

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levothyroxine Accord, 12,5 mikrogramów, tabletki
Levothyroxine Accord, 25 mikrogramów, tabletki
Levothyroxine Accord, 50 mikrogramów, tabletki
Levothyroxine Accord, 75 mikrogramów, tabletki
Levothyroxine Accord, 88 mikrogramów, tabletki
Levothyroxine Accord, 100 mikrogramów, tabletki
Levothyroxine Accord, 112 mikrogramów, tabletki
Levothyroxine Accord, 125 mikrogramów, tabletki
Levothyroxine Accord, 137 mikrogramów, tabletki
Levothyroxine Accord, 150 mikrogramów, tabletki
Levothyroxine Accord, 175 mikrogramów, tabletki
Levothyroxine Accord, 200 mikrogramów, tabletki

2. SKŁAD ILOŚCIOWY I JAKOŚCIOWY

Każda tabletką Levothyroxine Accord 12,5 mikrogramów zawiera 12,5 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 25 mikrogramów zawiera 25 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 50 mikrogramów zawiera 50 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 75 mikrogramów zawiera 75 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 88 mikrogramów zawiera 88 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 100 mikrogramów zawiera 100 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 112 mikrogramów zawiera 112 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 125 mikrogramów zawiera 125 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 137 mikrogramów zawiera 137 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 150 mikrogramów zawiera 150 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 175 mikrogramów zawiera 175 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Każda tabletką Levothyroxine Accord 200 mikrogramów zawiera 200 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

25 mikrogramów

Żółcień pomarańczowa (E 110), lak aluminiowy (0,250 mg/tabletkę).

75 mikrogramów

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminowy (0,14 mg/tabletkę).

88 mikrogramów

Tartrazyna (E 102), lak aluminowy (0,280 mg/tabletkę).

100 mikrogramów

Tartrazyna (E 102), lak aluminowy (0,380 mg/tabletkę).

Żółcień pomarańczowa (E 110), lak aluminowy (0,020 mg/tabletkę).

112 mikrogramów

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminowy (0,0125 mg/tabletkę).

125 mikrogramów

Żółcień pomarańczowa (E 110), lak aluminowy (0,135 mg/tabletkę).

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminowy (0,0825 mg/tabletkę).

200 mikrogramów

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminowy (0,300 mg/tabletkę).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

12,5 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru białego, z wytłoczeniem „P” i „13” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm.

25 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru pomarańczowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „1” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

50 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru białego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „2” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

75 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru fioletowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „3” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

88 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru oliwkowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „4” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

100 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru żółtego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „14” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

112 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru różanego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „6” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

125 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru brązowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „7” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

137 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru turkusowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „8” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

150 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru niebieskiego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „9” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

175 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru liliowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „10” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

200 mikrogramów

Okrągłe, płaskie, niepowlekane tabletki koloru różowego, z linią podziału po obu stronach oraz wytłoczeniem „P” i „11” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Średnica tabletki około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Levothyroxine Accord, 25-200 mikrogramów

- Leczenie łagodnego wola obojętnego.
- Zapobieganie nawrotom po chirurgicznym usunięciu wola obojętnego, w zależności od pooperacyjnego stanu hormonalnego.
- Terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy.
- Terapia supresyjna nowotworu tarczycy.

Levothyroxine Accord, 25-100 mikrogramów

- Terapia skojarzona z lekami przeciwgruczołowymi w leczeniu nadczynności tarczycy.

Levothyroxine Accord, 100/150/200 mikrogramów

- Test supresyjny w diagnostyce tarczycy.

Levothyroxine Accord, 12,5 mikrogramów

- U dzieci z niedoczynnością tarczycy jako dawka początkowa zapewniająca substytucję hormonu tarczycy.
- U osób w podeszłym wieku, u osób z chorobą niedokrwienną serca oraz u pacjentów z ciężką lub długotrwałą niedoczynnością tarczycy jako mała dawka początkowa, która następnie powinna być zwiększana stopniowo w dłuższych odstępach czasu (np. o 12,5 mikrogramów na dobę raz na 2 tygodnie), często kontrolując stężenie hormonów tarczycy.
- U każdego pacjenta wymagającego stopniowego zwiększania dawki lewotyroksyny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

W celu umożliwienia leczenia każdego pacjenta zgodnie z jego indywidualnymi potrzebami, tabletki zawierające lewotyroksynę sodową dostępne są w dawkach od 12,5 do 200 mikrogramów. Dzięki temu większość pacjentów może przyjmować tylko jedną tabletkę na dobę.

Podane informacje o dawkowaniu są jedynie ogólnymi wskazówkami.

Zaleca się określenie indywidualnej dawki dobowej na podstawie wyników badań laboratoryjnych i oceny klinicznej. W związku z tym, że u wielu pacjentów stwierdza się zwiększone stężenia T4 i fT4, lepszym punktem odniesienia dla dalszej terapii jest wyjściowe stężenie w surowicy hormonu pobudzającego tarczycę.

Leczenie hormonem tarczycy należy rozpoczynać od małych dawek i zwiększać je stopniowo co 2-4 tygodnie, aż do uzyskania pełnej dawki substytucyjnej.

Dzieci i młodzież

U noworodków i niemowląt z wrodzoną niedoczynnością tarczycy, u których ważna jest szybka substytucja, zalecana dawka początkowa wynosi 10 mikrogramów do 15 mikrogramów na kg masy ciała na dobę przez pierwsze 3 miesiące. Następnie dawkę należy dostosować indywidualnie, na podstawie oceny klinicznej oraz stężenia hormonów tarczycy i TSH.

U dzieci z nabytą niedoczynnością tarczycy, zalecana dawka początkowa wynosi 12,5 mikrogramów do 50 mikrogramów na dobę. Dawka powinna być zwiększana stopniowo co 2 do 4 tygodni, na podstawie oceny klinicznej oraz stężenia hormonów tarczycy i TSH, aż do uzyskania pełnej dawki substytucyjnej.

Moce 12,5 mikrogramów i 50 mikrogramów, które przeznaczone są dla dzieci i młodzieży, nie zawierają barwników.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku, u osób z chorobą niedokrwienną serca oraz u pacjentów z ciężką lub długotrwałą niedoczynnością tarczycy, rozpoczynając leczenie hormonami tarczycy należy zachować szczególną ostrożność. To oznacza, że należy zastosować małą dawkę początkową (np. 12,5 mikrogramów na dobę), a następnie zwiększać ją stopniowo w dłuższych odstępach czasu (np. o 12,5 mikrogramów na dobę raz na 2 tygodnie), często kontrolując stężenie hormonów tarczycy. Może zaistnieć potrzeba rozważenia dawek mniejszych niż optymalne dawki zapewniające pełną substytucję, czego wynikiem będzie brak pełnego wyrównania stężeń TSH.

Z praktyki wynika, że pacjentom o małej masie ciała i z dużym wolem guzkowym wystarczają mniejsze dawki leku.

Wskazanie	Zalecana dawka (mikrogramów lewotyroksyny sodowej/dobę)				
Leczenie łagodnego wola obojętnego	75-200				
Zapobieganie nawrotom wola obojętnego po leczeniu operacyjnym	75-200				
Terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy u dorosłych - dawka początkowa - dawka podtrzymująca	25-50 100-200				
Terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy u dzieci i młodzieży - dawka początkowa - dawka podtrzymująca	12,5-50 100-150 mikrogramów/m ² pc.				
Terapia skojarzona z lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy	50-100				
Terapia supresyjna nowotworu tarczycy	150-300				
Test supresyjny w diagnostyce tarczycy		4 tygodnie przed testem	3 tygodnie przed testem	2 tygodnie przed testem	1 tydzień przed testem
	Levothyroxine Accord, 200 mikrogramów	--	--	1 tabletka/dobę	1 tabletka/dobę
	Levothyroxine Accord, 100 mikrogramów			2 tabletki/dobę	2 tabletki/dobę
	Levothyroxine Accord, 150 mikrogramów	1/2 tabletki/dobę	1/2 tabletki/dobę	1 tabletka/dobę	1 tabletka/dobę

Sposób podawania

Dawkę dobową należy przyjmować jednorazowo.

Pojedynczą dawkę dobową przyjmować rano, na czczo, pół godziny przed śniadaniem, najlepiej z niewielką ilością płynu (np. pół szklanki wody).

Niemowlętom należy podawać pełną dawkę dobową jednorazowo, co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem w danym dniu. Tabletki należy rozkruszyć w niewielkiej ilości wody. Tak przygotowaną, bezpośrednio przed każdym podaniem, zawiesinę należy podawać z dodatkową, niewielką ilością płynu.

Leczenie trwa zazwyczaj całe życie, jeśli jest to substytucja w niedoczynności tarczycy lub substytucja

po strumektomii, tyroidektomii lub profilaktyka nawrotów po usunięciu wola obojętnego. Leczenie towarzyszące terapii nadczynności tarczycy po uzyskaniu eutyreozy jest wskazane przez okres stosowania leków przeciwtarczycowych.

W łagodnym wolu obojętnym konieczne jest leczenie trwające od 6 miesięcy do 2 lat. Aby uniknąć nawrotu wola zaleca się, aby po zmniejszeniu wielkości wola stosować profilaktykę przy pomocy małych dawek jodu (100 mikrogramów do 200 mikrogramów na dobę). Jeśli leczenie farmakologiczne nie przyniesie w tym okresie czasu spodziewanych wyników, należy rozważyć leczenie chirurgiczne lub podanie jodu radioaktywnego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nieleczona niedoczynność kory nadnerczy, nieleczona niedoczynność przysadki i nieleczona nadczynność tarczycy.
- Leczenia produktem Levothyroxine Accord nie wolno rozpoczynać po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego, w czasie zapalenia mięśnia sercowego oraz w czasie ostrego zapalenia wszystkich warstw serca (pancarditis).
- W czasie ciąży lewotyroksyny nie należy stosować w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia hormonami tarczycy oraz przed wykonaniem testu supresyjnego w diagnostyce tarczycy, należy wykluczyć następujące choroby lub rozpocząć ich leczenie: niewydolność wieńcowa, dławica piersiowa, miażdżycza naczyń, nadciśnienie tętnicze, niedoczynność przysadki, niedoczynność kory nadnerczy, autonomiczna czynność tarczycy.

Na początku stosowania lewotyroksyny u pacjentów z ryzykiem zaburzeń psychicznych należy szczegółowo monitorować i rozpoczynać leczenie od małych dawek, a następnie stopniowo je zwiększać. W przypadku pojawienia się objawów psychicznych, należy rozważyć dostosowanie dawki lewotyroksyny.

U pacjentów z niewydolnością wieńcową, niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu serca z tachykardią, należy unikać nawet niewielkiej nadczynności tarczycy indukowanej lekami. W związku z tym w takich przypadkach należy często kontrolować stężenie hormonów tarczycowych.

W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy, należy określić jej przyczynę przed włączeniem terapii substytucyjnej i jeśli jest taka potrzeba, wdrożyć leczenie substytucyjne skompensowanej niedoczynności nadnerczy.

W przypadku podejrzenia autonomicznej czynności tarczycy należy przed leczeniem przeprowadzić test z hormonem uwalniającym tyreotropinę (ang. *thyrotropin-releasing hormone* – TRH) lub wykonać scyntyografię supresyjną.

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.

U kobiet po menopauzie z niedoczynnością tarczycy i zagrożonych zwiększonym ryzykiem osteoporozy, należy unikać większego niż fizjologiczne stężenia lewotyroksyny w surowicy i w związku z tym należy bardzo starannie kontrolować parametry czynności tarczycy.

Nie należy stosować lewotyroksyny w stanach hipertyreozы poza tymi przypadkami, kiedy jest ona stosowana jednocześnie z lekami przeciwtarczycowymi w trakcie leczenia nadczynności tarczycy.

Nie wolno podawać hormonów tarczycy w celu zmniejszenia masy ciała. U pacjentów w stanie eutyreozy leczenie lewotyroksyną nie powoduje zmniejszenia masy ciała. Duże dawki leku mogą powodować ciężkie lub nawet zagrażające życiu działania niepożądane, szczególnie w połączeniu z niektórymi substancjami na odchudzanie, a zwłaszcza z lekami sympatykomimetycznymi.

Po ustaleniu odpowiedniej dawki lewotyroksyny zaleca się, aby w razie zamiany produktu Levothyroxine Accord na inny produkt odpowiednio modyfikować dawkę, w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta i wyników badań laboratoryjnych.

W przypadku konieczności zamiany na inny produkt zawierający lewotyroksynę, należy ściśle monitorować pacjentów. Monitorowanie obejmuje ocenę kliniczną i biologiczną w okresie przejściowym, ze względu na ryzyko zaburzeń czynności tarczycy. U niektórych pacjentów, może być wymagane dostosowanie dawki.

Stosując jednocześnie lewotyroksynę z orlistatem może dojść do niedoczynności tarczycy i (lub) pogorszenia kontroli niedoczynności tarczycy (patrz punkt 4.5). Pacjenci przyjmujący lewotyroksynę powinni skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia orlistatem. Oba leki powinny być przyjmowane o różnych porach dnia; konieczne może być także dostosowanie dawki lewotyroksyny. Zaleca się również monitorowanie pacjentów poprzez sprawdzanie stężenia hormonu w surowicy.

Pacjenci z cukrzycą i pacjenci stosujący leczenie przeciwwzakrzepowe – patrz punkt 4.5.

W przypadku zaburzeń czynności kory nadnerczy, przed rozpoczęciem leczenia lewotyroksyną, należy zastosować odpowiednie leczenie zastępcze, aby zapobiec ostrej niewydolności kory nadnerczy (patrz punkt 4.3).

W przypadku rozpoczęcia leczenia lewotyroksyną u wcześniaków o bardzo małej masie urodzeniowej, należy monitorować parametry hemodynamiczne ze względu na ryzyko zapaści krążeniowej wynikającej z niedojrzałej czynności nadnerczy.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych:

Biotyna może wpływać na wyniki badań immunologicznych tarczycy opartych na interakcji biotyny i streptawidyny, prowadząc do fałszywego zmniejszenia lub fałszywego zwiększenia wartości wyników badań. Ryzyko takiego wpływu zwiększa się wraz z dawką biotyny.

Podczas interpretacji wyników badań laboratoryjnych należy wziąć pod uwagę możliwość wpływu biotyny, zwłaszcza jeśli stwierdzi się brak spójności wyników z obrazem klinicznym.

Jeśli przeprowadza się badania czynności tarczycy u pacjentów przyjmujących produkty zawierające biotynę, należy poinformować o tym pracowników laboratorium. Należy zastosować alternatywne metody oznaczania, nie ulegające wpływowi biotyny, jeśli są one dostępne (patrz punkt 4.5).

Substancje pomocnicze

25 mikrogramów: Lek zawiera żółcień pomarańczową, która może powodować reakcje alergiczne.

75/112/200 mikrogramów: Lek zawiera czerwień Allura, która może powodować reakcje alergiczne.

88 mikrogramów: Lek zawiera tartrazynę, która może powodować reakcje alergiczne.

100 mikrogramów: Lek zawiera tartrazynę i żółcień pomarańczową, które mogą powodować reakcje alergiczne.

125 mikrogramów: Lek zawiera żółcień pomarańczową i czerwień Allura, które mogą powodować reakcje alergiczne.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwcukrzycowe

Lewotyroksyna może osłabiać działanie leków zmniejszających stężenie glukozy we krwi. Z tego powodu na początku terapii hormonami tarczycy należy często kontrolować stężenie glukozy we krwi i w razie potrzeby zmodyfikować dawkowanie leków przeciwcukrzycowych.

Pochodne kumaryny

Działanie środków przeciwzakrzepowych może ulec nasileniu, ponieważ lewotyroksyna wypiera leki przeciwzakrzepowe z ich połączeń z białkami, co może zwiększać ryzyko krwawień np. do ośrodkowego układu nerwowego czy przewodu pokarmowego, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Z tego względu konieczne jest regularne kontrolowanie parametrów krzepnięcia na początku leczenia hormonem tarczycy oraz w trakcie skojarzonej terapii. W razie konieczności należy dostosować dawkę leku przeciwzakrzepowego.

Inhibitory proteazy

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

Fenytoina

Fenytoina może wpływać na działanie lewotyroksyny poprzez wypieranie jej z wiązań z białkami osocza, w ten sposób zwiększając stężenie fT4 i fT3. Fenytoina przyspiesza metabolizm lewotyroksyny w wątrobie. Zaleca się ściśle kontrolowanie parametrów tarczycy.

Cholestyramina, kolestypol

Cholestyramina i kolestypol hamują wchłanianie lewotyroksyny sodowej. Lewotyroksynę sodową należy więc stosować 4-5 godzin przed przyjęciem tych produktów.

Glin, żelazo i sole wapnia

Według doniesień literaturowych leki zawierające glin (leki zobojętniające, sukralfat) mogą osłabiać działanie lewotyroksyny, dlatego produkty zawierające lewotyroksynę należy stosować co najmniej 2 godziny przed podaniem leków zawierających glin. To samo dotyczy produktów leczniczych zawierających żelazo i sole wapnia.

Salicylany, dikumarol, furosemid, klofibrat

Salicylany, dikumarol, furosemid w dużych dawkach (250 mg), klofibrat i inne substancje mogą wypierać lewotyroksynę sodową z jej połączeń z białkami osocзовymi, powodując zwiększone stężenie frakcji fT4.

Orlistat

Podczas jednoczesnego podawania lewotyroksyny z orlistatem może dojść do niedoczynności tarczycy i (lub) pogorszenia kontroli niedoczynności tarczycy. Może to być skutkiem zmniejszonego wchłaniania soli jodu i (lub) lewotyroksyny.

Sewelamer

Sewelamer może zmniejszać wchłanianie lewotyroksyny, dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku lub pod koniec jednoczesnego leczenia tym lekiem i w razie potrzeby dostosowanie dawki lewotyroksyny.

Inhibitory kinazy tyrozynowej

Inhibitory kinazy tyrozynowej (np. imatynib, sunitynib) mogą zmniejszać skuteczność lewotyroksyny, dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku lub pod koniec jednoczesnego leczenia z tymi lekami i w razie potrzeby dostosowanie dawki lewotyroksyny.

Propylotiouracyl, glikokortykoidy, leki blokujące receptory beta-adrenolityczne, amiodaron i środki kontrastowe zawierające jod

Substancje te hamują obwodową konwersję T4 do T3.

Z uwagi na dużą zawartość jodu amiodaron może indukować nadczynność tarczycy lub niedoczynność tarczycy. Szczególną uwagę należy zwrócić na przypadki wola guzkowego z ewentualnym nierozpoznanym autonomicznym wydzielaniem hormonów tarczycy.

Sertralina, chlorochina/proguanil

Substancje te zmniejszają skuteczność lewotyroksyny i zwiększają stężenie TSH w surowicy.

Leki pobudzające enzymy wątrobowe

Leki indukujące enzymy takie jak barbiturany, karbamazepina lub leki zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum* L.) mogą zwiększać klirens wątrobowy lewotyroksyny, co prowadzi do zmniejszenia stężenia hormonu tarczycy w surowicy.

Dlatego u pacjentów stosujących leczenie hormonalne w związku z chorobami tarczycy może być konieczne zwiększenie dawki hormonu tarczycy, jeśli leki te są podawane jednocześnie.

Estrogeny

U kobiet stosujących środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny lub u kobiet po menopauzie stosujących hormonalną terapię zastępczą zapotrzebowanie na lewotyroksynę może być zwiększone.

Produkty zawierające soję

Produkty zawierające soję mogą zmniejszać wchłanianie lewotyroksyny w jelitach. Dlatego konieczne może być dostosowanie dawki produktu Levothyroxine Accord, szczególnie po rozpoczęciu lub po zakończeniu przyjmowania produktów zawierających soję.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Biotyna może wpływać na wyniki badań immunologicznych tarczycy, opartych na interakcji biotyny i streptawidyny, prowadząc do fałszywego zmniejszenia lub fałszywego zwiększenia wartości wyników badań (patrz punkt 4.4).

Inhibitory pompy protonowej (PPI)

Jednoczesne podawanie z PPI może spowodować zmniejszenie wchłaniania hormonów tarczycy, ze względu na zwiększenie pH soku żołądkowego wywołane przez PPI.

Podczas jednoczesnego leczenia zaleca się regularne kontrolowanie czynności tarczycy oraz monitorowanie stanu klinicznego pacjenta., Konieczne może być zwiększenie dawki hormonów tarczycy.

Należy również zachować ostrożność podczas kończenia leczenia PPI.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Leczenie hormonami tarczycy należy prowadzić bez przerwy, szczególnie w czasie ciąży i karmienia piersią. W czasie ciąży zapotrzebowanie na lek może być nawet większe. Ze względu na zwiększone stężenie TSH w surowicy, które może wystąpić już w 4 tygodniu ciąży, kobiety w ciąży przyjmujące lewotyroksynę powinny kontrolować stężenie TSH w trakcie każdego trymestru ciąży, w celu potwierdzenia, że wartości TSH w surowicy matki mieszczą się w referencyjnym zakresie dla każdego trymestru ciąży. Zwiększone stężenie TSH w surowicy powinno zostać obniżone poprzez zwiększenie dawki lewotyroksyny. Po porodzie należy bezzwłocznie przywrócić dawkowanie sprzed ciąży, ponieważ stężenie TSH po porodzie jest porównywalne do wartości sprzed ciąży. Stężenie TSH w surowicy powinno osiągnąć prawidłowe wartości od 6 do 8 tygodni po porodzie.

Ciąża

Rozwój noworodka jest zależny od czynności tarczycy matki. Tyroksyna jest niezbędna do rozwoju mózgu niemowlęcia. Dlatego należy kontynuować nieprzerwane leczenie hormonami tarczycy, szczególnie w okresie ciąży. Może być konieczne zwiększenie dawki. Dotychczas nie ma doniesień o jakimkolwiek ryzyku związanym ze stosowaniem leku w czasie ciąży.

Karmienie piersią

W czasie laktacji lewotyroksyna przenika do mleka kobiecego, ale stężenia uzyskane przy stosowaniu leku w zalecanych dawkach terapeutycznych są zbyt małe, aby mogły spowodować rozwój nadczynności tarczycy lub zahamowanie sekrecji TSH u dziecka.

Stosowanie w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi

W czasie ciąży i karmienia piersią nie należy stosować lewotyroksyny w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy, gdyż dodatkowo przyjmowana lewotyroksyna może doprowadzić do konieczności zwiększenia dawki leków przeciwtarczycowych. Z uwagi na to, że leki przeciwtarczycowe łatwiej niż lewotyroksyna mogą przechodzić przez łożysko, jednoczesne leczenie lewotyroksyną może indukować niedoczynność tarczycy u płodu. W związku z tym w nadczynności tarczycy w czasie ciąży należy stosować tylko leki przeciwtarczycowe (w monoterapii).

4.7 Wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lewotyroksyna nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Wszystkie działania niepożądane są wymienione na podstawie klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania: rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia endokrynologiczne	Częstość nieznana	Nadczynność tarczycy.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Wzmożony apetyt.
Zaburzenia psychiczne	Częstość nieznana	Pobudzenie, bezsenność, niepokój.
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadkie	Łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe u dzieci.
	Częstość nieznana	Drżenie, drgawki, ból głowy.
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Dusznica bolesna, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, przyspieszona czynność serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana	Nagłe zaczerwienienie, nadciśnienie tętnicze.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Częstość nieznana	Duszności.
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Częstość nieznana	Bóle brzucha, nudności, biegunka, wymioty.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Częstość nieznana	Nadmierne pocenie, obrzęk naczynioruchowy, wysypka, pokrzywka.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Częstość nieznana	Kurcze mięśni, osłabienie mięśni.
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Częstość nieznana	Nieregularne miesiączki.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podawania leku	Częstość nieznana	Gorączka.
Badania diagnostyczne	Częstość nieznana	Zmniejszenie masy ciała.

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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych

Działalność Produktów Lekowych Urzędu Rejestracji Produktów Lekowych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 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

Zwiększone stężenie T3 jest wiarygodnym wskaźnikiem przedawkowania, lepszym niż zwiększone stężenie T4 lub fT4. Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia objawów znacznego zwiększenia tempa metabolizmu (patrz punkt 4.8). W zależności od stopnia przedawkowania zaleca się przerwanie leczenia i przeprowadzenie badań laboratoryjnych.

Objawy polegające na intensywnym działaniu beta-sympatykomimetycznym jak tachykardia, niepokój, pobudzenie i hiperkineza, można złagodzić poprzez podanie leków beta-adrenolitycznych. W razie znacznego przedawkowania pomocna może być plazmafereza.

U niektórych pacjentów, w przypadku przekroczenia indywidualnego progu tolerancji obserwowano pojedyncze napady drgawek.

Przedawkowanie lewotyroksyny może wywołać nadczynność tarczycy i doprowadzić do ostrej psychozy, zwłaszcza u pacjentów z ryzykiem zaburzeń psychiatrycznych.

Opisano kilka przypadków nagłej śmierci sercowej u osób z wieloletnim wywiadem nadużywania lewotyroksyny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leczenie tarczycy; hormony tarczycy. Kod ATC: H03AA01

Syntetyczna lewotyroksyna zawarta w produkcie Levothyroxine Accord wywiera identyczne działanie jak występujący naturalnie główny hormon wydzielany przez tarczycę. Ulega ona konwersji do T3 w narządach obwodowych i podobnie jak endogenne hormony, wywiera swoje specyficzne działanie na receptory T3. Organizm nie jest w stanie odróżnić lewotyroksyny endogennej od egzogennej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

W dużej zależności od postaci galenowej leku, po podaniu doustnym na czczo wchłania się do 80% lewotyroksyny, głównie w górnym odcinku jelita cienkiego. Wchłanianie to jest znacznie ograniczone, jeśli produkt podaje się z posiłkiem. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 2-3 godzinach po przyjęciu leku.

Po rozpoczęciu terapii doustnej początek działania leku zauważa się po 3 do 5 dniach.

Dystrybucja

Obliczona objętość dystrybucji wynosi około 10 l do 12 l. Stopień wiązania się lewotyroksyny ze specyficznymi białkami transportowymi wynosi około 99,97%. Wiązanie hormonu z białkami nie jest

kowalencyjne, dlatego następuje stała i bardzo szybka wymiana pomiędzy wolną i związaną frakcją hormonu.

Metabolizm

Klirens metaboliczny lewotyroksyny wynosi około 1,2 l osocza/dobę. Lek ulega rozkładowi głównie w wątrobie, w nerkach, mózgu i w mięśniach.

Eliminacja

Okres półtrwania lewotyroksyny wynosi około 7 dni, jest on jednak krótszy w przypadku nadczynności tarczycy (3 do 4 dni) oraz dłuższy przy niedoczynności tarczycy (około 9 do 10 dni). U człowieka około 20–40% tyrozyny jest wydalone z kałem i około 30–55% dawki tyrozyny jest wydalone z moczem.

Lewotyroksyna przenika przez łożysko tylko w niewielkich ilościach. Podczas leczenia prawidłowymi dawkami tylko niewielkie ilości lewotyroksyny przenikają do mleka matki.

Ze względu na duży stopień wiązania lewotyroksyny z białkami, lewotyroksyna nie daje się usuwać w zabiegach dializy i hemoperfuzji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych przedklinicznych mających znaczenie dla lekarza przepisującego lek poza danymi przedstawionymi w innych punktach niniejszej Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna

Celuloza mikrokrystaliczna (typ 112)

Magnezu tlenek, lekki

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Sodu stearylofumarat

25 mikrogramów

Lake Blend LB530006 Orange zawiera:

Żółcień pomarańczową (E 110), lak aluminowy

75 mikrogramów

Lake Blend LB505008 Purple zawiera:

Indygokarmin (E 132), lak aluminowy

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminowy

88 mikrogramów

Lake Blend LB510028 Green zawiera:

Tartrazynę (E 102), lak aluminowy

Indygokarmin (E 132), lak aluminowy

100 mikrogramów

Lake Blend LB520044 Yellow zawiera:

Tartrazynę (E 102), lak aluminowy

Żółcień pomarańczową (E 110), lak aluminowy

112 mikrogramów

Lake Blend LB540042 Pink zawiera:

Karmin (E 120)

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminowy

125 mikrogramów

Lake Blend LB575003 Brown zawiera:

Żółcień pomarańczową (E 110), lak aluminowy

Błękit brylantowy FCF (E 133), lak aluminowy

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminowy

137 mikrogramów

Lake Blend LB505013 Blue zawiera:

Błękit brylantowy FCF (E 133), lak aluminowy

150 mikrogramów

Lake Blend LB505010 Blue zawiera:

Indygokarmin (E 132), lak aluminowy

175 mikrogramów

Lake Blend LB500017 Purple zawiera:

Karmin (E 120)

Błękit brylantowy FCF (E 133), lak aluminowy

200 mikrogramów

Lake Blend LB540010 Maroon zawiera:

Czerwień Allura AC (E 129), lak aluminowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Blister:

2 lata

Butelka:

2 lata

Wyrzucić po upływie 180 dni od pierwszego otwarcia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

12,5 mikrogramów

Blister koloru oranżowego z folii PVC/EVOH/Aclar/Aluminium zawierający 10, 50, 100 lub 200 tabletek w tekturowym pudełku.

25/50/100 mikrogramów

Blister koloru oranżowego z folii PVC/EVOH/Aclar/Aluminium zawierający 10, 30, 50, 56, 90, 100 lub 200 tabletek w tekturowym pudełku.

75/88/112/125/137/150/175/200 mikrogramów

Blister koloru oranżowego z folii PVC/EVOH/Aclar/Aluminium zawierający 10, 30, 50, 90, 100 lub 200 tabletek w tekturowym pudełku.

25/50/75/88/100/112/125/137/150/175/200 mikrogramów

Butelka HDPE z polipropylenową zakrętką z uszczelnieniem indukcyjnym: 90 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7
02-677 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Levothyroxine Accord, 12,5 mikrogramów, tabletki: 26169
Levothyroxine Accord, 25 mikrogramów, tabletki: 26170
Levothyroxine Accord, 50 mikrogramów, tabletki: 26171
Levothyroxine Accord, 75 mikrogramów, tabletki: 26172
Levothyroxine Accord, 88 mikrogramów, tabletki: 26173
Levothyroxine Accord, 100 mikrogramów, tabletki: 26174
Levothyroxine Accord, 112 mikrogramów, tabletki: 26175
Levothyroxine Accord, 125 mikrogramów, tabletki: 26176
Levothyroxine Accord, 137 mikrogramów, tabletki: 26177
Levothyroxine Accord, 150 mikrogramów, tabletki: 26178

Levothyroxine Accord, 175 mikrogramów, tabletki: 26179
Levothyroxine Accord, 200 mikrogramów, tabletki: 26180

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.12.2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY
TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

02.11.2024