

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TIROSINT SOL, 13 mikrogramów, roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym
TIROSINT SOL, 25 mikrogramów, roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym
TIROSINT SOL, 50 mikrogramów, roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym
TIROSINT SOL, 75 mikrogramów, roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym
TIROSINT SOL, 88 mikrogramów, roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym
TIROSINT SOL, 100 mikrogramów, roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym
TIROSINT SOL, 112 mikrogramów, roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym
TIROSINT SOL, 125 mikrogramów, roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym
TIROSINT SOL 137 mikrogramów, roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym
TIROSINT SOL, 150 mikrogramów, roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym
TIROSINT SOL, 175 mikrogramów, roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym
TIROSINT SOL, 200 mikrogramów, roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu doustnego TIROSINT SOL 13 mikrogramów zawiera 13 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

1 ml roztworu doustnego TIROSINT SOL 25 mikrogramów zawiera 25 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

1 ml roztworu doustnego TIROSINT SOL 50 mikrogramów zawiera 50 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

1 ml roztworu doustnego TIROSINT SOL 75 mikrogramów zawiera 75 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

1 ml roztworu doustnego TIROSINT SOL 88 mikrogramów zawiera 88 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

1 ml roztworu doustnego TIROSINT SOL 100 mikrogramów zawiera 100 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

1 ml roztworu doustnego TIROSINT SOL 112 mikrogramów zawiera 112 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

1 ml roztworu doustnego TIROSINT SOL 125 mikrogramów zawiera 125 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

1 ml roztworu doustnego TIROSINT SOL 137 mikrogramów zawiera 137 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

1 ml roztworu doustnego TIROSINT SOL 150 mikrogramów zawiera 150 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

1 ml roztworu doustnego TIROSINT SOL 175 mikrogramów zawiera 175 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

1 ml roztworu doustnego TIROSINT SOL 200 mikrogramów zawiera 200 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny w pojemniku jednodawkowym.

Klarowny, bezbarwny do lekko żółtego roztwór dostarczany w białym, nieprzezroczystym pojemniku jednodawkowym o pojemności 1 ml. Każdy pojemnik jednodawkowy opatrzony jest kolorową etykietą z mocą dawki i nazwą produktu (TIROSINT SOL).

Dawka [mikrogramy]	Kolor
13	zielony
25	pomarańczowy
50	biały
75	fioletowy
88	oliwkowy
100	żółty
112	czerwonawy
125	brązowy
137	turkusowy
150	niebieski
175	liliowy
200	różowy

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie łagodnego wola w stanie eutyreozy
- Zapobieganie wznowie wola po resekcji wola w stanie eutyreozy, w zależności od pooperacyjnego poziomu hormonu
- Terapia substytucyjna (zastępcza) hormonu tarczycy w niedoczynności tarczycy
- Terapia supresyjna w złośliwym nowotworze tarczycy.
- Terapia wspomagająca w leczeniu nadczynności tarczycy tyreostatykami.
- Test supresyjny tarczycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Aby zapewnić możliwość leczenia pacjentów zgodnie z ich indywidualnymi potrzebami, dostępne są pojemniki z dawkami od 13 do 200 mikrogramów soli sodowej lewotyrosyny, dzięki temu można zastosować tylko jeden pojemnik jednodawkowy na dobę.

Wskazówki dawkowania są traktowane jako wytyczne.

Indywidualna dawka dobową powinna być ustalona na podstawie laboratoryjnych badań diagnostycznych i badań klinicznych.

Ze względu na to, że niektórzy pacjenci w trakcie leczenia mają zwiększone stężenie T4 i fT4, podstawowe stężenie hormonu tyreotropowego (TSH) w surowicy stanowi bardziej wiarygodną podstawę dalszego leczenia.

Z wyjątkiem noworodków, u których wskazane jest szybkie wdrożenie terapii zastępczej, leczenie hormonami tarczycy powinno rozpocząć się od małej dawki ze stałym zwiększaniem co 2 do 4 tygodni, aż do osiągnięcia pełnej dawki podtrzymującej.

U pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów z chorobą wieńcową serca oraz u pacjentów z ciężką lub długotrwałą niedoczynnością tarczycy należy zachować szczególną ostrożność przy wprowadzaniu leczenia hormonami tarczycy. Należy podawać małą dawkę początkową (np. 13 mikrogramów/dobę), którą następnie należy zwiększać powoli i z mniejszą częstością (np. stopniowe zwiększanie o 13 mikrogramów/dobę co 14 dni), z częstym monitorowaniem hormonów tarczycy. W takich przypadkach konieczne jest rozważenie zastosowania mniejszej dawki niż w przypadku pełnej terapii zastępczej.

Doświadczenie pokazuje, że mniejsze dawki są wystarczające również w przypadku małej masy ciała i dużego wola gruczolakowatego.

Dorośli:

Dawka: patrz tabela.

Wskazania	Zalecana dawka (sól sodowa lewotyroksyny w mikrogramach na dobę)
Leczenie łagodnego wola w stanie eutyreozy	75 – 200
Zapobieganie wznowie wola po resekcji wola w stanie eutyreozy	75 – 200
Terapia substytucyjna (zastępcza) hormonu tarczycy w niedoczynności tarczycy – początkowo – dawka podtrzymująca	25 – 50 100 – 200
Terapia wspomagająca w leczeniu nadczynności tarczycy tyreostatykami	50 – 100
Terapia supresyjna w złośliwym nowotworze tarczycy	150 – 300
W celach diagnostycznych podczas testu supresyjnego tarczycy	2 x 100 lub 1 x 200 (przez 14 dni przed wykonaniem scyntygrafii)

Dzieci i młodzież

Dawka podtrzymująca wynosi zazwyczaj od 100 do 150 mikrogramów na m² powierzchni ciała.

U noworodków i niemowląt z wrodzoną niedoczynnością tarczycy, w przypadku których istotne jest szybkie wdrożenie terapii zastępczej, początkowa zalecana dawka wynosi 10-15 mikrogramów na kg masy ciała (BW) na dobę przez pierwsze 3 miesiące. Następnie dawkę należy dostosowywać indywidualnie w zależności od wyników badań klinicznych oraz stężenia hormonu tarczycy i TSH.

W przypadku dzieci z nabytą niedoczynnością tarczycy początkowa zalecana dawka wynosi od 13 do 50 mikrogramów na dobę. Dawkę należy zwiększać stopniowo co 2 do 4 tygodni w zależności od wyników badań klinicznych oraz stężenia hormonu tarczycy i TSH, aż do osiągnięcia pełnej dawki zastępczej.

Okres stosowania

Zazwyczaj dożywotnie leczenie w przypadku niedoczynności tarczycy, strumektomii lub tyreoidektomii złośliwego nowotworu tarczycy oraz profilaktyki nawrotów po resekcji wola tarczycy. Terapia wspomagająca w leczeniu nadczynności tarczycy wskazana jest w okresie podawania tyreostatyków.

Leczenie wola łagodnego w stanie eutyreozy jest wymagane przez okres od 6 miesięcy do 2 lat. Jeżeli w tym okresie leczenie farmakologiczne nie jest wystarczające, należy rozważyć zabieg chirurgiczny lub leczenie wola jodem radioaktywnym.

Sposób podawania

Całkowitą dawkę dobową lewotyroksyny najlepiej przyjmować w jednej dawce rano na pusty żołądek, co najmniej pół godziny przed śniadaniem.

Dzieciom podawać całkowitą dawkę dobową co najmniej pół godziny przed pierwszym posiłkiem

w ciągu dnia.

TIROSINT SOL można podawać rozproszony w wodzie lub bezpośrednio do ust:

- W celu przygotowania roztworu w wodzie należy zawartość jednego pojemnika jednodawkowego wycisnąć do szklanki lub filiżanki wody. Rozcieńczony roztwór należy wymieszać i natychmiast przyjąć. Szklankę lub filiżankę należy przepłukać dodatkową ilością wody i wypić zawartość, tak aby zapewnić spożycie pełnej dawki. Produktu leczniczego TIROSINT SOL nie można rozcieńczać w płynie innym niż woda. Pojemnik jednodawkowy należy otworzyć i przygotować roztwór bezpośrednio przed spożyciem.
- W celu bezpośredniego podania roztworu (bez wody) zawartość pojemnika jednodawkowego wycisnąć do ust albo na łyżkę i natychmiast połknąć; w przypadku noworodków i niemowląt zawartość pojemnika jednodawkowego należy wycisnąć na wewnętrzną stronę policzka lub na łyżkę i natychmiast podać.
- Aby wylać roztwór z pojemnika jednodawkowego, po odkręceniu górnego zamknięcia odwrócić pojemnik spodem do góry. Środkową, miękką część pojemnika powoli naciskać palcem wskazującym i kciukiem, a następnie zwolnić nacisk **na kilka sekund**.
- Trzymając tak odwrócony pojemnik powtórzyć ten krok **co najmniej 5 razy, aż do momentu, gdy lek przestanie wypływać z pojemnika**.

4.3 Przeciwwskazania

Nietolerancja substancji czynnej lub jednej z substancji pomocniczych zawartych w produkcie leczniczym TIROSINT SOL.

Nieleczona niewydolność kory nadnerczy, nieleczona niedoczynność przysadki mózgowej i nieleczona nadczynność tarczycy. Nie wolno wdrażać leczenia produktem leczniczym TIROSINT SOL w przypadku ostrego zawału mięśnia sercowego, ostrego zapalenia mięśnia sercowego lub ostrego zapalenia serca.

Leczenie skojarzone lewotyroksyną i lekami tyreostatycznymi w nadczynności tarczycy nie jest wskazane w okresie ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Aby zapobiec ostrej niewydolności kory nadnerczy, przed rozpoczęciem leczenia hormonami tarczycy lub testem supresyjnym tarczycy należy wykluczyć lub podjąć leczenie następujących zaburzeń lub stanów chorobowych: niewydolność wieńcowa, dusznica bolesna, miażdżyca, nadciśnienie tętnicze, niedoczynność przysadki mózgowej i niewydolność kory nadnerczy (patrz punkt 4.3). Przed rozpoczęciem leczenia hormonami tarczycy należy również wykluczyć lub podjąć leczenie autonomii tarczycy.

Przy wprowadzaniu leczenia lewotyroksyną u pacjentów zagrożonych zaburzeniami psychiatrycznymi zaleca się rozpoczęcie leczenia małą dawką lewotyroksyny i powolne zwiększanie dawki na początku terapii. Zaleca się monitorowanie pacjenta. W przypadku wystąpienia objawów zaburzeń psychiatrycznych należy rozważyć skorygowanie dawki lewotyroksyny.

U pacjentów z niewydolnością wieńcową, niewydolnością serca lub tachyarytmią istotne jest unikanie nawet stosunkowo łagodnej nadczynności tarczycy wywołanej lekami. W takich przypadkach konieczne jest częste monitorowanie parametrów hormonu tarczycy.

W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy należy ustalić przyczynę przed rozpoczęciem terapii zastępczej. W przypadku rozpoznania skompensowanej niewydolności kory nadnerczy należy w razie potrzeby rozpocząć odpowiednią terapię zastępczą.

Rozpoczynając leczenie lewotyroksyną u niemowląt urodzonych przedwcześnie z bardzo małą urodzeniową masą ciała, należy monitorować parametry hemodynamiczne, ponieważ może wystąpić zapaść krążeniowa spowodowana niedojrzałą czynnością nadnerczy.

Zachować ostrożność podczas podawania lewotyroksyny pacjentom z rozpoznaną padaczką w wywiadzie. Epizody napadów rzadko zgłaszano w związku z rozpoczęciem leczenia

lewotyroksyną i mogą być one związane z wpływem hormonu tarczycy na próg drgawkowy.

W przypadku podejrzenia autonomii tarczycy należy wykonać test TRH lub scyntyografię supresyjną.

W leczeniu lewotyroksyną kobiet z niedoczynnością tarczycy będących w okresie pomenopauzalnym, u których występuje zwiększone ryzyko osteoporozy, konieczne jest ściśle monitorowanie funkcji tarczycy w celu uniknięcia suprafizjologicznego stężenia lewotyroksyny we krwi.

Lewotyroksyna nie może być podawana w stanie nadczynności tarczycy, z wyjątkiem terapii wspomagającej w leczeniu nadczynności tarczycy tyreostatykami.

Hormony tarczycy nie są przeznaczone do redukcji masy ciała. Dawki fizjologiczne nie prowadzą do ubytku masy ciała u pacjentów w stanie eutyreozy. Dawki suprafizjologiczne mogą powodować ciężkie, a nawet zagrażające życiu działania niepożądane, zwłaszcza w skojarzeniu z niektórymi substancjami służącymi do redukcji masy ciała, tj. aminami sympatykomimetycznymi (patrz punkt 4.9).

Jeśli konieczna jest zmiana leczenia na inny produkt leczniczy zawierający lewotyroksynę, należy ściśle monitorować pacjenta pod względem klinicznym i biologicznym podczas okresu przejściowego ze względu na ryzyko zaburzeń czynności tarczycy. U niektórych pacjentów konieczne może być dostosowanie dawkowania.

W przypadku jednoczesnego stosowania orlistatu i lewotyroksyny może wystąpić nieczynność tarczycy i (lub) zmniejszenie kontroli niedoczynności tarczycy (patrz punkt 4.5). Pacjentom stosującym lewotyroksynę należy zalecić konsultację z lekarzem przed rozpoczęciem, zatrzymaniem lub zmianą terapii orlistatem, ponieważ orlistat i lewotyroksyna mogą wymagać przyjmowania w różnym czasie i może być konieczne dostosowanie dawki lewotyroksyny. Ponadto zaleca się monitorowanie stężenia hormonów w surowicy.

Wskazówki dotyczące pacjentów chorych na cukrzycę i pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe podano w punkcie 4.5.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 1 ml roztworu doustnego, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwcukrzycowe:

Lewotyroksyna może osłabić działanie leków przeciwcukrzycowych. Dlatego na początku terapii hormonami tarczycy należy regularnie monitorować stężenie cukru we krwi, a dawka leku przeciwcukrzycowego musi być w razie potrzeby korygowana.

Pochodne kumaryny:

Działanie leków przeciwzakrzepowych może się nasilić, ponieważ lewotyroksyna wypiera leki przeciwzakrzepowe z ich wiązania z białkami osocza. Dlatego na początku leczenia hormonami tarczycy należy regularnie monitorować parametry krzepnięcia i w razie potrzeby dostosowywać dawkę leku przeciwzakrzepowego.

Kolestyramina, kolestypol:

Przyjmowanie żywic jonowymiennych, takich jak kolestyramina i kolestypol, hamuje wchłanianie lewotyroksyny. Lewotyroksynę należy więc przyjmować na 4-5 godzin przed podaniem takich produktów leczniczych.

Preparaty zawierające aluminium, żelazo lub wapń:

W literaturze podano, że preparaty zawierające glin (leki zobojętniające kwas żołądkowy,

sukralfat) mogą osłabić działanie lewotyroksyny. Lewotyroksynę należy zatem przyjmować na co najmniej dwie godziny przed każdym zażyciem preparatu zawierającego glin. To samo dotyczy produktów leczniczych zawierających sole żelaza i wapnia.

Salicylany, dikumarol, furosemid, klofibrat, fenytoina:

Lewotyroksyna może być wypierana z połączeń z białkami osocza przez salicylany, dikumarol, furosemid w dużych dawkach (250 mg), klofibrat, fenytoinę i inne substancje, co prowadzi do zwiększenia frakcji fT4.

Propylotiouracyl, glikokortykoidy, leki beta-sympatolityczne, amiodaron i środki kontrastowe zawierające jod:

Substancje te hamują obwodową konwersję T4 do T3.

Amiodaron zawiera znaczne ilości jodu, który może wywoływać nadczynność tarczycy lub niedoczynność tarczycy. Szczególną ostrożność zaleca się w przypadku wola guzkowego z możliwą niezdiagnozowaną autonomią tarczycy.

Sertralina, chlorochina/proguanil:

Substancje te zmniejszają skuteczność lewotyroksyny i prowadzą do wzrostu TSH.

Leki o działaniu indukującym enzymy:

Leki, które mogą indukować układ enzymatyczny wątroby, takie jak barbiturany, mogą zwiększać wątrobowy klirens lewotyroksyny.

Estrogeny:

U kobiet stosujących środki antykoncepcyjne zawierające estrogen lub u kobiet w okresie pomenopauzalnym stosujących hormonalną terapię zastępczą zapotrzebowanie na lewotyroksynę może być zwiększone.

Inhibitory proteazy:

Inhibitory proteazy (np. rytonawir, indynawir, lopinawir) mogą wpływać na działanie lewotyroksyny. Zaleca się ściśle monitorowanie parametrów hormonu tarczycy. W razie potrzeby należy dostosować dawkę lewotyroksyny.

Sewelamer:

Istnieją doniesienia, że sewelamer może zwiększać stężenie TSH u chorych leczonych jednocześnie sewelamerem i lewotyroksyną. Dlatego też zaleca się uważniejsze monitorowanie stężenia TSH u pacjentów otrzymujących oba leki.

Inhibitory kinazy tyrozynowej:

Inhibitory kinazy tyrozynowej (np. imatynib, sunitynib, sorafenib, motesanib) mogą osłabiać działanie lewotyroksyny. Dlatego zaleca monitorowanie pacjentów pod kątem zmian czynności tarczycy na początku i na końcu jednoczesnego leczenia tymi lekami. W razie potrzeby należy dostosować dawkę.

Orlistat:

W przypadku jednoczesnego stosowania orlistatu i lewotyroksyny może wystąpić niedoczynność tarczycy i (lub) zmniejszenie kontroli niedoczynności tarczycy. Może to być spowodowane zmniejszonym wchłanianiem soli jodowych i (lub) lewotyroksyny.

Pacjenci przyjmujący lewotyroksynę powinni skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia produktami zawierającymi orlistat (np. alli), ponieważ orlistat i lewotyroksyna mogą wymagać przyjmowania w różnym czasie i może wystąpić konieczność dostosowania dawki lewotyroksyny.

Produkty zawierające soję:

Produkty zawierające soję mogą zmniejszyć wchłanianie lewotyroksyny w jelitach. Szczególnie na

początku terapii lub po stosowaniu diety zawierającej soję może zaistnieć potrzeba dostosowania dawki lewotyroksyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Leczenie lewotyroksyną powinno być stosowane konsekwentnie, zwłaszcza w okresie ciąży i karmienia piersią. Zapotrzebowanie na lewotyroksynę w czasie ciąży może zwiększyć się.

Ciąża

Doświadczenie wskazuje, że lewotyroksyna stosowana w okresie ciąży w zalecanych dawkach nie wykazuje właściwości teratogennych ani nie wpływa toksycznie na płód lub noworodka. Rozwój noworodka zależy od czynności tarczycy u matki. Tyroksyna jest niezbędna dla rozwoju mózgu w okresie niemowlęcym. Dlatego szczególnie w okresie ciąży należy zapewnić ciągłe leczenie hormonami tarczycy. W czasie ciąży może być konieczne zwiększenie dawki.

Ze względu na to, że zwiększenie TSH w surowicy może nastąpić już po 4 tygodniach ciąży, kobiety ciężarne stosujące lewotyroksynę powinny mieć zmierzony stężenie TSH w każdym trymestrze, aby potwierdzić, że wartości TSH w surowicy matki mieszczą się w zakresie referencyjnym specyficznym dla danego trymestru ciąży. Zwiększone stężenie TSH w surowicy należy skorygować poprzez zwiększenie dawki lewotyroksyny. Ze względu na to, że stężenie TSH po porodzie jest podobny do wartości przedporodowych, dawka lewotyroksyny powinna powrócić do dawki przedciążowej natychmiast po porodzie. Stężenie TSH w surowicy powinno zostać zmierzone 6-8 tygodni po porodzie.

Karmienie piersią

Lewotyroksyna przenika do mleka kobiecego, jednak stężenie osiągnięte podczas stosowania lewotyroksyny w zalecanych dawkach jest niewystarczające, aby spowodować rozwój nadczynności tarczycy lub supresję TSH u noworodków. Lewotyroksynę można stosować podczas laktacji.

Stosowanie w ramach leczenia wspomagającego wraz z tyreostatykami

Lewotyroksyny nie należy podawać razem z lekami tyreostatycznymi w nadczynności tarczycy w okresie ciąży. Lewotyroksyna zwiększa wymaganą dawkę leków tyreostatycznych. Ze względu na to, że leki tyreostatyczne łatwiej przenikają przez łożysko niż lewotyroksyna, terapia skojarzona może wywołać niedoczynność tarczycy u płodu. Dlatego w leczeniu nadczynności tarczycy w okresie ciąży należy stosować wyłącznie leki tyreostatyczne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ze względu na to, że lewotyroksyna jest identyczna z naturalnie występującym hormonem tarczycy, nie oczekuje się, że TIROSINT SOL ma jakikolwiek wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Przy prawidłowym stosowaniu i monitorowaniu wyników badań klinicznych oraz parametrów laboratoryjnych należy spodziewać się znikomych działań niepożądanych podczas leczenia produktem leczniczym TIROSINT SOL. Gdy dawka nie jest tolerowana lub w razie nieumyślnego osiągnięcia dawek suprafizjologicznych w indywidualnych przypadkach (tj. przedawkowania), rodzaj objawów, które mogą wystąpić, to objawy nadczynności tarczycy, takie jak tachykardia, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, dusznica bolesna, bóle głowy, osłabienie i skurcze mięśni, zaczerwienienie, gorączka, wymioty, zaburzenia miesiączkowania, rzekomy guz mózgu, drżenie, niepokój wewnętrzny, bezsenność, nadpotliwość, zmniejszenie masy ciała i biegunka.

W takich przypadkach należy zmniejszyć dawkę dobową lub przerwać przyjmowanie leku na kilka dni. Gdy tylko działanie niepożądane ustąpi, leczenie można wznowić, ostrożnie dawkując lek.

W przypadku nadwrażliwości na którykolwiek ze składników produktu leczniczego TIROSINT SOL, mogą wystąpić reakcje alergiczne skóry i dróg oddechowych.

Działania niepożądane (Tabela 1) zostały sklasyfikowane zgodnie z częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1 – Tabelaaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Nieznana	Obrzęk naczynioruchowy, wysypka, pokrzywka

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Zwiększona wartość T3 jest bardziej wiarygodnym wskaźnikiem przedawkowania niż zwiększone wartości T4 lub fT4.

W przypadku przedawkowania występują objawy wskazujące na znaczne nasilenie metabolizmu (patrz punkt 4.8). W zależności od stopnia przedawkowania zaleca się, aby pacjent zaprzestał przyjmować roztwór doustny i przeszedł badanie kontrolne.

Objawy mogą przejawiać się jako wynik wyraźnego pobudzenia receptorów beta-adrenergicznych, jak tachykardia, stany lękowe, pobudzenie i hiperkineza. Nasilenie objawów może zmniejszyć się po zastosowaniu leków blokujących receptory beta-adrenergiczne. W razie ekstremalnego przedawkowania pomocna może być plazmafereza.

Odosobnione przypadki napadów drgawkowych zgłaszano w odniesieniu do predysponowanych pacjentów, u których przekroczona została indywidualna granica tolerancji dawki.

Przedawkowanie lewotyroksyny może powodować objawy nadczynności tarczycy i może powodować ostrą psychozę, szczególnie u pacjentów zagrożonych zaburzeniami psychiatrycznymi.

W przypadku przedawkowania u ludzi (z zamiarem samobójczym) dawka 10 mg lewotyroksyny była tolerowana bez powikłań.

Opisano przypadki nagłej śmierci sercowej u pacjentów z wieloletnim wywiadem niewłaściwego stosowania lewotyroksyny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony tarczycy
Kod ATC: H03A A01

Syntetyczna lewotyroksyna zawarta w produkcie leczniczym TIROSINT SOL ma identyczne działanie, jak naturalnie występujący hormon tarczycy, który powstaje głównie w gruczole tarczowym. Ulega ona konwersji do T3 w narządach obwodowych i podobnie jak hormon naturalny wykazuje charakterystyczne działanie na receptory T3. Organizm nie jest w stanie odróżnić lewotyroksyny endogennej od egzogennej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Podawana doustnie lewotyroksyna jest prawie wyłącznie wchłaniana z górnego odcinka jelita cienkiego. W zależności od postaci farmaceutycznej produktu, wchłania się maksymalnie do 80% leku. T_{max} wynosi od 1 do 5 godzin.

Po rozpoczęciu leczenia doustnego początek działania obserwuje się po 3-5 dniach. Lewotyroksyna wykazuje ekstremalnie wysoki stopień wiązania z białkami osocza, wynoszący 99,97%. Nie występuje wiązanie kowalencyjne; stąd zachodzi ciągła i bardzo szybka wymiana pomiędzy hormonem związanym z białkami osocza a frakcją wolnych hormonów.

Ze względu na wysoką zdolność wiązania z białkami, lewotyroksyna nie może być usunięta z organizmu ani poprzez hemodializę, ani poprzez hemoperfuzję.

Okres półtrwania lewotyroksyny wynosi średnio około 7 dni. W nadczynności tarczycy jest on krótszy (3-4 dni), a w niedoczynności tarczycy dłuższy (około 9-10 dni). Objętość dystrybucji wynosi od 10 do 12 l. W wątrobie znajduje się jedna trzecia całkowitej pozatarczycowej lewotyroksyny i może być szybko wymieniana z lewotyroksyną w surowcy. Hormony tarczycy są metabolizowane głównie w wątrobie, nerkach, mózgu i mięśniach. Metabolity są wydalane z moczem i kałem. Klirens metaboliczny wynosi około 1,2 l osocza na dobę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra:

Lewotyroksyna cechuje się bardzo niewielką toksycznością ostrą.

Toksyczność przewlekła:

Badania toksyczności przewlekłej przeprowadzono na różnych gatunkach zwierząt (szczury, psy). W dużych dawkach u szczurów obserwowano objawy hepatopatii, częstsze występowanie pierwotnego zespołu nerczycowego oraz zmiany masy ciała narządów wewnętrznych.

Toksyczność reprodukcyjna:

Nie przeprowadzono badań toksycznego wpływu leku na procesy reprodukcji u zwierząt.

Mutagenność:

Brak danych na temat potencjalnego działania mutagennego lewotyroksyny. Jak dotąd nie zgłoszono jednak żadnych wyników budzących podejrzenia ani dowodów sugerujących, że hormony tarczycy mogą uszkodzić potomstwo poprzez zmianę genomu.

Rakotwórczość:

Nie przeprowadzono badań długoterminowych z użyciem lewotyroksyny u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol 85%

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

Okres ważności po pierwszym otwarciu saszetki: 15 dni

Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika jednodawkowego: roztwór spożyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biały, nieprzezroczysty, jednodawkowy pojemnik 1 ml z polietylenu o małej gęstości (LDPE) w saszetce z politereftalanu etylenu/aluminium/polietylenu (PET/Aluminium/PE), zawierającej 5 pojemników jednodawkowych.

Rozmiar opakowania: 30 x 1 ml jednodawkowy pojemnik.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

IBSA Farmaceutici Italia S.r.L.

Via Martiri di Cefalonia 2

26900 Lodi

Włochy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

TIROSINT SOL, 13 mikrogramów: 25696
TIROSINT SOL, 25 mikrogramów: 25697
TIROSINT SOL, 50 mikrogramów: 25698
TIROSINT SOL, 75 mikrogramów: 25699
TIROSINT SOL, 88 mikrogramów: 25700
TIROSINT SOL, 100 mikrogramów: 25701
TIROSINT SOL, 112 mikrogramów: 25702
TIROSINT SOL, 125 mikrogramów: 25703
TIROSINT SOL, 137 mikrogramów: 25704
TIROSINT SOL, 150 mikrogramów: 25705
TIROSINT SOL, 175 mikrogramów: 25706
TIROSINT SOL, 200 mikrogramów: 25707

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 stycznia 2020r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26/02/2021