

# KISA ÜRÜN BİLGİSİ

## 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EUTHYROX 175 mcg tablet

## 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Her bir tablette;

### **Etkin madde:**

Levotiroksin sodyum .....175 mcg

### **Yardımcı maddeler :**

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

## 3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Kırık beyaz, yuvarlak, her iki yüzü düz ve çentikli, eğik kenarlı, bir yüzde "EM 175" baskısı bulunan tablet.

Tabletler eşit dozlara bölünebilir.

## 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

### 4.1 Terapötik endikasyonlar

EUTHYROX 25-200 mikrogram:

- İyi huylu ötiroid guatr tedavisi
- Ötiroid guatr cerrahisi sonrasında, cerrahi sonrası hormon durumuna bağlı olarak nüks profilaksisi
- Hipotiroidizmde destek tedavisi
- Tiroid kanserinde baskılayıcı tedavi

EUTHYROX 25-100 mikrogram:

- Hipertiroidizmde antitiroid ilaç tedavisi ile eş zamanlı uygulanan takviye tedavi

EUTHYROX 100-150-200 mikrogram:

- Tiroid süpresyon testlerinde tanı amacı ile kullanılır.

### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

#### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Tedavinin, hastanın kişisel durumuna göre uygulanabilmesi için, 25 ile 200 mikrogram arasındaki dozlarda levotiroksin sodyum içeren tabletler mevcuttur.

Verilen doz önerileri, yalnızca yol göstermek amaçlıdır.

Hastanın günlük alması gereken ilaç dozu, laboratuvar testleri ve klinik muayene sonucunda belirlenmelidir. Hastaların birçoğunda T<sub>4</sub> ve serbest T<sub>4</sub> konsantrasyonları yüksek olduğundan,

tiroid stimüle edici hormonun bazal serum konsantrasyonu takibi , aşağıdaki tedavi rejimleri için daha güvenilir bir sonuç sağlar:

Hasta düşük doz tiroid hormonu tedavisine başlatılmalı ve tam replasman dozuna ulaşılan kadar, doz her 2 ila 4 haftada bir, basamaklı olarak artırılmalıdır.

Doğuştan hipotiroidi olan yeni doğan ve bebekler için, hızlıca hormon replasmanı yapılması gereken durumlarda, ilk 3 ay için istenilen başlangıç dozu her kg başına 10 ile 15 mikrogramdır. Daha sonra doz, klinik bulgulara, tiroid hormonu ve TSH değerlerine göre ayarlanmalıdır.

Yaşlı hastalar, koroner kalp hastalığı olan hastalar, şiddetli veya uzun süreli hipotiroidizmi olan hastalarda tiroid hormonlarıyla tedaviye başlanırken, özel dikkat gösterilmelidir. Bu hastalarda tedaviye düşük dozda başlanmalı (örn. 12.5 mikrogram/gün) ve tiroid hormonları takip edilerek, uzun aralıklarla ve daha sık tiroid hormon seviye kontrolü ile doz yavaşça artırılmalıdır (örn. 2 haftada bir doz artışı 12.5 mikrogram/gün olacak şekilde).

Bununla birlikte ideal dozun altında bir dozun da TSH düzeyini tam olarak düzeltermeyeceği unutulmamalıdır.

Mevcut deneyimler, büyük nodüler guatrı olan hastalar ile zayıf hastalarda daha düşük dozların yeterli olduğunu göstermektedir.

| <b>Endikasyonlar</b>  | <b>Önerilen Doz</b><br>(levotiroksin sodyum mikrogram/gün) |                          |                         |                          |                          |
|---|--|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| İyi huylu ötiroid guatr tedavisi                                      | 75-200   |                          |                         |                          |                          |
| Ötiroid guatr cerrahisi sonrasında, nüks profilaksisi                 | 75-200   |                          |                         |                          |                          |
| Erişkinlerde hipotiroidizmde destek tedavisi                          | 25-50<br>100-200   |                          |                         |                          |                          |
| • başlangıç dozu  |  |                          |                         |                          |                          |
| • idame dozu  |  |                          |                         |                          |                          |
| Çocuklarda hipotiroidizmde destek tedavisi                            | 12.5-50<br>100-150 mikrogram/m <sup>2</sup> vücut alanı    |                          |                         |                          |                          |
| • başlangıç dozu  |  |                          |                         |                          |                          |
| • idame dozu  |  |                          |                         |                          |                          |
| Hipertiroidizmde antitiroid ilaç tedavisi ile birlikte takviye tedavi | 50-100   |                          |                         |                          |                          |
| Tiroid kanserinde baskılayıcı tedavi                                  | 150-300  |                          |                         |                          |                          |
| Tiroid süpresyon testlerinde tanısal amaçlı                           |  | Testten önce<br>4. hafta | Testten önce<br>3.hafta | Testten önce<br>2. hafta | Testten önce<br>1. hafta |
|   | Euthyrox<br>200 mcg  | -                        | -                       | 1 tablet/ gün            | 1 tablet/gün             |
|   | Euthyrox<br>100 mcg  |                          |                         | 2 tablet/ gün            | 2 tablet/gün             |
|   | Euthyrox<br>150 mcg  | 1/2<br>tablet/gün        | 1/2<br>tablet/gün       | 1 tablet/ gün            | 1 tablet/gün             |

Hipotiroidizmde, strumektomi veya tiroidektomi sonrasında ve ötiroid guatrın çıkarılmasından sonra ve nüks profilaksisi amacıyla uygulanan tedavi genellikle yaşam boyu sürer. Ötiroid durum sağlandıktan sonra, antitiroid ilacı kullanıldığı süre içerisinde eşzamanlı olarak hipertiroidizm tedavisi uygulanır.

İyi huylu ötiroid guatrda tedavi süresi 6 ay ile 2 yıl arasında değişir. Bu süre içerisinde yapılan tıbbi tedavi yeterli gelmezse, guatrın cerrahi tedavisi veya radyoiyodin tedavisi göz önünde bulundurulmalıdır.

**Uygulama şekli:** Günlük dozlar tek seferde uygulanabilir.

**Kullanım:** sabahları aç karnına, kahvaltıdan yarım saat önce, tercihen bir miktar sıvı ile (örn. yarım bardak su).

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek/Karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Bebeklere doz, günün ilk öğününden en az yarım saat önce tek seferde verilir. Tabletler, verilmeden hemen önce su içerisinde ezilir ve oluşan süspansiyon bir miktar sıvı ile birlikte verilir.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda tiroid hormonlarıyla tedaviye başlanırken özel dikkat gösterilmeli, tedaviye düşük dozda başlanmalıdır (örn. 12.5 mikrogram/gün) ve tiroid hormonları takip edilerek, uzun aralıklarla ve daha sık tiroid hormon seviye kontrolü ile doz yavaşça artırılmalıdır (örn. 2 haftada bir doz artışı 12.5 mikrogram/gün olacak şekilde).

Bununla birlikte ideal dozun altında bir dozun da TSH düzeyini tam olarak düzeltemeyeceği unutulmamalıdır.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

- İlacın içerisindeki etkin maddeye veya yardımcı maddelerden (bölüm 6.1’de listelenen) herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Tedavi edilmemiş adrenal yetmezlik, tedavi edilmemiş hipofiz yetmezliği ve tedavi edilmemiş tirotoksikoz
- Akut miyokard infarktüsü, akut miyokardit ve akut pankardit olan hastalarda EUTHYROX tedavisine başlanmamalıdır.
- Gebelikte hipertiroidizm tedavisi için levotiroksin ve antitiroid ilaç kombinasyonu uygulanması uygun değildir. (bkz. Kısım 4.6).

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Tiroid hormon tedavisine başlanmadan önce veya tiroid süpresyon testi yapılmadan önce şu hastalıkların olmadığı tespit edilmeli veya varsa tedavi edilmelidir: koroner yetmezlik, anjina pectoris, arteriyoskleroz, hipertansiyon, hipofiz yetmezliği ve adrenal yetmezlik. Tiroid hormon tedavisine başlamadan önce tiroid otonomisi de olmadığı tespit edilmeli veya varsa tedavi edilmelidir.

Psikotik bozukluk riski taşıyan hastalarda, düşük dozda levotiroksin dozuna başlanması ve dozun yavaşça artırılması tavsiye edilir. Tedavi süresince hastaların gözlenmesi gerekmektedir. Psikotik bozukluk belirtileri görülürse, EUTHYROX dozunun ayarlanması düşünölmelidir.

Koroner yetmezliği, kardiyak yetmezliği veya taşikardik aritmileri olan hastalarda, hafif düzeyde de olsa ilacın tetiklediği hipertiroidizmden kaçınılmalıdır. Bu nedenle bu tür hastaların tiroid hormon parametreleri sıklıkla takip edilmelidir.

İkincil hipotiroidizmde, replasman tedavisinden önce altta yatan neden belirlenmeli ve gerekli olduğu taktirde adrenal yetmezliğin etkilerini kaldırmaya yönelik bir tedavi başlatılmalıdır.

Tiroid otonomisinden şüphe edildiği durumlarda tedaviden önce TRH testi uygulanmalı veya süpresyon sintigrafisi yapılmalıdır.

Hipotiroidili ve osteoporoz riski artmış postmenopozal kadınlarda levotiroksinin suprafizyolojik serum düzeylerine erişmemesine dikkat edilmelidir; bu nedenle tiroid fonksiyonu yakından takip edilmelidir.

Hipertiroidik durumdaki hastalara, antitiroid ilaçlar ile hipertirodizm tedavisinde eşzamanlı takviye tedavisinden başka, levotiroksin verilmemelidir.

Tiroid hormonları kilo vermek amacıyla kullanılmamalıdır. Ötiroid hastalarda levotiroksin tedavisi kilo kaybına neden olmaz. Levotiroksinin yüksek dozları ciddi ya da yaşamı tehdit eden istenmeyen etkilere neden olabilir. Levotiroksinin yüksek dozları özellikle kilo vermek amacıyla kullanılan bazı maddeler ile ör: sempatomimetikler ile beraber kullanılmamalıdır. (ayrıca bkz. Bölüm 10).

Orlistat ve levotiroksinin beraber kullanımında hipotiroidizm ve/veya düşük ölçüde kontrol edilebilen hipotiroidizm meydana gelebilir (bkz. Bölüm 4.5). Bu nedenle levotiroksin kullanan hastaların orlistat ile tedaviye başlamadan, tedaviyi değiştirmeden veya tedaviyi sonlandırmadan önce doktorlarına danışmaları önerilir; çünkü orlistat ve levotiroksinin farklı zamanlarda alınması ve levotiroksinin dozunun ayarlanması gerekebilir. İlâveten, hastaların serum hormon seviyelerinin kontrol edilmesi tavsiye edilir.

Levotiroksin tedavisinde başka bir levotiroksin içeren preparata geçileceği zaman ilacın dozunun, hastanın klinik yanıtına ve laboratuvar testlerine göre ayarlanması önerilmektedir.

Diyabetik hastalarda ve antikoagülan tedavi alan hastalarda kullanım için Kısım 4.5'e bakınız.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

##### *Antidiyabetik ilaçlar:*

Levotiroksin, antidiyabetik ilaçların etkisini azaltabildiğinden, tiroid hormon tedavisine başlamadan önce kan glukoz düzeyleri sıklıkla kontrol edilmeli ve gerekirse antidiyabetik ilaçların dozu ayarlanmalıdır.

##### *Kumarin türevleri:*

Levotiroksin, antikoagülan ilaçları plazma proteinlerinden ayırdığı için, antikoagülan tedavinin etkisi yoğunlaşabilir ki bu, kanama riskini arttırabilir, özellikle yaşlı hastalarda MSS veya gastrointestinal kanama gibi. Bu nedenle, tedavinin başlangıcında ve antikoagülan tedaviye eşlik eden süreçte, koagülasyon parametreleri düzenli olarak takip edilmeli ve gerekirse antikoagülan ilaçların dozu ayarlanmalıdır.

##### *Proteaz inhibitörleri:*

Proteaz inhibitörleri (örneğin ritonavir, indinavir, lopinavir) levotiroksinin etkisini azaltabilir. Tiroid hormon parametrelerinin yakından izlenmesi tavsiye edilmektedir. Gerekirse levotiroksin dozu değiştirilmelidir.

##### *Fenitoin :*

Fenitoin, levotiroksini plazma proteinlerinden ayırarak fT4 ve fT3 oranlarının yükselmesine neden olduğu için, levotiroksinin etkisini değiştirebilir. Öte yandan fenitoin, levotiroksinin hepatik yıkımını arttırır. Tiroid hormon parametreleri yakından takip edilmelidir.

*Kolestiramin, Kolestipol:*

Kolestiramin ve kolestipol gibi iyon değiştirici reğineler, levotiroksin sodyumun emilimini inhibe ettiğinden, levotiroksin sodyum bu tür ilaçlar uygulanmadan 4-5 saat önce alınmalıdır.

*Alüminyum, Magnezyum, Simetikon, Kalsiyum tuzları, Demir, Kayekselat, Orlistat ve Sükralfat*  
Levotiroksin içeren ilaçların alüminyum, magnezyum, simetikon, kalsiyum karbonat, kayekselat, orlistat, demir ve sükralfat etkin maddelerini içeren ilağlarla birlikte alındığında emilimi bozulduğundan; iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

*Salisilatlar, dikumarol, furosemid, klofibrat, fenitoin:*

Salisilatlar, dikumarol, yüksek doz furosemid (250 mg), klofibrat, fenitoin ve diğer maddeler plazma proteinlerindeki levotiroksini proteinden ayırabilir ve serbest T<sub>4</sub> fraksiyonunun yükselmesine neden olabilir.

*Orlistat :*

Orlistat ve levotiroksinin beraber kullanımında hipotiroidizm ve/veya düşük ölçüde kontrol edilebilen hipotiroidizm meydana gelebilir. Bu durum iyot tuzlarının ve/veya levotiroksin absorpsiyonunun azalmasına bağlanabilir. Bu nedenle orlistat ve levotiroksinin en az 2 saat ara ile kullanılması gerekmektedir.

*Sevelamer :*

Sevelamer, levotiroksinin emilimini azaltabilir. Bu nedenle, eş zamanlı tedavinin başlangıcı ve sonunda tiroid hormon fonksiyonundaki değişiklikler izlenmeli ve gerekirse levotiroksin dozu ayarlanmalıdır.

*Tirozin kinaz İnhibitörü :*

Tirozin kinaz inhibitörleri (örneğin imatinib, sunitinib) levotiroksinin etkisini azaltabilir. Bu nedenle, eş zamanlı tedavinin başlangıcı ve sonunda tiroid hormon fonksiyonundaki değişiklikler izlenmeli ve gerekirse levotiroksin dozu ayarlanmalıdır.

*Propiltiourasil, glukokortikoidler, beta sempatolitikler, amiodaron ve iyot içeren kontrast maddeler:*

Bu maddeler, periferdeki T<sub>4</sub>' ten T<sub>3</sub> oluşumunu inhibe eder.

Yüksek düzeyde iyot iğeriği nedeniyle amiodaron, hem hipotiroidizmi hem de hipertroidizmi tetikleyebilir. Fark edilmeyen otonomili nodüler guatr tedavisinde çok dikkat edilmesi önerilir.

*Sertralin, klorokin/proguanil:*

Bu maddeler, levotiroksinin etkinliğini azaltır ve serum TSH düzeyini artırır.

*Enzim indükleyen ilaçlar:*

Barbitüratlar, karbamazepin gibi enzim indükleyen ilaçlar, levotiroksinin hepatik klirensini artırabilir.

*Östrojenler:*

Östrojen içeren kontraseptifleri kullanan kadınlar veya hormon replasman tedavisi gören postmenopozal kadınlarda levotiroksin ihtiyacı daha fazla olabilir.

*Soya içeren bileşikler:*

Soya içeren bileşikler, levotiroksinin barsaktan emilimini azaltabileceğinden, özellikle soya içeren bir beslenme programına başlamadan önce veya sonlandırdıktan sonra EUTHYROX'un doz ayarlaması yapılmalıdır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin olarak herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi:A

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

EUTHYROX gebelik döneminde kullanılabilir (Ayrıca Bkz: Bölüm 4.5. Östrojenler).

##### **Gebelik dönemi**

Levotiroksin tedavisine gebelik döneminde devam edilmelidir. Gebelik döneminde dozun artırılması gerekebilir. Serum TSH'indeki yükselmeler en erken gebeliğin 4. haftasında ortaya çıkabileceğinden levotiroksin kullanan gebe kadınların gebelik serum TSH değerlerinin trimestere spesifik gebelik referans aralığı içerisinde olduğunu doğrulamak için her trimester süresince TSH değerlerini ölçturmeleri gerekmektedir. Serumdaki yüksek TSH düzeyi, levotiroksin dozundaki artış ile düzeltilmelidir. Postpartum TSH düzeyleri prekonsepsiyon değerlerine benzer olduğundan, doğumdan hemen sonra gebelik öncesinde kullanılan levotiroksin dozuna geri dönmelidir. Postpartum 6-8. haftada serum TSH düzeyine bakılmalıdır.

Mevcut deneyimler, önerilen tedavi edici dozlarda kullanıldığı takdirde, levotiroksinin insanlarda teratojeniteye ve/veya fetal toksisiteye neden olduğuna ilişkin herhangi bir kanıt olmadığı yönündedir. Gebelik esnasında alınan yüksek doz levotiroksinin fetal ve postnatal gelişim üzerinde olumsuz bir etkisi olabilir.

Hipertiroidizmin levotiroksin ve antitiroid ilaçlar ile birlikte kombine tedavisi gebelikte verilmez. Bu tür kombinasyonlarda antitiroid ilaçların dozunun yüksek olması gerekir; yüksek dozların da plasentaya geçtiği ve bebeklerde hipotiroidizmi tetiklediği bilinmektedir.

Radyoaktif maddelerin gebelerde kullanımı kontrendike olduğundan, gebelik döneminde tanı amaçlı tiroid süpresyon testleri yapılmamalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Levotiroksin, laktasyon sırasında anne sütüne geçer. Ancak önerilen tedavi edici dozlarda kullanıldığı takdirde, ilacın konsantrasyonu bebekte hipertiroidizmi tetikleyecek veya TSH salgısını baskılayacak düzeyde değildir. EUTHYROX'un tüm dozlarında, emziren çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmektedir. EUTHYROX emzirme döneminde kullanılabilir.

##### **Üreme yeteneği /Fertilite**

Hayvanlarda embriyotoksik çalışmalar yapılmamıştır .

#### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

İlacın araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisini araştıran herhangi bir çalışma yoktur. Bununla birlikte, levotiroksin doğal tiroid hormonu gibi olduğundan, EUTHYROX' un araç ve makine kullanımı üzerinde herhangi bir etkisi olacağı düşünülmemektedir.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

İstenmeyen etkiler görülme sıklığı ve sistem organ sınıfına göre listelenmiştir.

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), sıklığı bilinmeyen (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

İlaç kişinin tolerans sınırını geçerse veya aşırı doz alınır, özellikle tedavinin başlangıcında ilacın dozu birdenbire aşırı düzeyde artırılmışsa, sıklığı bilinmeyen şu belirtiler görülebilir.

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Hipersensitivite reaksiyonları, anjiyoödem

#### **Endokrin hastalıkları**

Bilinmiyor: Hipertiroidizm (özellikle tedavinin başlangıcında ilacın dozu aniden arttırılırsa), adet bozuklukları

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Baş ağrısı, psödotümör serebri, titreme, huzursuzluk, uykusuzluk

#### **Kardiyak hastalıklar**

Bilinmiyor: Kardiyak aritmiler (örneğin: atriyal fibrilasyon, ekstrasistol), taşikardi, çarpıntı, anjinal rahatsızlıklar

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Diyare, kusma

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Hiperhidroz

#### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Bilinmiyor: Kas zayıflığı, kas krampları

#### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Bilinmiyor: Sıcak basması, ateş

#### **Araştırmalar**

Bilinmiyor: Kilo kaybı

Bu tür durumlarda günlük doz azaltılmalı veya ilaca birkaç gün süreyle ara verilmelidir. Yan etkiler ortadan kalktığına, tedaviye dikkatli bir şekilde devam edilir.

## **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonların güvenlilik profilinde, genel popülasyona kıyasla önemli farklılıklar beklenmemektedir. Özel popülasyonlarda çalışmalar yapılmamıştır.

## **Pediyatrik popülasyon**

Pediyatrik popülasyonun güvenlilik profilinde, yetişkin popülasyona kıyasla önemli farklılıklar beklenmemektedir. Pediyatrik popülasyonda çalışmalar yapılmamıştır.

## **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovilijans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

## **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Yükselmiş T<sub>4</sub> veya serbest T<sub>4</sub> düzeylerine kıyasla, yükselmiş T<sub>3</sub> düzeyi doz aşımının güvenilir bir göstergesidir. Doz aşımını takiben metabolik hızda ve semptomlarda aşırı düzeyde bir artış görülür (bkz. Kısım 4.8). Doz aşımının düzeyine göre, tabletle uygulanan ilaç tedavisi kesilir ve gerekli testler yapılır.

Taşikardi, endişe, huzursuzluk ve aşırı hareketlilik gibi yoğun beta semptomimetik etkilerden oluşan belirtiler, betablokörler ile ortadan kaldırılır. Yüksek düzeyde doz aşımında ise plazmaferez uygulanabilir.

İnsanlarda zehirlenme (intihar teşebbüsü) gibi durumlarda, 10 mg levotiroksin herhangi bir komplikasyona neden olmadan tolere edilmiştir.

Bireysel doz tolerans sınırı aşıldığında, nöbete eğilimli hastalarda istisnai kriz olayları gözlenmiştir.

Yüksek doz levotiroksin maruziyetinde hipertiroidizm belirtileri görülebilir ve özellikle psikotik bozukluk riski taşıyan hastalarda akut psikoza neden olabilir.

Uzun yıllar levotiroksini kötüye kullanan (abuse) hastaların birkaçında ani kardiyak ölüm görüldüğü bildirilmiştir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Tiroid hormonları

ATC Kodu: H03A A01

EUTHYROX' un içerdiği sentetik levotiroksin, etki açısından tiroid tarafından salgılanan doğal hormon ile aynıdır. Levotiroksin, endojen hormon gibi, periferik organlarda T<sub>3</sub>'e dönüştürülür ve T<sub>3</sub> reseptörleri üzerinde spesifik etki gösterir. Vücut endojen ve eksojen levotiroksini birbirinden ayırt edemez.



## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Ağız yoluyla alınan levotiroksinin neredeyse tamamı ince barsağın üst bölümünde emilir. Galenik formülasyona göre emilimin %80'e kadar çıktığı durumlarda,  $t_{max}$  yaklaşık 5 ile 6 saat arasında gerçekleşir. İlaç ağız yoluyla alındıktan sonra 3 ile 5 gün içerisinde etki gösterir.

#### Dağılım :

Levotiroksin, spesifik taşıyıcı proteinlerin yaklaşık %99.97'sine bağlanır. Bu protein hormon bağlanması kovalan bağ olmadığından, plazmadaki bağlanmış hormon, serbest hormon fraksiyonu ile sürekli ve çok hızlı bir yer değişimi içerisindedir. Dağılım hacmi yaklaşık 10-12 L arasında değişir. Karaciğerde, serumdaki levotiroksin ile hızlıca değişebilen toplam ekstra tiroidal levotiroksinin 1/3'ü bulunur. Proteinlere yüksek oranda bağlandığı için levotiroksin'in etkisi hemodiyaliz veya hemoperfüzyon ile azaltılamaz.

#### Biyotransformasyon :

EUTHYROX'ta bulunan sentetik levotiroksin, tiroid tarafından salgılanan doğal major hormon ile eş etkidir. Levotiroksin, periferik organlarda T3'e çevrilir ve endojen hormonu gibi, T3 reseptörlerinde spesifik etkilerini oluşturur. Vücut, endojen ile eksojen levotiroksini ayırt edemez.

#### Eliminasyon :

Levotiroksinin yarılanma ömrü ortalama 7 gündür. Hipertiroidizmi olan hastalarda bu süre daha kısa (3-4 gün); hipotiroidizmi olan hastalarda ise daha uzundur (yaklaşık 9-10 gün).

Tiroid hormonları başlıca karaciğerde, böbreklerde, beyinde ve kaslarda metabolize olur. Metabolitler idrar ve dışkı ile vücuttan atılır. Levotiroksinin genel metabolik klirensi yaklaşık 1.2 L plazma/gündür.

#### Doğrusallık /Doğrusal Olmayan Durum:

Doğrusal farmakokinetik gösterir.

## 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

#### Akut toksisite:

Levotiroksinin akut toksisite oranı çok düşüktür.

#### Kronik toksisite:

Çeşitli hayvan türleri üzerinde (sıçan, köpek) levotiroksinin kronik toksisitesine ilişkin çalışmalar yapılmıştır. Yüksek doz verilen sıçanlarda hepatopati belirtileri, artmış spontan nefroz gelişimi ve organ ağırlıklarında değişiklikler görülmüştür.

#### Üreme toksisitesi:

Hayvanlar üzerinde levotiroksin ile üreme toksisitesine ilişkin herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

#### Mutajenisite:

Mutajenisiteye ilişkin herhangi bir veri yoktur. Bugüne kadar tiroid hormonlarının yol açtığı genom değişiklikleri nedeniyle diğer nesillerde hasar oluştuğunu öngören herhangi bir endikasyon belirtilmemiştir.

Karsinojenisite:

Hayvanlar üzerinde levotiroksin ile karsinojenisiteye ilişkin uzun süreli herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Mısır nişastası  
Sitrik asit, susuz  
Kroskarmelloz sodyum  
Jelatin (balık jelatini)  
Magnezyum stearat  
Mannitol

### **6.2 Geçimsizlikler**

Geçerli değil.

### **6.3 Raf ömrü**

36 ay.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Işıktan korumak için ambalajı içinde muhafaza edilmelidir.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

50 Tabletlik Al/PVC blister ambalajda, karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

### **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne” uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Merck İlaç Ecza ve Kimya Tic.A.Ş.  
Rüzgarlıbahçe Mah. Kavak Sok.  
No:16/18 Kavacık Ticaret Merkezi K:4-5-6  
34810 Kavacık/ Beykoz/ İSTANBUL  
Tel : 0216 578 66 00  
Faks : 0216 469 09 22

## **8. RUHSAT NUMARASI**

134/56

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 16.10.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**