

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Letrox[®] 150, 150 mikrograma, tablete

INN: Levotiroksin-natrijum

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta leka Letrox 150, sadrži 150 mikrograma levotiroksin-natrijuma.

Pomoćne supstance sa poznatim dejstvom: jedna tableta sadrži 2.7 mg natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta

Okrugle blago konveksne tablete skoro bele do krem boje, sa utisnutom podeonom linijom na jednoj strani i oznakom "150" na drugoj strani; Tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Supstitucija hormona štitne žlezde kod hipotireoidizma bilo koje etiologije
- Profilaksa recidiva strume nakon resekcije strume sa eutireoidnim funkcionalnim statusom
- Benigna struma sa eutireoidnim funkcionalnim statusom
- Supresivna i supstituciona terapija kod karcinoma tireoidee, naročito nakon tireoidektomije
- Test supresije štitne žlezde

Letrox 150 je indikovano za sve starosne grupe.

4.2. Doziranje i način primene

Lečenje hormonima štitne žlezde/supstitucija

Doziranje

Navedene preporuke za doziranje služe kao smernica. Individualnu dnevnu dozu treba odrediti na osnovu dijagnostičkih laboratorijskih testova i kliničkog pregleda.

U slučaju preostale funkcije štitaste žlezde, niža supstituciona doza može biti odgovarajuća.

Terapija hormonima štitaste žlezde mora se započeti uz poseban oprez kod starijih pacijenata, pacijenata sa koronarnom bolesti srca, pacijenata sa teškom i dugotrajnom hipotireozom, tj. mora se odabrati niska početna doza, koja će se zatim, postepeno i u dužim vremenskim intervalima, povećavati uz često praćenje

nivoa hormona štitaste žlezde. Iskustvo je pokazalo da je niža doza prikladna kod pacijenata niske telesne mase i kod pacijenata sa velikom strumom.

S obzirom na to da kod nekih pacijenata mogu biti povećane vrednosti T4 i fT4, određivanje bazalne koncentracije tireotropin-stimulirajućeg hormona (TSH) u serumu je prikladnije za praćenje režima lečenja.

Indikacija	Preporučena doza (mikrogrami levotiroksin-natrijuma/dnevno)
Supstitucionna terapija kod hipotireoidizma bilo koje etiologije: (povećanje od 25-50 mikrograma u intervalima od 2 do 4 nedelje)	početna: 25 – 50
	doza održavanja: 100 – 200
Profilaksa recidiva strume nakon resekcije strume sa eutireoidnim funkcionalnim statusom:	75 – 200
Terapija benigne strume sa eutireoidnim funkcionalnim statusom:	75 – 200
Supresivna i supstitucionna terapija kod karcinoma tireoidee, naročito nakon tireoidektomije:	150 – 300
Test supresije štitne žlezde scintigrafija:	150 mikrograma (ekvivalentno 1 tableti)/dan (tokom 14 dana pre sprovođenja scintigrafije)

Stariji:

Kod starijih pacijenata prednost se daje prilagođavanju doze u individualnim slučajevima, na primer, u slučaju srčanih problema, prilagođavanju primene levotiroksin-natrijuma sa redovnim praćenjem nivoa TSH.

Pedijatrijska populacija

Doza održavanja za kongenitalnu i stečenu hipotireozu generalno iznosi 100-150 mikrograma levotiroksin-natrijuma po m² telesne površine na dan.

Kod novorođenčadi i odojčadi sa kongenitalnom hipotireozom, kod kojih je važna brza supstitucija levotiroksina, preporučena početna doza je 10 do 15 mikrograma levotiroksina po kilogramu telesne mase dnevno, tokom prva tri meseca. Nakon toga, dozu treba prilagoditi individualno u skladu sa kliničkim nalazima, hormonima štitaste žlezde i TSH vrednostima.

Preporučena početna doza kod dece sa stečenom hipotireozom, iznosi 12,5 do 50 mikrograma levotiroksin-natrijuma dnevno. Dozu treba povećavati postepeno svake 2 do 4 nedelje u skladu sa kliničkim nalazima, hormonima štitaste žlezde i vrednostima TSH sve dok se ne postigne doza potpune supstitucije.

Doza od 12,5 mikrograma se ne može postići ovim lekom.

Način primene

Ukupnu dnevnu dozu potrebno je primeniti odjednom, ujutro na prazan želudac, najmanje pola sata pre doručka, uz dovoljnu količinu tečnosti.

Deci treba dati ukupnu dnevnu dozu najmanje pola sata pre prvog obroka u danu. Tableta se takodje može primeniti i kao suspenzija. Tabletu treba smrviti u malo vode (10 – 15 mL), a nastalu suspenziju, koja mora uvek biti sveže pripremljena, potrebno je primeniti sa dodatnom tečnošću (5 – 10 mL).

Trajanje terapije:

Kod hipotireoze i nakon tireoidektomije kod maligne tireoidne bolesti: obično doživotno.

Kod profilakse recidiva strume i kod eutiroidne strume: nekoliko meseci ili godina do doživotno.

• Inicijalna terapija eutiroidne strume traje od 6 meseci do dve godine. Ukoliko terapija lekom Letrox 150 sprovedena u navedenom periodu nije dovela do željenog terapijskog efekta, potrebno je razmotriti druge mogućnosti.

Test supresije štitaste žlezde

Za sprovođenje testa supresije štitaste žlezde, potrebno je primeniti 150 – 200 mikrograma levotiroksin-natrijuma dnevno tokom, 14 dana.

4.3. Kontraindikacije

- preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- nelečeni hipertireoidizam
- nelečena adrenalna insuficijencija
- nelečena insuficijencija hipofize (ako dovodi do adrenalne insuficijencije koja zahteva lečenje)
- akutni infarkt miokarda
- akutni miokarditis
- akutni pankarditis

Istovremena primena levotiroksina i tireostatika je kontraindikovana tokom trudnoće. Za primenu leka tokom trudnoće i dojenja pogledati odeljak 4.6.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Sledeća oboljenja ili stanja treba isključiti ili lečiti pre započinjanja terapije tireoidnim hormonima:

- koronarna bolest srca
- angina pectoris
- hipertenzija
- insuficijencija hipofize i/ili adrenokortikalne žlezde,
- tireoidna autonomija

Ove bolesti ili stanja takođe treba da budu isključene ili lečene pre sprovođenja testa tiroidne supresije, sa izuzetkom tiroidne autonomije, koja može biti razlog za sprovođenje testa tiroidne supresije.

Čak i blaga, lekovima izazvana hipertireoidna funkcija mora da bude izbegnuta pod svim okolnostima kod koronarne bolesti srca, srčane insuficijencije, tahiaritmije, miokarditisa koji nema akutni tok, dugotrajnog hipotireoidizma ili kod pacijenata koji su imali infarkt miokarda. Pri lečenju tireoidnim hormonima, moraju se češće kontrolisati parametri hormona štitne žlezde kod tih pacijenata (videti odeljak 4.2).

Kod sekundarnog hipotireoidizma, mora se ustanoviti da li je istovremeno prisutna i adrenokortikalna insuficijencija. Ukoliko jeste, prvo se mora uvesti supstituciona terapija (hidrokortizon). Bez adekvatnog unosa kortikosteroida, terapija tiroidnim hormonima kod pacijenata sa adrenokortikalnom insuficijencijom može izazvati insuficijenciju štitaste žlezde ili da pokrene Adisonovu krizu.

Zbog nezrelosti adrenalne funkcije i mogućnosti nastanka cirkulatornog kolapsa potreban je naročiti oprez na početku lečenja levotiroksinom prevremeno rođene dece sa veoma niskom porođajnom težinom (videti odeljak 4.8)

Potreban je oprez kada se levotiroksin daje pacijentima sa anamnezom epilepsije jer ti pacijenti imaju veći rizik od pojave napada.

Kada se sumnja na autonomnu funkciju štitaste žlezde, pre terapije treba uraditi TRH test ili supresioni scintigram.

Kod primene levotiroksina kod žena u postmenopauzi koje su izložene povećanom riziku od osteoporoze, potrebno je titrirati dozu levotiroksin-natrijuma na najnižu efektivnu dozu i potrebno je češće proveravati tiroidnu funkciju kako bi se izbegla suprafiziološka koncentracija levotiroksina u krvi (videti odeljak 4.8).

Tiroidni hormoni se ne smeju davati za smanjenje telesne mase. Normalne doze ne dovode do gubitka telesne mase kod eutiroidnih pacijenata. Veće doze mogu da izazovu teške ili čak po život opasne neželjene efekte, posebno u kombinaciji sa određenim agensima za smanjenje telesne mase.

Kada je uspostavljen režim lečenja levotiroksinom, u slučaju promene leka, neophodno je prilagođavanje doze prema kliničkom odgovoru pacijenta i vrednostima laboratorijskih testova.

Potrebno je pratiti tiroidnu funkciju kod pacijenata koji istovremeno uzimaju levotiroksin i druge lekove koji mogu uticati na štitastu žlezdu (npr. amjodaron, inhibitori tirozin kinaze, salicilati i visoke doze furosemda) (videti odeljak 4.5).

Za pacijente sa dijabetesom i pacijente na antikoagulantnoj terapiji, videti odeljak 4.5.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23mg) natrijuma po tableti, tj. zanemarive količine.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Antidijabetici:

Levotiroksin može oslabiti hipoglikemijsko dejstvo antidijabetika (npr. metformin, glimepirid, glibenklamid i insulin). Zato treba redovno pratiti nivo glukoze u krvi kod dijabetičara, naročito na početku terapije tireoidnim hormonima, i ukoliko je potrebno, podesiti dozu hipoglikemijskih lekova.

Derivati kumarina:

Levotiroksin može pojačati dejstvo kumarinskih derivata, obzirom na to da levotiroksin istiskuje antikoagulanse sa njihovih mesta vezivanja za proteine plazme. Zbog toga je neophodno redovno pratiti parametre koagulacije krvi u toku terapije kod istovremene primene. Ukoliko je neophodno, doza antikoagulantnih lekova mora biti prilagođena (smanjena doza).

Jonoizmenjivačke smole:

Jonoizmenjivačke smole kao što su holestiramin,olestipol, sevelamer ili kalcijum i natrijum soli polistiren sulfonske kiseline inhibiraju resorpciju levotiroksina vezivanjem tireoidnih hormona u gastrointestinalnom traktu i zato ih treba uzimati 4 – 5 sati nakon primene leka Letrox 150.

Lekovi koji vezuju žučne kiseline:

Holesevelam vezuje levotiroksin i tako smanjuje njegovu resorpciju iz gastrointestinalnog trakta. Nije primećena interakcija ako se levotiroksin uzima najmanje 4 sata pre holesevelama. Zato Letrox 150 treba uzimati najmanje 4 sata pre holesevelama.

Lekovi koji vezuju želudačnu kiselinu i sadrže aluminijum, lekovi koji sadrže gvožđe, lekovi koji sadrže kalcijum karbonat:

Resorpcija levotiroksina može biti smanjena ako se uzima istovremeno sa lekovima koji vezuju želudačnu kiselinu i sadrže aluminijum (antacidi, sukralfat), sa lekovima koji sadrže gvožđe i lekovima koji sadrže kalcijum karbonat. Zato lek Letrox 150 treba uzimati najmanje dva sata pre ovih lekova.

Propiltiouracil, glukokortikoidi, beta-blokatori (naročito propranolol):

Ove supstance inhibiraju konverziju T4 u T3 i mogu dovesti do smanjenja koncentracije T₃ u serumu.

Amjodaron i kontrastna sredstva koja sadrže jod:

Amjodaron i kontrastna sredstva koja sadrže jod mogu zbog visokog sadržaja joda da ubrzaju pojavu i hipertireoze i hipotireoze. Poseban oprez se savetuje u slučaju nodularne strume sa mogućom neotkrivenom autonomijom. Amjodaron inhibira konverziju T4 u T3 sa posledičnim smanjenjem serumskih koncentracija T3 i povećanjem nivoa TSH u serumu. Može biti potrebno prilagođavanje doze leka Letrox 150 zbog dejstva amjodarona na funkciju štitaste žlezde.

Salicilati, dikumarol, furosemid, klofibrat:

Levotiroksin može biti istisnut sa mesta vezivanja na proteine u plazmi salicilatima (naročito u dozama većim od 2,0g/dan), dikumarolom, furosemidom u visokim dozama (250 mg), klofibratom i drugim supstancama. Ovo može izazvati početno, privremeno povećanje slobodnih tiroidnih hormona nakon čega sledi pad ukupnih nivoa hormona štitne žlezde.

Kontraceptivi koji sadrže estrogen, lekovi za nodoknadu hormona u postmenopauzi:

Potrebe za levotiroksinom mogu da se povećaju tokom uzimaja kontraceptiva koji sadrže estrogen ili tokom hormonske supstitucije kod žena u postmenopauzi. Može biti povećano vezivanje levotiroksina, što može dovesti do dijagnostičkih i terapijskih grešaka.

Sertralin, hlorokvin/proguanil:

Ove supstance smanjuju efikasnost levotiroksina i povećavaju nivo TSH u serumu.

Lekovi koji indukuju enzimsku aktivnost:

Barbiturati, rifampicin, karbamazepin, fenitoin i drugi lekovi koji indukuju enzime jetre mogu da povećaju hepatički klirens levotiroksina i da dovedu do smanjenja njegovog nivoa u plazmi.

Inhibitori proteaze:

Tokom postmarketinškog praćenja prijavljeni su slučajevi koji ukazuju na moguću interakciju između lekova koji sadrže ritonavir i levotiroksin. Kod pacijenata lečenih levotiroksinom potrebno je pratiti nivo tireostimulirajućeg hormona (TSH) najmanje tokom najmanje prvih mesec dana nakon početka i/ili završetka lečenja ritonavinom.

Inhibitori tirozin kinaze:

Inhibitori tirozin kinaze (na primer imatinib, sunitinib, sorafenib, motesanib) mogu smanjiti efikasnost levotiroksina. Zbog toga se preporučuje pažljivo praćenje kliničkih simptoma i funkcije štitaste žlezde kod pacijenata koji istovremeno uzimaju levotiroksin i inhibitore tirozin kinaze. Može biti potrebno prilagođavanje doze levotiroksina.

Proizvodi od soje:

Proizvodi od soje mogu da smanje resorpciju levotiroksina u crevima. Porast nivoa TSH u serumu prijavljen je kod dece kada su dobijala hranu koja sadrži soju a leče se levotiroksinom zbog urođene hipotireoze. Mogu biti potrebne neobično visoke doze levotiroksina da bi se postigao normalan nivo T_4 i TSH u serumu. Usled toga, može biti neophodno da se rade provere serumskih vrednosti T_4 i TSH u toku i nakon prekida uzimanja hrane koja sadrži soju. Može biti potrebno prilagođavanje doze levotiroksina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća i dojenje

Tokom trudnoće i dojenja lečenje tireoidnim hormonima treba dosledno sprovoditi. Normalne vrednosti tireoidnih hormona su važne za optimalno zdravlje majke i fetusa. Uprkos širokoj upotrebi u trudnoći, nisu poznata neželjena dejstva levotiroksina na trudnoću ili zdravlje fetusa/ novorođenčeta do danas. Količina hormona štitne žlezde koja se izlučuje u mleko dojilja, čak i tokom primene visokih doza levotiroksina, nije dovoljna za razvoj hipertireoze ili supresiju sekrecije TSH kod odojčeta.

Tokom trudnoće, potrebe za levotiroksinom se mogu povećati zbog estrogena. Tako da se tiroidna funkcija mora kontrolisati tokom kao i nakon trudnoće i doze hormona štitaste žlezde se moraju prema potrebi prilagođavati.

Primena levotiroksina kao adjuvantne terapije u lečenju hipertireoidizma tireostaticima je kontraindikovana tokom trudnoće. Dodatno lečenje levotiroksinom može zahtevati više doze tireostatika. Za razliku od levotiroksina, tireostatici mogu proći kroz placentarnu barijeru u efektivnim dozama što može rezultirati

hipotireozom kod fetusa. Zbog toga u slučaju postojanja hipertireoze u trudnoći uvek treba sprovesti lečenje monoterapijom niskom dozom tireostatika.

Za vreme trudnoće i dojenja se ne sme sprovoditi test supresije.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedena ispitivanja sposobnosti upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Ako u individualnim slučajevima pacijent ne podnosi određenu dozu ili ako dođe do predoziranja, mogu se pojaviti tipični simptomi hipertireoidizma naročito prilikom prebrzog povećanja doze na početku lečenja. U ovim slučajevima, dnevnu dozu treba smanjiti ili treba prekinuti primenu leka na nekoliko dana. Čim se neželjena dejstva povuku terapija može da bude nastavljena uz pažljivo doziranje.

U slučaju preosetljivosti na levotiroksin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci koje ulaze u sastav leka Letrox 150 mogu se javiti alergijske reakcije na koži (npr. osip na koži, urtikarija) i u području respiratornog trakta.

Sledeća konvencija je usvojena za klasifikaciju neželjenih dejstava u pogledu njihove frekvence:

Veoma česta neželjena dejstva ($\geq 1/10$)

Česta neželjena dejstva ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Povremena neželjena dejstva ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Retka neželjena dejstva ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Veoma retka neželjena dejstva ($< 1/10000$)

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Poremećaji imunskog sistema

Nepoznato: preosetljivost

Kardiološki poremećaji

Veoma često: palpitacije

Često: tahikardija

Nepoznato: aritmija, angina pektoris

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Nepoznato: osip, urtikarija, hiperhidroza

Psihijatrijski poremećaji:

Veoma često: insomnia

Često: nervoza

Nepoznato: unutrašnji nemir

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva:

Nepoznato: mišićna slabost, grčevi mišića, osteoporoza pod supresivnim dozama levotiroksina posebno kod žena u menopauzi, pretežno tokom terapije tokom dužeg vremenskog perioda

Vaskularni poremećaji:

Nepoznato: talasi vrućine, cirkulatorni kolaps kod nedonoščadi male porođajne težine (videti odeljak 4.4.)

Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki:

Nepoznato: poremećaj menstruacije

Gastrointestinalni poremećaji:

Nepoznato: dijareja, povraćanje

Laboratorijska ispitivanja:

Nepoznato: smanjenje telesne mase

Poremećaji nervnog sistema:

Veoma često: glavobolja

Retko: pseudotumor cerebri (posebno kod dece)

Nepoznato: tremor

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene:

Nepoznata učestalost: netolerancija na toplotu, groznica

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Vrednost T_3 je mnogo pouzdaniji indikator predoziranja u odnosu na vrednosti T_4 i fT_4 .

Nakon predoziranja i intoksikacija pojavljuju se simptomi umerenog do ozbiljnog ubrzanja metabolizma (videti odeljak 4.8). U zavisnosti od stepena predoziranja preporučuje se prekid uzimanja tableta i kontrolni pregled.

Doze do 10 mg levotiroksina koje su uzete tokom trovanja (pokušaj samoubistva), kod ljudi se tolerišu bez komplikacija. Ozbiljne komplikacije kao što je ugroženost vitalnih funkcija (disanje i cirkulacija) nisu verovatne osim u slučaju koronarne srčane bolesti. Ipak prijavljeni su slučajevi tireotoksične krize, konvulzija, insuficijencije srca i kome. Prijavljeni su pojedinačni slučajevi iznenadne srčane smrti pacijenata koji su mnogo godina zloupotrebljavali levotiroksin.

Kod akutnog predoziranja, gastrointestinalna resorpcija se može smanjiti primenom aktivnog uglja. Terapija je obično simptomatska i suportivna.

Kod ozbiljnih beta-simpatomimetičkih efekata kao što su tahikardija, anksioznost, agitacija ili hiperkinezija, smetnje se mogu ublažiti blokatorima beta receptora. Tireostatici nisu pogodni jer je tireoideja već potpuno suprimirana.

U slučajevima ekstremno visokih doza (pokušaj suicida), plazmafereza može biti korisna.

Bilo koje predoziranje levotiroksinom zahteva produženi period praćenja. Zbog postepene konverzije levotiroksina u liotironin, simptomi se mogu javiti sa zakašnjenjem do 6 dana.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Terapija bolesti štitaste žlezde, tireoidni hormoni

ATC šifra: H03AA01

Mehanizam dejstva

Delovanje sintetičkog levotiroksina sadržanog u Letroxu 50 jednako je delovanju prirodnog hormona štitaste žlezde koji se sintetiše pretežno u štitastoj žlezdi. Organizam nije u stanju da razlikuje endogeni od egzogenog levotiroksina.

Farmakodinamski efekti

Posle delimičnog pretvaranja u liotironin (T₃), posebno u jetri i bubrezima, i transferu u ćelije, uočava se karakteristično delovanje tireoidnih hormona na razvoj, rast i metabolizam putem aktivacije T₃ receptora.

Klinička efikasnost i bezbednost

Nadoknada tireoidnih hormona normalizuje metaboličke procese. Na primer, povećanje vrednosti holesterola zbog hipotireoidizma se značajno smanjuje primenom levotiroksina.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Kada se uzima na prazan stomak, oralno primenjeni levotiroksin se, u velikoj meri zavisno od prirode farmaceutskog oblika, resorbuje do maksimalnih 80%, pretežno iz gornjih partija tankog creva. Ako se lek uzima uz obrok resorpcija je značajno smanjena.

Maksimalne koncentracije u plazmi se postižu za 2 do 3 sata nakon administracije.

Na početku oralne terapije, početak delovanja nastupa za 3 do 5 dana.

Distribucija

Volumen distribucije iznosi približno 10-12L. Levotiroksin se približno 99.97 % vezuje za specifične transportne proteine. Ovo vezivanje hormona za protein nije kovalentno tako da je vezani hormon u plazmi u stalnoj i veoma brznoj razmeni sa frakcijom slobodnog hormona.

Eliminacija

Klirens leka je približno 1,2 L plazme na dan, razgradnja se predominantno odigrava u jetri, bubrezima, mozgu i mišićima. Metaboliti se eliminišu urinom i fecesom.

Poluvreme eliminacije levotiroksina je prosečno 7 dana. Kod hipertireoidizma je kraći (3 – 4 dana), a kod hipotireoidizma je duži (približno 9 – 10 dana).

Trudnoća i dojenje

Levotiroksin prolazi placentu u maloj količini. Pri lečenju sa preporučenim terapijskim dozama, samo male količine levotiroksina mogu da se sekretuju u majčino mleko.

Oštećenje bubrega

Zbog svog visokog vezivanja za proteine levotiroksin ne podleže ni hemodijalizi niti hemoperfuziji.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Akutna toksičnost

Akutna toksičnost levotiroksina je veoma niska.

Hronična toksičnost

Ispitivanja hronične toksičnosti su izvedena na raznim životinjskim vrstama (pacov, pas). U visokim dozama kod pacova su primećeni znaci hepatopatije, povećana pojava spontane nefroze kao i promena u težini organa. Nisu primećena značajnija neželjena dejstva kod pasa.

Mutagenost

Nema podataka o mutagenom potencijalu levotiroksina. Do sada nije bilo osnova za sumnju ili pretpostavku o štetnom mutagenom učinku hormona štitne žlezde.

Karcinogenost

Nisu sprovedena dugotrajna istraživanja tumorogenog potencijala levotiroksina na životinjama.

Reproduktivna toksičnost

Samo veoma male količine tireoidnih hormona prolazi placentalnu barijeru.

Nisu dostupni podaci o ispitivanju štetnosti na mušku ili žensku plodnost. Međutim, ne postoje sumnje ili naznake takvog delovanja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Kalcijum-hidrogenfosfat, dihidrat
celuloza, mikrokristalna
natrijum-skrobglikolat (tip A)
dekstrin
gliceridi parcijalni dugog lanca

6.2. Inkompatibilnost

Nisu poznate do danas.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe: 2 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 25°C!

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje: neprovidan blister, Al/Al (OPA/Al/PVC/Al) sa po 25 tableta.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze dva blistera sa po 25 tableta i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

Berlin-Chemie A. Menarini Distribution d.o.o., Beograd
Đorđa Stanojevića 14, Beograd-Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Letrox[®] 150, 50 tableta: 90/2005/12

515-01-2682-10-001

515-01-04276-15-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Letrox[®] 150, 50 tableta: 15.08.2005.

02.03.2011.

14.07.2016.god

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2020.god.