

## Кратка характеристика на продукта

### 1. Име на лекарствения продукт

Jodthyrox

### 2. Качествен и количествен състав

Всяка таблетка съдържа 100 µg levothyroxine sodium и 130,8 µg potassium iodine, еквивалентен на 100 µg iodine

### 3. Фармацевтична форма

Таблетки

### 4. Клинични особености

#### 4.1 Показания

Лечение на йод-дефицитна струма и за допълване на йодната нужда, и особено при: еутиреоидна струма при юноши, дифузна еутиреоидна струма при възрастни и по време на бременност, също така за предотвратяване на рецидив след операции на йод-дефицитна струма.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### **Начална доза:**

½ таблетка Jodthyrox дневно. В зависимост от възрастта, телесното тегло и индивидуалните нужди, дозата се повишава след 2 – 4 седмици до поддържащата доза.

##### **Поддържаща доза:**

Възрастни и юноши:

1 таблетка дневно. По време на бременността 1 – 1 ½ таблетки дневно.

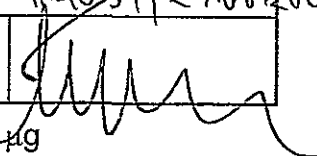
Jodthyrox трябва да се приема като еднократна доза сутрин, на празен стомах, половин час преди закуска, за предпочитане с малко количество течност.

Таблетките трябва да се приемат за период от няколко месеца до целия живот на пациента.

#### 4.3 Противопоказания

Хипертиреозидизъм от различен произход. Автономни участъци и фокална автономия.

Допълнително действителна йодна алергия и херпетиформен дерматит (болест на Dühring).

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-4034/29.08.2002	
610/26.06.07	



#### *Бременност и кърмене*

Тиреодните хормони преминават през плацентата само в ниски, неефективни количества. При хората е събран достатъчно опит в терапията с левотироксин във всички фази на бременността. Няма случаи на никакви токсични ефекти върху плода или някакво причиняване на малоформация.

Проучванията при животни не показват никакви тератогенни ефекти на йода. Йодът преминава през плацентата и се отделя в кърмата. Много високи дози йод (mg) трябва да се избягват по време на бременност поради високата чувствителност към йод на щитовидната жлеза на плода и новороденото.

Дори при лечение с високи дози левотироксин, количеството на тиреоидния хормон, секретирано в кърмата не е достатъчно, за да предизвика развитие на хипертиреозидизъм или супресия на отделянето на TSH при кърмачето.

#### **4.4 Специални предупреждения и специални мерки при употреба**

*Коронарна недостатъчност, сърдечна недостатъчност или тахи-кардиална аритмия:*

Коронарна недостатъчност трябва да се лекува преди терапията с тиреоидни хормони. Терапията с Jodthyrox трябва да се започне с ниска доза, която постепенно да се увеличава на големи периоди от време.

Дори лек изкуствен хипертиреозидизъм трябва да се избягва при пациенти с коронарна недостатъчност, сърдечна недостатъчност или тахи-кардиална аритмия. В тези случаи трябва да се проверяват редовно показателите на тиреоидните хормони.

#### *Захарен диабет*

Тъй като тиреоидните хормони влияят на глюкозната абсорбция и инсулиновата секреция и чувствителност, нивото на кръвната захар трябва да се проверява редовно в началната фаза на лечението с Jodthyrox и ако се наблюдават някакви промени, дозата на хипогликемичното лекарство трябва съответно да се адаптира.

#### *Хипофизна и надбъбречна недостатъчност*

Ако хипотиреозидизма е причинен от заболяване на хипофизата, е необходимо да се установи дали има и недостатъчност на кората на надбъбрека. Последната трябва да се лекува преди започване на терапията с тиреоидни хормони.

#### *Автономия на щитовидната жлеза*

Автономията на щитовидната жлеза трябва да бъде изключена чрез специфични методи преди започване на терапията с Jodthyrox.

#### **4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия**



#### *Cholestyramine:*

Приемането на холестирамин инхибира абсорбцията на левотироксин натрий. Затова Jodthyrox трябва да се взема 4 – 5 часа преди приема на холестирамин.

#### *Фенитоин, салицилати, фуроземид, клофибрат*

Фенитоин, дикумарол, салицилати, фуроземид във високи дози (250 mg), клофибрат и други субстанции могат да усилят действието на левотироксин натрий.

Въвеждането на фенитоин може да доведе до повишени концентрации на свободните тиреоидни хормони и в изолирани случаи може да усили развитието на сърдечна аритмия.

#### *Кумаринови производни:*

Действието на лекарствата, които потискат кръвосъсирването може да се усили от Jodthyrox. Следователно в началото на лечението с Jodthyrox трябва да се измерват редовно коагулационните показатели и може да е необходимо намаляване на дозата на антикоагулантното средство.

#### *Антидиабетични средства:*

Левотироксин може да промени дневните инсулинови нужди при диабетичите. Нивото на кръвната захар при тези пациенти трябва да бъде измервано често в началото на лечението с Jodthyrox и след промени в дозата. Дозата на хипогликемичното средство трябва съответно да се адаптира.

#### *Алуминий – съдържащи лекарства*

Алуминий съдържащите лекарства (антациди, сукралфат) са докладвани в литературата като потенциално намаляващи ефекта на левотироксин. Затова лекарствата съдържащи левотироксин трябва да се вземат най-малко два часа преди приема на алуминий-съдържащи лекарства.

## **4.6 Бременност и кърмене**

Лечението с тиреоидни хормони трябва да се провежда последователно по време на бременност и особено по време на кърмене. Досега не е докладван никакъв риск за плода, въпреки широката употреба през бременността. Дори при лечение с високи дози левотироксин, количеството на тиреоидния хормон, секретирано в кърмата не е достатъчно, за да предизвика развитие на хипертиреоидизъм или подтискане на отделянето на TSH при кърмачето.

Дозата на йод и йод-съдържащи лекарствени средства не трябва да превишава 200 µg/ден. Йодът трябва да се дава в по-високи дози само след внимателна преценка на ползите и рисковете.



#### **4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

При пациенти свръхчувствителни към йод приема на Jodthyrox може да причини треска, кожен обрив и зачервяване, пруритус и парене на очите, суха кашлица, диария и главоболие, в които случаи лечението с препарата трябва да се спре.

Като резултат от повишената скорост на метаболизма от левотироксин може понякога да се появят, особено в началото на лечението, тахикардия, сърдечна аритмия и треперене, безпокойство, безсъние, прекомерно потене, диария, загуба на телото. В случаи на такива реакции дневната доза трябва да се намали или лекарството да се спре за няколко дни. Когато нежеланите лекарствени реакции изчезнат, лечението може да се възстанови с ниски дози, които след това внимателно се повишават.

#### **4.9 Предозиране**

След предозиране се наблюдават симптоми, типични за повишаване на скоростта на метаболизма.

В зависимост от степента на предозиране е препоръчително лечението с таблетките да бъде спряно и да се проведат тестове. Симптоми на усилени бета-симпатикомиметични ефекти, като тахикардия, безпокойство, възбуда и хиперкинезия могат да се премахнат с бетаблокери. След крайни дози може да е от помощ плазмофереза.

### **5. Фармакологични особености**

#### **5.1 Фармакодинамични особености**

Синтетичният левотироксин, съдържащ се в Euthyrox, е с идентичен ефект на естествения главен хормон, отделян от щитовидната жлеза. След абсорбция той се свързва в голяма степен с плазмените протеини, особено тироксин-свързващ глобулин (TBG). Той преминава много постепенно в клетките на тялото, където след частична конверсия до лиотиронин (= L-triiodothyronine), развива характерните ефекти за тиреоидните хормони върху развитието, растежа и метаболитните системи.

Адекватният йоден прием е съществен за ендогенната синтеза на тиреоидните хормони лиотиронин и левотироксин и оттук също за нормалната функция и морфология на щитовидната жлеза. Допълнително, дефицитът на йод – главния фактор за произхода на гушата – се замества чрез калиев йодид.



## **5.2. Фармакокинетични особености**

След перорален прием началото на действие се наблюдава след 3-5 дни. Левотироксин, както и лиотиронин (=L-triiodothyronine) се свързват в изключително висока степен със специфичен плазмен протеин (thyroxine-binding gammaglobuline) от 99.97% и 99.70%, съответно. Този протеин хормонален комплекс не е ковалентен и затова свързания хормон в плазмата е в непрекъсната и много бърза размяна с фракцията на свободния хормон. Същото се отнася за екзогенния левотироксин, приеман по време на лечение. Полу-животът на левотироксин е средно 7 дни. При хипертиреозидизъм е по-кратък (6 дни), а при хипотиреозидизъм е по-дълъг (приблизително 8 дни). Обемът на разпределение на количествата е около 10-12 l. Черният дроб съдържа 1/3 от целия екстратиреоиден левотироксин, който е бързо разменим с левотироксина в серума. Тиреоидните хормони се метаболизират основно чрез черния дроб, бъбреците, мозъка и мускулите. Метаболитите се екскретират с урината и фекалиите. Цялостният метаболитен клирънс на левотироксин е около 1.2 l/ден.

Поради високото свързване с протеините, тиреоидните хормони се появяват само в малки количества в хемодиализата.

Бионаличността на левотироксин натрий като Euthyrox 100 таблетки, взети на празен стомах, беше определена  $79.6 \pm 3$  %. Абсорбцията на йода е действително 100%.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

### *Остра токсичност:*

Левотироксинът има много ниска остра токсичност. При инцидентите на отравяне (опити за самоубийство) при хора, дози от 10 mg се понасят без усложнения. По принцип, сериозни усложнения, като и заплахата за жизнените функции (респирация и циркулация) не трябва да се очакват, освен ако няма налично коронарно сърдечно заболяване.

Острата токсичност на калиевия йодид е изследвана след интраперитонеално и перорално въвеждане при мишки и след перорално приемане при плъхове.

При мишките  $LD_{50}$  след интраперитонеално въвеждане е  $1.117 \pm 30$  mg/kg телесно тегло и след перорално приемане  $2.068 \pm 140$  mg/kg телесно тегло. При плъховете  $LD_{50}$  след перорално приемане е  $2.779$  mg/kg телесно тегло. Токсичните симптоми и при двата вида са неспецифични.

Като цяло каливият йодид може да се характеризира като относително не токсична субстанция за кратък период на употреба.

### *Хронична токсичност:*



Хроничната токсичност на левотироксина е проучвана при различни животински видове (плъхове, кучета). При високи дози са наблюдавани при плъхове признаци на хепатопатия, повишена поява на спонтанни нефрози, както и промени теллото на органите. Не се появяват съществени неблагоприятни реакции при кучета. Няколко случая на внезапна сърдечна смърт са докладвани при пациенти с дългогодишна злоупотреба с левотироксин. Няма налична информация от проучвания за подостра или хронична токсичност на калиев йодид при животни.

#### *Репродуктивна токсичност:*

Тиреоидните хормони преминават през плацентата само в малки, неефективни количества. След инжектиране на малки дози (до 24 µg) левотироксин в пилешки ембриони, случаите на строфозомия се повишават. Наличен е голям опит при лечение на хората във всички фази на бременността: няма случай на никакъв токсичен ефект върху плода или лекарствено предизвикани малоформации.

Няма налична информация за вредно въздействие върху мъжката или женската фертилност. Няма показания от никакъв вид в тази връзка.

Проведени са проучвания върху въздействието на повишения йоден прием с диетата по време на бременността при зайци, хамстери, норки и прасета. Въздействие върху размера на плода и смъртността на новородените е установено при някои животински видове, но при концентрация на йода в диетата 2-3 пъти от 10 над нормалното йодно съдържание на храната (зайци) или когато йодния прием е увеличен от фактор от 4-8 в сравнение с нормалния прием (норки).

#### *Мутагенност*

Няма налична информация по този въпрос. За сега няма показания от никакъв вид, предполагащи увреждане на потомството, дължащи се на промени в генотипа, причинени от тиреоидните хормони.

Основано на изследвания при различни тест системи, прилагайки калиев йодид в концентрации между 100 µg и 100 mg/l, може да се заключи, че калиев йодид няма биологично значими мутагенни или канцерогенни действия.

#### *Канцерогенност*

Не са проведени продължителни опити при животни с левотироксин.

## **6. Фармацевтични особености**

### **6.1 Помощни вещества**



Colloidal silicon dioxide 1.00 mg  
Magnesium stearate 1.00 mg  
Microcrystalline cellulose 12.75 mg  
Mannitol 85.0192 mg

**6.2 Несъвместимости**

Не са известни

**6.3 Срок на годност**

2 години

**6.4 Специални мерки за съхранение**

Да се съхранява на сухо място до 25°C.

**7. Производител**

Merck KGaA,  
D-64271 Darmstadt, Germany

**8. Дата на последна редакция:**

Октомври 1997г.

