

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

• GOTHYROX®

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

- Една таблета содржи 25 mcg левотироксин натриум.
- Една таблета содржи 50 mcg левотироксин натриум.
- Една таблета содржи 100 mcg левотироксин натриум.

Експципиенти: натриум цитрат, лактоза, пченкарен скроб, акација во прав, магнезиум стеарат, прочистена вода.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблети

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

- Хипотиреоидизам од било која етиологија;
- Еутиреотична струма;
- Состојби после ресекција на тироидната жлезда;
- Терапија на диференциран карцином на тироидната жлезда;
- Хроничен лимфоцитен тиреоидитис;
- Во комбинација со тиростатици при терапија на автоимуни болести на тироидната жлезда.
- Во функционални тестирања на хипоталамус-хипофизно-тиреоидната оска.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Дозирањето на *Gothyrox*® зависи од видот и степенот на болеста, како и од индивидуалната реакција на секој болен.

Дејството на *Gothyrox*® започнува бавно и има кумулативен ефект, па поради тоа, при одредувањето на дозата и фреквенцијата на дозирањето треба многу да се внимава. Најголем ефект по еднократна доза настапува дури по една недела, додека кумулативниот ефект по повеќе дози се развива дури по две недели.

Хипотиреоидизам: Вообичаената почетна доза е 50 mcg левотироксин еднаш на ден, наутро. Дозата постепено се зголемува за 25-50 mcg левотироксин во 2-3 неделен интервал до конечната на доза на одржување, која се постигнува кога концентрацијата на TSH во серум ќе биде во нормални граници. Вообичаената доза на одржување за возрасни изнесува 100 до 200 mcg/ден. Кај постари болни и кај болни со кардиоваскуларни заболувања, терапијата се започнува со помала доза (25 mcg на ден), која постепено се зголемува за 25 mcg левотироксин во



неделен интервал до конечната доза на одржување, која се постигнува кога концентрацијата на TSH во серум ќе биде во горната половина од нормалните вредности.

Дозирање кај деца:

Возраст	Дневна доза	Дневна доза на kg/t.t
0-6 месеци	25-50 mcg	8-10 mcg/kg/t.t.
6-12 месеци	50-75 mcg	6-8 mcg/kg/t.t.
1-5 години	75-100 mcg	5-6 mcg/kg/t.t.
6-12 години	100-150 mcg	4-5 mcg/kg/t.t.
> 12 години	>150 mcg	2-3 mcg/kg/t.t.

За терапија на конгенитален хипотиреоидизам (*крейенизам*) кај новородени, вообичаената почетна доза на левотироксин изнесува 37.5 mcg на ден (од 25-50 mcg на ден). Кај прематурните новороденчиња и кај деца со ризик од кардиваскуларни оштетувања почетната доза изнесува 25 mcg на ден; дозата може да се зголеми на 50 mcg на ден во текот на 4-6 недели.

Еутиреотична сирума: Вообичаената дневна доза за возрасни изнесува 75-150 mcg левотироксин во зависност од вредностите на TSH. Терапијата не би требало да трае повеќе од 2 години. Првите 14 дена се употребува половина од дозата.

Состојба после ресекција на тироидна жлезда: На подрачјата со нормална количина на јод во исхраната превентивната терапија со левотироксин после струмектомија не е неопходна, но во ендемските подрачја се препорачува доживотна терапија со левотироксин во доза од 50-100 mcg на ден.

Терапија на диференциран карцином на тироидната жлезда: Кај болни со диференциран карцином на тироидната жлезда, после хируршкиот зафат, терапијата доживотно треба да продолжи со левотироксин во толкава доза која што е доволна да го намали излучувањето на тиротропин до немерливи вредности.

Хроничен лимфоцитен тироидитис: Кај болни со вредности на TSH на горната граница од нормалните вредности, превентивно се дава левотироксин во доза од 50-100 mcg на ден.

Во комбинација со тироидостатици за терапија на аутоимуни заболувања на тироидната жлезда:

Откако ќе се постигне еутиреидна состојба, се дава по 50 mcg левотироксин.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Тиреотоксикоза;
- Акутен миокарден инфаркт;
- Некоригирана кортикоадrenalна инсуфициенција;
- Преосетливост кон некоја од составните компоненти на лекот.



4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

При терапија со левотироксин посебна претпазливост е потребна кај пациенти со исхемични срцеви заболувања, со прележан миокарден инфаркт, ангина пекторис, срцева инсуфициенција со тахикардија, аритмија и хипертензија. Кај тие пациенти е потребна почеста контрола на концентрациите на TSH во серум и помала дневна доза на левотироксин од вообичаената.

Пред да се започне терапијата со левотироксин, потребно е да се направи електрокардиограм на болниот.

Претпазливост е потребна и кај болни со дијабетес мелитус, дијабетес инсипидус, епилепсија, Адисонова болест, Кушингова болест и панхипопитуитаризам.

Кај болни со остеопороза треба почесто да се контролираат вредностите на TSH, кои треба да бидат во горната половина од нормалните вредности.

Кај постари болни терапијата треба да се започне со пониски дози кои постепено се зголемуваат.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ

Антидијабетици: кај пациенти со дијабетес мелитус, воведувањето на тироидни хормони во терапијата, може да доведе до зголемување на потребните дози на инсулин или орални хипогликемици. Спротивно на тоа, намалувањето на дозата на тироидни хормони може да биде причина за хипогликемична реакција ако дозата на инсулинот или оралните хипогликемични лекови не е прилагодена.

Лекови кои содржат алуминиум (антациди, сукралфат), железо и калциум карбонат: ја намалуваат апсорбцијата и ефектот на левотироксинот, а со тоа и неговата ефикасност. Поради тоа, левотироксин треба да се аплицира најмалку 2 часа пред администрацијата на овие лекови.

Кумарински деривати: левотироксин го потенцира дејството на антикоагулантните лекови, па поради тоа е потребна почеста контрола на коагулационите фактори. Во колку е потребно, дозата на антикоагулантните лекови треба соодветно да се прилагоди.

Холестирамин, Холестипол: ја инхибираат апсорбцијата на левотироксин натриум, поради што истиот треба да се дава 4-5 часа пред нивната апликација

Трициклични антидепресиви: левотироксинот го потенцира делувањето на трицикличните антидепресиви.

Салицилати, дикумарол, фуросемид, клофибрат, фенитоин: овие лекови можат да го истиснат левотироксин натриум од плазматските протеини, што може да резултира со зголмување на фракцијата на T4.

Пропилтиоурацил, гликокортикоиди, бета симпатолитици, амјодарон и јодидни контрасти средства: овие супстанции ја инхибираат периферната конверзија на T4 во T3.

Сертралин, хлорокин/прогванил: овие лекови можат да ја намалат ефикасноста на левотироксин и да го зголемат серумското ниво на TSH.



Барбитурати: барбитуратите и другите лекови кои вршат индукција на хепаталните ензими можат да го зголемат хепаталниот клиренс на левотироксин.

Естрогени: - естрогените ја зголемуваат врзаната фракција на тироксин за серумските глобулини. Поради тоа кај болни на терапија со левотироксин треба да се зголеми дозата на истиот после употребата на естрогени.

Препарати кои содржат соја: препаратите кои содржат соја можат да ја намалат интестинална апсорпција на левотироксин. Поради тоа, кај овие пациенти може да биде потребно прилагодување на дозата левотироксин, особено пред започнувањето или по завршувањето на примање на препарати на база на соја.

4.6 БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост: Тироидните хормони ја поминуваат плацентарната бариера, но само во лимитиран опсег. Клиничките искуства кај луѓе покажуваат дека левотироксин не делува штетно на фетусот, поради тоа, терапијата со левотироксин во текот на бременоста не треба да се прекинува.

Лактација: Минимални количини на левотироксин се излучуваат во мајчното млеко, но до сега не се опишани никакви проблеми при употребата на левотироксин во периодот на лактација.

Според повеќе автори, потребата од левотироксин за време на бременоста и лактацијата е зголемена, затоа за време на бременоста и доењето треба да се зголеми дозата на левотироксин.

4.7 ЕФЕКТИ НА ЛЕКОТ ВРЗ УПРАВУВАЊЕ СО МОТОРНО ВОЗИЛО ИЛИ МАШИНА

Не е познато дека лекот влија врз способноста за возење и управување машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Левотироксин е нормална компонента на човечкиот организам, па поради тоа несаканите дејства се мошне ретки. Најчесто се јавуваат во случај на предозирање или на почетокот на терапијата (особено ако дозите не се зголемуваат постепено до оптималната), а се манифестираат како тахикардија, ангинозна болка, нервоза, тремор, слабеење, главоболка, висока температура, стомачна болка, малаксаност и несоница. Со намалувањето на дозата овие симптоми исчезнуваат.

Воведувањето на тироксинската супституциона терапија кај дијабетичари може да налага зголемување на дозата на инсулинот или на пероралното хипогликемично средство, а намалувањето на супституцијата може да предизвика хипогликемични реакции.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Предозирање со левотироксин се манифестира со симптомите на хипертиреозидизам како што се: тахикардија, палпитации, аритмија, тресење, мускулна слабост, пролив, главоболка, наплив на топлина, прекумерно потнење и др. Кај жени може да дојде до пореметување во менструалниот циклус.



При акутно предозирање е присутна изразита клиничка слика на хипертиреозидизам.

Трејман на предозирање: Третманот на предозирањето е симптоматски и супуративен. Во акутни случаи, гастричната лаважа, индуцирањето на повраќање и активниот јаглен ја намалуваат гастроинтестиналната апсорбција на левотироксин од гастроинтестиналниот тракт. Пропранололот може да биде корисен за контролирање на симпатичката хиперреактивност. Другите симптоми можат да се ублажат со диазепам и хлорпромазин. Плазмаферезата може да помогне во отстранувањето на лекот од организмот.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Левотироксин натриум е синтетски добиен хормон кој ги поседува сите особини на природниот L-тироксин од тироидната жлезда. Левотироксинот го регулира базалниот метаболизам преку контрола на кислородната потрошувачка, телесната температура и метаболизмот на белковините, мастите и јаглените хидрати. Дејствува на циркулацијата и на нервниот систем, а истовремено има важна улога во растот и развојот на организмот. Левотироксин се употребува како замена на природниот хормон при намалена функција на тироидната жлезда.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

После перорална апликација, околу 50-75% од левотироксинот се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт.

Најголем дел од лекот се врзува за плазматските протеини, при што само 0.05% останува во неврзан облик односно како слободен тироксин. Околу 80% се врзува за TBg (по некои автори и преку 99%), а помали количини се врзуваат за TBPA или за албумините. Вака врзан за TBg, левотироксинот е заштитен од метаболизирањќи и брза елиминација

Неговата биотрансформацијата примарно се врши во црниот дроб. Елиминацијата на тироксинот од организмот е спора. Неговиот полуживот на елиминација изнесува 6-7 дена. Во состојба на хипертиреозидизам $t_{1/2}$ е скратено и изнесува 3-4 дена, а кај микседем 9-10 дена. Неговата елиминација е продолжена и при состојби на негово зголемено врзување за плазма протеините (гравидитет) и обратно таа е намалена (временски) при состојби на пониски вредности на плазма протеини (нефрози, цирози). Главен орган за споменатите коњугати е црниот дроб. Постои и ентерохепатичка циркулација на тироидните хормони. Околу 20-40 се елиминира преку столицата.

Резултатите од терапијата се манифестираат дури после неколку дена и се задржуваат подолг период по прекинувањето на лекувањето. Поради тоа левотироксин е мошне погоден за подолготрајно одржување на оптимални концентрации на хормонот на тироидната жлезда во крвта.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

/



6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНТИ

Експципиенти: натриум цитрат, лактоза, пченкарен скроб, акация во прав, магнезиум стеарат, прочистена вода.

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не се познати

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

Gothyrox® 25mcg - две (2) години од датумот на производство.

Gothyrox® 50mcg - три (3) години од датумот на производство.

Gothyrox® 100mcg - три (3) години од датумот на производство.

Да не се употребува по истекот на рокот на траење!

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура до 25 °C, заштитено од светлина и влага.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.4 ПАКУВАЊЕ

28 таблети / блистер / кутија.

6.5 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА И РАКУВАЊЕ

/

7.0 ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ

GOLDSHIELD PHARMACEUTICALS, Велика Британија во соработка со Custom Pharmaceuticals Ltd, Велика Британија.

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

ELTROXIN® таблети 25mcg: 15-10453/07 од 24.07.2007

ELTROXIN® таблети 50mcg: 15-10454/07 од 24.07.2007

ELTROXIN® таблети 100mcg: 15-10455/07 од 24.07.2007

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април 2008

