

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ACCU-THYROX 25 μικρογραμμάρια/5 ml πόσιμο διάλυμα  
ACCU-THYROX 50 μικρογραμμάρια/5 ml πόσιμο διάλυμα  
ACCU-THYROX 100 μικρογραμμάρια/5 ml πόσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε 5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχουν 25 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
Κάθε 5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχουν 50 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.  
Κάθε 5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχουν 100 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Μεθυλδρόξυ-βενζοϊκό νάτριο (E219): 9 mg ανά δόση 5 ml.

Γλυκερίνη: 3,780 mg ανά δόση 5 ml.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο υγρό.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ACCU-THYROX ενδείκνυται για:

- υποθυρεοειδισμό (συγγενή ή επίκτητο)
- διάχυτη μη τοξική βρογχοκήλη
- βρογχοκήλη σχετιζόμενη με θυρεοειδίτιδα Hashimoto
- θεραπεία καταστολής σε καρκίνωμα θυρεοειδούς

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Ενήλικες

Η θεραπεία οποιασδήποτε διαταραχής του θυρεοειδούς πρέπει να καθορίζεται σε εξατομικευμένη βάση, λαμβάνοντας υπόψη την κλινική ανταπόκριση, τις βιοχημικές δοκιμασίες και την τακτική παρακολούθηση.

Η εξατομικευμένη ημερήσια δόση πρέπει να καθορίζεται βάσει των εργαστηριακών δοκιμασιών και των κλινικών εξετάσεων. Καθώς μερικοί ασθενείς εμφανίζουν αυξημένες συγκεντρώσεις της ολικής θυροξίνης (T<sub>4</sub>) και της ελεύθερης θυροξίνης (fT<sub>4</sub>), η αρχική συγκέντρωση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης στον ορό παρέχει μια πιο αξιόπιστη βάση για τον επικείμενο κύκλο θεραπείας.

Ασθενείς που μεταβαίνουν από το πόσιμο διάλυμα στη μορφή δισκίου ή από τη μορφή δισκίου στο πόσιμο διάλυμα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Η λεβοθυροξίνη είναι καλύτερα να λαμβάνεται ως εφάπαξ δόση με άδειο στομάχι, συνήθως πριν το πρόγευμα.

Υποθυρεοειδισμός (συγγενής ή επίκτητος)

Ενήλικες, παιδιά ηλικίας άνω των 12 ετών

|                          |   |
|--------------------------|---|
| Αρχική δόση:             | 50 - 100 μικρογραμμάρια ημερησίως πριν το πρόγευμα. |
| Συνήθης δόση συντήρησης: | 100 - 200 μικρογραμμάρια ημερησίως.                 |

Η αρχική δόση ρυθμίζεται με προσαυξήσεις των 25 έως 50 μικρογραμμαρίων σε διαστήματα των 3 - 4 εβδομάδων μέχρι η κλινική ανταπόκριση και οι μετρήσεις της θυροξίνης και της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης στο πλάσμα να δείξουν ότι η ανεπάρκεια του θυρεοειδούς έχει διορθωθεί και η δόση συντήρησης έχει καθιερωθεί.

#### Διάχυτη μη τοξική βρογχοκήλη ή βρογχοκήλη σχετιζόμενη με θυρεοειδίτιδα Hashimoto

Η συνιστώμενη δόση είναι 50-200 μικρογραμμάρια/ημέρα.

#### Θεραπεία καταστολής σε καρκίνωμα θυρεοειδούς

Η συνιστώμενη δόση είναι 150-300 μικρογραμμάρια/ημέρα.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ηλικιωμένους ασθενείς, σε ασθενείς με στεφανιαία καρδιακή νόσο και σε ασθενείς με σοβαρό ή μακροχρόνιο υποθυρεοειδισμό όταν αρχίζουν θεραπεία με θυρεοειδικές ορμόνες. Πρέπει, δηλαδή, να χορηγείται χαμηλή δόση έναρξης (για παράδειγμα 12,5 μικρογραμμάρια/ημέρα) η οποία στη συνέχεια πρέπει να αυξάνεται αργά και σε μεγάλα διαστήματα (π.χ. μια βαθμιαία αύξηση των 12,5 μικρογραμμαρίων/ημέρα κάθε δύο εβδομάδες) με συχνή παρακολούθηση των θυρεοειδικών ορμονών. Συνεπώς, μπορεί να χρειαστεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο δοσολογίας χαμηλότερης της βέλτιστης που διασφαλίζει θεραπεία πλήρους ορμονικής υποκατάστασης, μην επιτυγχάνοντας κατά συνέπεια την πλήρη διόρθωση του επιπέδου της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δόση συντήρησης είναι γενικά 100 έως 150 μικρογραμμάρια ανά τετραγωνικό μέτρο (m<sup>2</sup>) επιφάνειας σώματος.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για τα νεογνά και βρέφη με συγγενή υποθυρεοειδισμό, όπου είναι σημαντική η ταχεία ορμονική υποκατάσταση, είναι 10 έως 15 μικρογραμμάρια ανά kg σωματικού βάρους ανά ημέρα για τους πρώτους 3 μήνες. Κατόπιν, η δόση πρέπει να ρυθμίζεται εξατομικευμένα σύμφωνα με τα κλινικά ευρήματα και τις τιμές των θυρεοειδικών ορμονών και της TSH.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για παιδιά με επίκτητο υποθυρεοειδισμό είναι 12,5-50 μικρογραμμάρια ανά ημέρα. Η δόση πρέπει να αυξάνεται βαθμιαία κάθε 2 έως 4 εβδομάδες σύμφωνα με τα κλινικά ευρήματα και τις τιμές των θυρεοειδικών ορμονών και της TSH μέχρι να επιτευχθεί πλήρης ορμονική υποκατάσταση.

Στα βρέφη πρέπει να χορηγείται η συνολική ημερήσια δόση τουλάχιστον μισή ώρα πριν το πρώτο γεύμα της ημέρας.

Η διάρκεια της θεραπείας είναι συνήθως εφ' όρου ζωής στην περίπτωση του υποθυρεοειδισμού, της μη τοξικής βρογχοκήλης και της βρογχοκήλης σχετιζόμενης με θυρεοειδίτιδα Hashimoto.

Σε ασθενείς με διάχυτη μη τοξική βρογχοκήλη και φυσιολογικά επίπεδα T4 και TSH μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο θεραπείας με λεβοθυροξίνη. Εάν δεν παρουσιαστεί εμφανής μείωση του μεγέθους της βρογχοκήλης μετά από 6 έως 12 μήνες, η θεραπεία με θυροξίνη πρέπει να διακόπτεται.

### Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Η δόση πρέπει να χορηγείται, κατά προτίμηση, πριν το πρόγευμα.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Σε ασθενείς με επινεφριδιακή ανεπάρκεια χωρίς επαρκή κάλυψη με κορτικοστεροειδή.
- Η θεραπεία με λεβοθυροξίνη δεν πρέπει να ξεκινά σε περίπτωση οξείας εμφράγματος του μυοκαρδίου, οξείας μυοκαρδίτιδας και οξείας πανκαρδίτιδας.
- Θεραπεία συνδυασμού λεβοθυροξίνης και ενός αντιθυροειδικού παράγοντα για την αντιμετώπιση του υπερθυροειδισμού δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6).

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

Οι θεραπείες του θυρεοειδούς πρέπει να εφαρμόζονται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένων της καρδιακής ανεπάρκειας και υπέρτασης.

Η θεραπεία υποκατάστασης του θυρεοειδούς πρέπει να εισάγεται σταδιακά σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε εκείνους με σοβαρό μακροχρόνιο υποθυρεοειδισμό. Όταν υπάρχουν συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας ή ένδειξη εμφράγματος του μυοκαρδίου στο ΗΚΓ χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή και η θεραπεία του υποθυρεοειδισμού στους ηλικιωμένους πρέπει να ξεκινά προσεκτικά για παρόμοιους λόγους.

Ασθενείς με επινεφριδιακή ανεπάρκεια ενδέχεται να αντιδράσουν αρνητικά στη θεραπεία με λεβοθυροξίνη, οπότε συνιστάται να ξεκινούν θεραπεία με κορτικοστεροειδή πριν τη χορήγηση λεβοθυροξίνης.

Προσοχή πρέπει επίσης να δίδεται όταν χορηγείται λεβοθυροξίνη σε διαβητικούς ή ασθενείς που λαμβάνουν γλυκοσίδες.

Ο υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός μπορεί να σχετίζεται με απώλεια οστικής μάζας. Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος οστεοπόρωσης, η δόση της νατριούχου λεβοθυροξίνης πρέπει να τιτλοποιείται στο χαμηλότερο δυνατό αποτελεσματικό επίπεδο. Οι γονείς των παιδιών που λαμβάνουν θυροειδικό παράγοντα πρέπει να ενημερώνονται ότι κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών θεραπείας μπορεί να εμφανιστεί μερική απώλεια μαλλιών, όμως η επίδραση αυτή είναι συνήθως παροδική και συνήθως παρατηρείται επακόλουθη επανεμφάνιση μαλλιών.

Σε ασθενείς με στεφανιαία ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια ή ταχυαρρυθμίες πρέπει να αποφεύγεται ακόμη και η εμφάνιση μικρού βαθμού υπερθυροειδισμού οφειλόμενου σε φαρμακευτική αγωγή. Συνεπώς πρέπει να πραγματοποιούνται συχνοί έλεγχοι των παραμέτρων των θυροειδικών ορμονών σε αυτές τις περιπτώσεις.

Σε περίπτωση δευτεροπαθούς υποθυρεοειδισμού πρέπει να προσδιορίζεται η αιτία πριν τη χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης και εφόσον απαιτείται, πρέπει να ξεκινά θεραπεία υποκατάστασης της αντιρροπούμενης επινεφριδιακής ανεπάρκειας.

Όταν υπάρχει υποψία αυτονομίας του θυρεοειδούς, πρέπει να διεξάγεται μια δοκιμασία διέγερσης με TRH ή να λαμβάνεται ένα σπινθηρογράφημα καταστολής πριν τη θεραπεία.

Η λεβοθυροξίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε καταστάσεις υπερθυροειδισμού παρά μόνο ως ταυτόχρονη συμπληρωματική αγωγή κατά τη διάρκεια θεραπείας υπερθυροειδισμού με αντιθυροειδικά φάρμακα.

Οι θυροειδικές ορμόνες δεν είναι κατάλληλες για τη μείωση του σωματικού βάρους. Οι φυσιολογικές δόσεις δεν οδηγούν σε καμία απώλεια σωματικού βάρους σε ευθυροειδικούς ασθενείς. Δόσεις που

υπερβαίνουν τα φυσιολογικά επίπεδα μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές ή ακόμη και απειλητικές για τη ζωή ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.9).

Ένα ΗΚΓ προ της θεραπείας είναι πολύτιμο καθώς οι επαγόμενες από τον υποθυρεοειδισμό μεταβολές μπορεί να συγχέονται με ένδειξη ισχαιμίας. Εάν προκληθεί πολύ γρήγορη αύξηση του μεταβολισμού (προκαλώντας διάρροια, νευρικότητα, ταχυπαλμία, αϋπνία, τρόμο και μερικές φορές στηθάγχη όπου υπάρχει λανθάνουσα ισχαιμία μυοκαρδίου), μειώστε τη δόση ή αναμείνετε για 1-2 ημέρες και ξεκινήστε εκ νέου σε χαμηλότερη δόση.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει:

- Μεθυλδρόξυ-βενζοϊκό νάτριο (E219) - Μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).
- Γλυκερίνη - Μπορεί να προκαλέσει κεφαλαλγία, στομαχική διαταραχή και διάρροια.

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

Οι επιδράσεις της βαρφαρίνης, δικουμαρόλης, ασενοκουμαρόλης, φαινινδιόνης και πιθανώς άλλων αντιπηκτικών αυξάνονται με την ταυτόχρονη λήψη θυρεοειδικών ουσιών.

Η αντικαταθλιπτική ανταπόκριση στην ιμιπραμίνη, αμιτριπυλίνη και πιθανώς σε άλλα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να επιταχυνθεί με την ταυτόχρονη λήψη λεβοθυροξίνης.

Η απορρόφηση της λεβοθυροξίνης μειώνεται με σουκραλαφάτη, πολυστυρενικό σουλφονικό νάτριο ή χολεστυραμίνη που δεσμεύονται εντός του εντέρου.

Η απορρόφηση της λεβοθυροξίνης από τον γαστρεντερικό σωλήνα μπορεί επίσης να μειωθεί με σιμετιδίνη, υδροξείδιο του αργιλίου, ανθρακικό ασβέστιο και θειικό σίδηρο. Μεταξύ των δόσεων πρέπει να μεσολαβούν αρκετές ώρες.

Η ταυτόχρονη χρήση καρβαμαζεπίνης, φαινυτοΐνης, φαινοβαρβιτάλης, πριμιδόνης ή ριφαμπικίνης με λεβοθυροξίνη αυξάνει τον μεταβολισμό της λεβοθυροξίνης.

Πιθανή αλληλεπίδραση παρατηρείται με υπογλυκαιμικούς παράγοντες, ως εκ τούτου οι διαβητικοί ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για αυξημένες απαιτήσεις ινσουλίνης ή από στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Εάν ασθενείς που λαμβάνουν δακτυλίτιδα ξεκινήσουν θεραπεία με λεβοθυροξίνη, ίσως χρειαστεί ρύθμιση της δόσης της διγοξίνης. Σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό ίσως χρειαστεί σταδιακή αύξηση της δόσης της διγοξίνης καθώς προχωρά η θεραπεία, διότι στην αρχή οι ασθενείς είναι σχετικά ευαίσθητοι στη διγοξίνη.

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες αναφορές σημαντικής υπέρτασης και ταχυκαρδίας με την ταυτόχρονη χορήγηση κεταμίνης.

Έχει αναφερθεί ότι η λοβαστατίνη προκάλεσε από ένα περιστατικό υποθυρεοειδισμού και υπερθυρεοειδισμού σε δύο ασθενείς που λάμβαναν λεβοθυροξίνη. Έχουν παρατηρηθεί ψευδείς χαμηλές ολικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα, με την ταυτόχρονη χορήγηση θεραπείας με αντιφλεγμονώδη όπως φαινυλβουταζόνη ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ και θεραπείας με λεβοθυροξίνη.

Η λεβοθυροξίνη επιταχύνει τον μεταβολισμό της προπρανολόλης.

Οιστρογόνα, προϊόντα που περιέχουν οιστρογόνα και από στόματος αντισυλληπτικά μπορεί να αυξήσουν τις δοσολογικές απαιτήσεις της θεραπείας του θυρεοειδούς.

Αντιθέτως, ανδρογόνα και κορτικοστεροειδή μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις στον ορό των δεσμευμένων με θυροξίνη σφαιρινών.

Η αμιωδαρόνη μπορεί να μειώσει τις επιδράσεις των θυρεοειδικών ορμονών που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του υποθυρεοειδισμού.

Οι επιδράσεις της λεβοθυροξίνης μπορεί να μειωθούν με την ταυτόχρονη λήψη σερτραλίνης. Ορισμένα φάρμακα όπως το λίθιο δρουν απευθείας στον θυρεοειδή αδένα και αναστέλλουν την απελευθέρωση των θυρεοειδικών ορμονών οδηγώντας σε κλινικό υποθυρεοειδισμό.

Σε έναν σταθεροποιημένο με λεβοθυροξίνη ασθενή παρατηρήθηκε αυξημένη συγκέντρωση θυρεοειδοτρόπου ορμόνης μετά τη χρήση χλωροκίνης με προγουανίλη για την πρόληψη ελονοσίας.

Έχουν παρατηρηθεί ψευδείς χαμηλές ολικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα με την ταυτόχρονη χορήγηση θεραπείας με αντιφλεγμονώδη όπως φαινυλβουταζόνη ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ και θεραπείας με λεβοθυροξίνη.

Τα αντιθυρεοειδικά φάρμακα αυξάνουν τις μεταβολικές ανάγκες και συνεπώς πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή με άλλα φάρμακα που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την καρδιακή λειτουργία, όπως τα συμπαθητικομιμητικά, καθώς αυτά μπορεί να ενισχύσουν τη δράση αυτή. Επιπρόσθετα, οι θυρεοειδικές ορμόνες μπορεί να αυξήσουν την ευαισθησία υποδοχέων στις κατεχολαμίνες.

#### Αναστολείς πρωτεάσης

Οι αναστολείς πρωτεάσης (π.χ. ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, λοπιναβίρη) μπορεί να επηρεάσουν τη δράση της λεβοθυροξίνης. Συνιστάται στενή παρακολούθηση των παραμέτρων των θυρεοειδικών ορμονών. Εφόσον απαιτείται, η δόση της λεβοθυροξίνης πρέπει να προσαρμόζεται.

#### Σεβελαμέρη

Η σεβελαμέρη μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της λεβοθυροξίνης. Συνεπώς, συνιστάται παρακολούθηση των ασθενών για μεταβολές της θυρεοειδικής λειτουργίας κατά την έναρξη ή λήξη της ταυτόχρονης θεραπείας. Εφόσον απαιτείται, η δόση της λεβοθυροξίνης πρέπει να προσαρμόζεται.

#### Αναστολείς κινάσης της τυροσίνης

Οι αναστολείς κινάσης της τυροσίνης (π.χ. ιματινίμη, σουντινίμη) μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα της λεβοθυροξίνης. Συνεπώς, συνιστάται παρακολούθηση των ασθενών για μεταβολές της θυρεοειδικής λειτουργίας κατά την έναρξη ή λήξη της ταυτόχρονης θεραπείας. Εφόσον απαιτείται, η δόση της λεβοθυροξίνης πρέπει να προσαρμόζεται.

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

Οι ουσίες αυτές αναστέλλουν την περιφερική μετατροπή της θυροξίνης (T4) σε τριωδοθυρονίνη (T3). Λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς της σε ιώδιο, η αμιωδαρόνη μπορεί να ενεργοποιήσει την εκδήλωση υπερθυρεοειδισμού καθώς και υποθυρεοειδισμού. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή στην περίπτωση οζώδους βρογχοκήλης με πιθανώς μη αναγνωρισμένη αυτονομία.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα με ενζυμική επαγωγική δράση:

Φαρμακευτικά προϊόντα με ενζυμική επαγωγική δράση όπως τα βαρβιτουρικά ή η καρβαμαζεπίνη μπορεί να αυξήσουν την ηπατική κάθαρση της λεβοθυροξίνης.

#### Σκευάσματα που περιέχουν σόγια:

Τα σκευάσματα που περιέχουν σόγια μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση της λεβοθυροξίνης από το έντερο. Συνεπώς, μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας του πόσιμου διαλύματος ACCU-THYROX, ιδιαίτερα κατά την έναρξη ή μετά τη διακοπή της λήψης συμπληρωμάτων διατροφής με σόγια.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Γυναίκες που λαμβάνουν δόση συντήρησης για υποθυρεοειδισμό και οι οποίες μένουν έγκυες πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Η νατριούχος λεβοθυροξίνη δεν διαπερνά εύκολα τον πλακούντα κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, αλλά μπορεί να τον διαπεράσει κατά το πρώτο τρίμηνο.

Δεν είναι γνωστό εάν η νατριούχος λεβοθυροξίνη έχει καρκινογόνο ή τερατογόνο δράση.

Η θεραπεία με λεβοθυροξίνη πρέπει να χορηγείται με συνέπεια, ιδιαίτερος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Οι δοσολογικές απαιτήσεις ενδέχεται ακόμη και να αυξηθούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Η εμπειρία έχει δείξει ότι δεν υπάρχει ένδειξη τερατογένεσης προκαλούμενης από το φάρμακο και/ή εμβρυικής τοξικότητας στον άνθρωπο στο συνιστώμενο θεραπευτικό επίπεδο δόσης. Η λήψη υπερβολικά υψηλών επιπέδων δόσης λεβοθυροξίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενδέχεται να έχει αρνητική επίδραση στην εμβρυική και μεταγεννητική ανάπτυξη.

Θεραπεία συνδυασμού του υπερθυρεοειδισμού με λεβοθυροξίνη και αντιθυρεοειδικούς παράγοντες δεν ενδείκνυται στην εγκυμοσύνη. Ένας τέτοιος συνδυασμός θα απαιτούσε χορήγηση υψηλότερων δόσεων αντιθυρεοειδικών παραγόντων, οι οποίοι είναι γνωστό ότι διαπερνούν τον πλακούντα και επάγουν την εμφάνιση υποθυρεοειδισμού στο βρέφος.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν πρέπει να διενεργούνται διαγνωστικές δοκιμασίες καταστολής του θυρεοειδούς, καθώς αντενδείκνυται η χορήγηση ραδιενεργών ουσιών σε έγκυες γυναίκες.

##### Θηλασμός

Κατά τη διάρκεια του θηλασμού η λεβοθυροξίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα αλλά οι συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται στο συνιστώμενο θεραπευτικό επίπεδο δόσης δεν επαρκούν για να προκαλέσουν εμφάνιση υπερθυρεοειδισμού ή καταστολή της έκκρισης της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) στο βρέφος. Η λεβοθυροξίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

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

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, επειδή η λεβοθυροξίνη είναι πανομοιότυπη με τη φυσικά παραγόμενη ορμόνη του θυρεοειδούς, το ACCU-THYROX δεν αναμένεται να έχει κάποια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες οφείλονται συνήθως σε υπερβολική δοσολογία και αντιστοιχούν σε συμπτώματα υπερθυρεοειδισμού:

- αρρυθμίες, στηθάγχη, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία, διαταραχές εμμήνου ρύσης, ιδιοπαθής ενδοκράνια υπέρταση (ψευδοόγκος εγκεφάλου), κράμπες σκελετικών μυών, ανησυχία, ευερεθιστότητα, έξαψη, εφίδρωση, διάρροια, υπερβολική απώλεια βάρους και μυϊκή αδυναμία, αϋπνία, τρόμος, πυρετός, έμετος, αίσθημα παλμών και δυσανεξία στο θερμό.

Οι αντιδράσεις αυτές συνήθως εξαφανίζονται μετά από μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας.

Έχουν επίσης αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων εξανθήματος, κνίδωσης και οιδήματος.

Έχει αναφερθεί περιστασιακά θυρεοειδική κρίση μετά από εκτεταμένη ή χρόνια δηλητηρίαση και έχουν παρατηρηθεί καρδιακές αρρυθμίες, καρδιακή ανεπάρκεια, κόμα και θάνατος.

#### **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών**

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

#### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 213 2040380/337

Φαξ: + 30 210 6549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Φαξ: + 357 22608649

Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η αυξημένη τιμή της τριωδοθυρονίνης (T3) αποτελεί έναν πιο αξιόπιστο δείκτη υπερδοσολογίας από ότι οι αυξημένες τιμές της ολικής θυροξίνης (T4) ή της ελεύθερης θυροξίνης (fT4).

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας παρατηρούνται συμπτώματα που σχετίζονται με σημαντική αύξηση της μεταβολικής δραστηριότητας (βλ. παράγραφο 4.8). Ανάλογα με τη σοβαρότητα της υπερδοσολογίας, συνιστάται στον ασθενή η διακοπή λήψης του προϊόντος και η διενέργεια ιατρικών εξετάσεων.

Τα συμπτώματα μπορεί να εκδηλώνονται ως έντονες β-αδρενεργικές επιδράσεις, όπως ταχυκαρδία, αγγωτικές καταστάσεις, διέγερση και υπερκινησία. Τα συμπτώματα είναι δυνατόν να μειωθούν με τη χορήγηση β-αποκλειστών. Η πλασμαφαίρεση πιθανώς να είναι χρήσιμη σε υπερβολικά υψηλές δόσεις.

Στον άνθρωπο, μετά από υπερδοσολογία (με πρόθεση αυτοκτονίας), δόσεις λεβοθυροξίνης 10 mg ήταν καλά ανεκτές χωρίς να παρατηρηθούν επιπλοκές.

Υπάρχουν ορισμένες αναφορές αφνίδιου καρδιακού θανάτου σε ασθενείς που έχουν κάνει κατάχρηση λεβοθυροξίνης για πολλά χρόνια.

Η υπερδοσολογία μετά από πρόσφατη κατάποση μπορεί να αντιμετωπιστεί με πλύση στομάχου/πρόκληση εμέτου. Για τη διατήρηση της κυκλοφορίας χρησιμοποιούνται προπρανολόλη και άλλα υποστηρικτικά μέτρα. Αντιθυρεοειδικά φάρμακα όπως προπυλοθειουρακίλη και λίθιο δεν είναι πιθανό να είναι ωφέλιμα για την πρόληψη της θυρεοτοξικής κρίσης λόγω της καθυστερημένης απορρόφησης/έναρξης δράσης τους.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του θυρεοειδούς, κωδικός ATC: H03AA01



Η θυροξίνη (T4) είναι μία φυσικά παραγόμενη ορμόνη που περιέχει ιώδιο και παράγεται από τον θυροειδή αδένα. Στους περιφερικούς ιστούς μετατρέπεται στην πιο ενεργή μορφή της την τριωδοθυρονίνη (T3). Οι υποδοχείς της T3 βρίσκονται στις κυτταρικές μεμβράνες, στα μιτοχόνδρια και στους πυρήνες των κυττάρων. Οι θυροειδικές ορμόνες είναι απαραίτητες για την φυσιολογική αύξηση και ανάπτυξη του οργανισμού, ειδικά του νευρικού συστήματος. Αυξάνουν τον ρυθμό του βασικού μεταβολισμού ολόκληρου του οργανισμού και έχουν διεγερτικές επιδράσεις στην καρδιά, στους σκελετικούς μύες, στο ήπαρ και στους νεφρούς.

Η συνθετική λεβοθυροξίνη που περιέχεται στο πόσιμο διάλυμα ACCU-THYROX έχει ακριβώς ίδια δράση με την φυσικά παραγόμενη θυροξίνη που εκκρίνεται από τον θυροειδή.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η νατριούχος λεβοθυροξίνη απορροφάται ατελώς και ποικιλοτρόπως από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Η λεβοθυροξίνη μεταβολίζεται εκτενώς στον θυροειδή, το ήπαρ, τους νεφρούς και τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Παρατηρείται κάποια εντεροηπατική επανακυκλοφορία. Μέρος της λεβοθυροξίνης μεταβολίζεται σε τριωδοθυρονίνη. Η λεβοθυροξίνη απεκκρίνεται στα ούρα και τα κόπρανα, εν μέρει ως ελεύθερη ουσία και εν μέρει ως συζευγμένοι και αποϊωδιωμένοι μεταβολίτες.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 7 ημέρες αλλά μπορεί να συντομευθεί ή να επιμηκυνθεί ανάλογα με την κατάσταση της πάθησης. Η λεβοθυροξίνη δεσμεύεται σχεδόν εξ' ολοκλήρου στις πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως στη σφαιρίνη που δεσμεύει τη θυροξίνη, με το 0,03% περίπου της λεβοθυροξίνης να παραμένει μη δεσμευμένη. Η μη δεσμευμένη λεβοθυροξίνη μετατρέπεται σε τριωδοθυρονίνη.

Υπάρχουν τέσσερις κύριες μεταβολικές οδοί:

- 1) Αποϊωδίωση σε τριωδοθυρονίνη (ενεργή) – T3 ή σε ανάστροφη τριωδοθυρονίνη (ανενεργή). Περαιτέρω αποϊωδίωση της T3 οδηγεί σε σχηματισμό θυροοξικού οξέος.
- 2) Απαμίνωση σε τετρόνη.
- 3) Σύζευξη σε γλυκουρονίδιο ή θειικά.
- 4) Διάσπαση δεσμού αιθέρα σε διωδοτυροσίνες.

Η πιο σημαντική μεταβολική οδός είναι η αποϊωδίωση. Μεταξύ του 30 - 55% της δόσης της λεβοθυροξίνης απεκκρίνεται στα ούρα και 20 - 40% στα κόπρανα.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν εφαρμόζεται καθότι η λεβοθυροξίνη έχει χρησιμοποιηθεί στην κλινική πρακτική για πολλά χρόνια και οι επιδράσεις της στον άνθρωπο είναι καλά γνωστές.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Γλυκερίνη  
Κιτρικό οξύ, μονοϋδρικό  
Μεθυλυδρόξυ-βενζοϊκό νάτριο (E219)  
Υδροξείδιο του νατρίου  
Ύδωρ κεκαθαμένο

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

ACCU-THYROX 25 μικρογραμμάρια/5 ml πόσιμο διάλυμα

21 μήνες χωρίς να ανοιχθεί

ACCU-THYROX 50 μικρογραμμάρια/5 ml πόσιμο διάλυμα

ACCU-THYROX 100 μικρογραμμάρια/5 ml πόσιμο διάλυμα

18 μήνες χωρίς να ανοιχθούν

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 8 εβδομάδες

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

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

Σκουρόχρωμες γυάλινες (Τύπου III) φιάλες

Πώματα: Πώμα ασφαλείας για παιδιά, ανθεκτικό

Μέγεθος συσκευασίας: 75 ml (x2 φιάλες) και 100 ml

Δοσιμετρική σύριγγα των 5 ml για χορήγηση από του στόματος (πλαστική δοσιμετρική πιπέτα)

βαθμονομημένη ανά 0,1 ml και ανάλογοι προσαρμογείς σύριγγας που τοποθετούνται στο λαιμό των φιαλών

ή διπλό πλαστικό κουτάλι των 2,5/5 ml.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

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

Galenica A.E.

Ελευθερίας 4, 14564 Κηφισιά, Ελλάδα

Τηλ.: +30 210 52 81 700

Fax: +30 210 52 45 939

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

Ελλάδα

4191/22-01-2015 (25 μικρογραμμάρια/5 ml)

4192/22-01-2015 (50 μικρογραμμάρια/5 ml)

4193/22-01-2015 (100 μικρογραμμάρια/5 ml)

Κύπρος

022230 (25 μικρογραμμάρια/5 ml)

022231 (50 μικρογραμμάρια/5 ml)

022232 (100 μικρογραμμάρια/5 ml)

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

Ελλάδα

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Ιανουαρίου 2015  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

Κύπρος

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Ιανουαρίου 2016  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**