγία, η μυϊκή αδυναμία και οι κράμπες, η έξαψη, ο πυρετός, ο έμετος, οι διαταραχές της εμμηνορρυσίας, ο ψευδο-όγκος του εγκεφάλου, ο τρόμος, η ανησυχία, η αϋπνία, η υπεριδρωσία, η απώλεια βάρους και η διάρροια.



Στις περιπτώσεις αυτές, η ημερήσια δόση πρέπει να μειωθεί ή να διακοπεί το φάρμακο για μερικές ημέρες. Όταν υποχωρήσουν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου με προσεκτική δοσολόγηση.

Σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας σε κάποιο από τα συστατικά του Tirosint, είναι δυνατόν να υπάρξουν αλλεργικές αντιδράσεις του δέρματος και του αναπνευστικού συστήματος.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (Πίνακας 1) έχουν ταξινομηθεί σύμφωνα με τη συχνότητά τους χρησιμοποιώντας τους ακόλουθους όρους: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

### Πίνακας 1 - Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Μη γνωστή	αγγειοοίδημα, εξάνθημα, κνίδωση

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: +30 213 2040380/337. Φαξ: +30 210 6549585. Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

## 4.9 Υπερδοσολογία

Αυξημένο επίπεδο T3 αποτελεί αξιόπιστο δείκτη υπερδοσολογίας, περισσότερο από ότι αυξημένο επίπεδο της T4 ή fT4.

Σε περίπτωση λήψης υπερδοσολογίας παρατηρούνται τα συμπτώματα έντονης αύξησης της μεταβολικής δράσης (βλέπε παράγραφο 4.8). Ανάλογα με το βαθμό της υπέρβασης της δόσης συνιστάται να διακοπεί η θεραπεία με τα μαλακά καψάκια και να διεξαχθούν εξετάσεις.

Τα συμπτώματα που μπορεί να εκδηλωθούν είναι έντονες επιδράσεις στους β-αδρενεργικούς υποδοχείς όπως ταχυκαρδία, άγχος, διέγερση και υπερκινητικότητα. Τα συμπτώματα μπορούν να ανακουφισθούν με αποκλειστές των β-υποδοχέων. Μετά από υπερβολικές δόσεις μπορεί να βοηθήσει η πλασμαφαίρεση.

Μετά από υπερδοσολογία σε ανθρώπους (με πρόθεση αυτοκτονίας), δόσεις των 10mg λεβοθυροξίνης ήταν ανεκτές χωρίς επιπλοκές.

Υπάρχουν αναφορές για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο ασθενών οι οποίοι έκαναν κατάχρηση λεβοθυροξίνης επί πολλά χρόνια.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Θυρεοειδικές ορμόνες  
Κωδικός ATC: H03A A01

Η συνθετική λεβοθυροξίνη που περιέχεται στο Tirosint είναι όμοια ως προς την δράση της με τη φυσική θυρεοειδική ορμόνη, που παράγεται κυρίως στον θυρεοειδή. Μετατρέπεται σε T3 στα περιφερειακά όργανα και, όπως και η φυσική ορμόνη, αναπτύσσει τα ειδικά χαρακτηριστικά της

στους υποδοχείς της T3. Ο οργανισμός δεν είναι ικανός να διακρίνει την ενδογενή από την εξωγενή λεβοθυροξίνη.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η από του στόματος λεβοθυροξίνη απορροφάται σχεδόν αποκλειστικά στο ανώτερο λεπτό έντερο. Ανάλογα με το γαλιηνικό σκεύασμα, η απορρόφηση φθάνει μέχρι το 80%. Ο  $T_{max}$  κυμαίνεται από 1 έως 6 ώρες.

Μετά την έναρξη της από του στόματος θεραπείας, η δράση παρατηρείται μετά από 3 – 5 ημέρες. Η λεβοθυροξίνη ασκεί μια εξαιρετικά υψηλή δεσμευτική δράση στις πρωτεΐνες του πλάσματος, κατά 99,97%. Δεν παρατηρείται ομοιοπολική δέσμευση κι έτσι υπάρχει συνεχής και ταχύτατη ανταλλαγή μεταξύ της δεσμευμένης στο πλάσμα ορμόνης και της ελεύθερης ορμόνης.

Χάρη στην υψηλή δέσμευση με τις πρωτεΐνες, η λεβοθυροξίνη δεν υπόκειται ούτε σε αιμοκάθαρση ούτε σε αιμοδιήθηση.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της λεβοθυροξίνης είναι περίπου 7 ημέρες. Στον υπερθυρεοειδισμό, η περίοδος αυτή είναι συντομότερη (3-4 ημέρες) και στον υποθυρεοειδισμό είναι μεγαλύτερη (9-10 ημέρες περίπου). Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 10-12 L. Το 1/3 της ολικής λεβοθυροξίνης εκτός θυρεοειδούς ανευρίσκεται στο ήπαρ και είναι δυνατόν να ανταλλάσσεται ταχέως με την λεβοθυροξίνη στον ορό. Οι θυρεοειδικές ορμόνες μεταβολίζονται κυρίως στο ήπαρ, τους νεφρούς, τον εγκέφαλο και τους μυς. Οι μεταβολίτες απεκκρίνονται με τα ούρα και τα κόπρανα. Η συνολική μεταβολική κάθαρση της λεβοθυροξίνης είναι 1,2 L πλάσματος ανά ημέρα.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

### *Οξεία τοξικότητα:*

Η λεβοθυροξίνη έχει πολύ χαμηλή οξεία τοξικότητα.

### *Χρόνια τοξικότητα:*

Η χρόνια τοξικότητα της λεβοθυροξίνης μελετήθηκε σε διάφορα είδη πειραματόζωων (επίμυες, σκύλους). Στους επίμυες σε υψηλές δόσεις, παρατηρήθηκαν σημεία ηπατοπάθειας, αυξημένη εμφάνιση αυθόρμητων νεφρώσεων καθώς και μεταβολές στο βάρος οργάνων.

### *Αναπαραγωγική τοξικότητα:*

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας σε πειραματόζωα.

### *Μεταλλαξιγένεση:*

Δεν διατίθενται πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο μεταλλαξιγένεσης της λεβοθυροξίνης. Εντούτοις, μέχρι σήμερα δεν έχουν αναφερθεί ύποπτα ευρήματα ή ενδείξεις, που να υποδεικνύουν ότι οι θυρεοειδικές ορμόνες μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στους απογόνους με μεταβολή του γονιδιώματος.

### *Καρκινογένεση:*

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες με την λεβοθυροξίνη σε πειραματόζωα.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Gelatin  
Glycerol  
Purified water

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

1. Συσκευασίες που εγκρίθηκαν κατά την αποκεντρωμένη διαδικασία Συσκευασίες κυψέλης (blister) από PVC-πολυχλωρο-τριφθόριο-αιθυλένιο (PCTFE)/αλουμίνιο. Μεγέθη συσκευασίας: 30, 50 και 100 μαλακά καψάκια.

2. Συσκευασίες που κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά Συσκευασίες κυψέλης με 30 μαλακά καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

IBSA FARMACEUTICI ITALIA SRL

Via Martiri di Cefalonia 2

26900 Lodi

Ιταλία

*Τοπικός Αντιπρόσωπος:*

ΦΑΡΑΝ Α.Β.Ε.Ε.,

Αχαΐας 5 & Τροιζηνίας, 145 64, Ν. Κηφισιά.

Τηλ: 210 62 54 175.

E-mail: [faran@faran.gr](mailto:faran@faran.gr)

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Tirosint 13 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια:	49241/15/24-10-2018
Tirosint 25 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια:	41747/15/24-10-2018
Tirosint 50 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια:	41748/15/24-10-2018
Tirosint 75 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια:	41749/15/24-10-2018
Tirosint 88 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια:	41750/15/24-10-2018
Tirosint 100 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια:	41751/15/24-10-2018
Tirosint 112 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια:	41752/15/24-10-2018
Tirosint 125 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια:	41753/15/24-10-2018
Tirosint 137 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια:	41754/15/24-10-2018
Tirosint 150 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια:	41755/15/24-10-2018
Tirosint 175 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια:	41756/15/24-10-2018

Tirosint 200 μικρογραμμάρια, μαλακά καψάκια: 41757/15/24-10-2018

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

02 Μαρτίου 2012 / 24 Οκτωβρίου 2018

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

{MM/EEEE}