

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Euthyrox® δισκία 25 μικρογραμμάρια  
Euthyrox® δισκία 50 μικρογραμμάρια  
Euthyrox® δισκία 75 μικρογραμμάρια  
Euthyrox® δισκία 100 μικρογραμμάρια

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δισκίο Euthyrox® 25 μικρογραμμάρια περιέχει 25 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης  
1 δισκίο Euthyrox® 50 μικρογραμμάρια περιέχει 50 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης  
1 δισκίο Euthyrox® 75 μικρογραμμάρια περιέχει 75 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης  
1 δισκίο Euthyrox® 100 μικρογραμμάρια περιέχει 100 μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Υπόλευκο, στρογγυλού σχήματος, επίπεδο και στις δύο όψεις του, έχει ένα στρογγυλεμένο άκρο, φέρει διαιρούμενη εγκοπή, και φέρει στη μία πλευρά του την επιγραφή:

Euthyrox® 25 μικρογραμμάρια	EM 25
Euthyrox® 50 μικρογραμμάρια	EM 50
Euthyrox® 75 μικρογραμμάρια	EM 75
Euthyrox® 100 μικρογραμμάρια	EM 100

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Θεραπεία της καλοήθους ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης
- Πρόληψη υποτροπής της ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης μετά από εγχείρηση, ανάλογα με τη μετεγχειρητική ορμονική κατάσταση του οργανισμού
- Θεραπεία υποκατάστασης σε υποθυρεοειδισμό
- Κατασταλτική θεραπεία σε καρκίνο του θυρεοειδούς
- Χρησιμοποιούνται επίσης για αποκατάσταση των επιπέδων των θυρεοειδικών ορμονών κατά τη διάρκεια θεραπείας υπερθυρεοειδισμού με αντιθυρεοειδικά φάρμακα.

Euthyrox® δισκία 100μικρογραμμάρια:

- Διαγνωστική χρήση για τον έλεγχο της καταστολής θυρεοειδούς

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Δοσολογία

Προκειμένου να καταστεί δυνατή η χορήγηση της θεραπείας σε κάθε ασθενή ανάλογα με τις ατομικές ανάγκες του/της, τα δισκία διατίθενται σε περιεκτικότητες νατριούχου λεβοθυροξίνης που κυμαίνονται από 25 έως 200 μικρογραμμάρια. Για το λόγο αυτό οι ασθενείς χρειάζεται να λαμβάνουν μόνο ένα δισκίο την ημέρα.

Οι δοσολογικές συστάσεις που παρέχονται αποτελούν μόνο μια κατευθυντήριο.

Η ημερήσια δόση του κάθε ατόμου θα πρέπει να προσδιορίζεται βάσει των εργαστηριακών δοκιμασιών και των κλινικών εξετάσεων.

Επειδή μερικοί ασθενείς εμφανίζουν αυξημένες συγκεντρώσεις της ολικής θυροξίνης ( $T_4$ ) και της ελεύθερης θυροξίνης ορού ( $fT_4$ ), οι αρχικές συγκεντρώσεις της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης στον ορό παρέχουν μία πιο αξιόπιστη βάση για την επικείμενη θεραπευτική αγωγή. Η θεραπευτική αγωγή με τις θυρεοειδικές ορμόνες θα πρέπει να ξεκινά με μικρή δόση η οποία θα αυξάνεται σταδιακά κάθε 2 έως 4 εβδομάδες μέχρι εξευρέσεως της τελικής δόσης συντήρησης για την πλήρη ορμονική υποκατάσταση.

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Για τα νεογνά και τα βρέφη με συγγενή υποθυρεοειδισμό, στα οποία είναι σημαντικό η ορμονική υποκατάσταση να είναι ταχεία, η εναρκτήρια συνιστώμενη δόση είναι 10 έως 15 μικρογραμμάρια ανά χιλιόγραμμο (kg) βάρους σώματος (BW) ημερησίως για τους πρώτους 3 μήνες. Στη συνέχεια, η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται εξατομικευμένα σύμφωνα με τα κλινικά ευρήματα και τις τιμές των θυρεοειδικών ορμονών και τις θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH).

Θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στους μεγαλύτερους ασθενείς, στους ασθενείς που πάσχουν από στεφανιαία καρδιακή νόσο και στους ασθενείς με σοβαρού βαθμού ή χρόνια υποθυρεοειδισμό, δηλαδή θα πρέπει να χορηγείται χαμηλή εναρκτήρια δόση (για παράδειγμα 12,5 μικρογραμμάρια/ημέρα) η οποία θα πρέπει στη συνέχεια να αυξάνεται με βραδύ ρυθμό και με μεσολάβηση μεγάλων διαστημάτων (π.χ. μια προοδευτική αύξηση της δόσης ίση με 12,5 μικρογραμμάρια/ημέρα κάθε δύο εβδομάδες) και ταυτόχρονα να ελέγχονται τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών συχνά. Ως εκ τούτου θα μπορούσε να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο χορήγησης δόσεων χαμηλότερων από τα βέλτιστα δοσολογικά επίπεδα που θα αντιστοιχούσαν σε θεραπεία πλήρους ορμονικής υποκατάστασης, τα οποία δεν διορθώνουν πλήρως τα επίπεδα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH).

Η εμπειρία έχει δείξει πως στους ασθενείς με μικρό σωματικό βάρος είναι επαρκής μια μικρότερη δόση όπως επίσης και σε ασθενείς με μεγάλη οζώδη βρογχοκήλη.

Ένδειξη	Συνιστώμενη δόση (μικρογραμμάρια νατριούχου λεβοθυροξίνης/ημέρα)				
Θεραπεία καλοήθους ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης	75 – 200				
Πρόληψη υποτροπής της ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης μετά από εγχείρηση	75 – 200				
Θεραπεία υποκατάστασης σε υποθυρεοειδισμό στους ενήλικες	25 – 50				
- αρχική δόση	100 – 200				
- δόση συντήρησης					
Θεραπεία υποκατάστασης σε υποθυρεοειδισμό στα παιδιά	12,5 – 50				
- αρχική δόση	100 - 150 μικρογραμμάρια/m <sup>2</sup> επιφανείας σώματος				
- δόση συντήρησης					
Ταυτόχρονη συμπληρωματική αγωγή κατά τη διάρκεια θεραπείας υπερθυρεοειδισμού με αντιθυρεοειδικά φάρμακα	50 – 100				
Κατασταλτική θεραπεία σε καρκίνο του θυρεοειδούς	150 – 300				
Διαγνωστική χρήση για τον έλεγχο της καταστολής του θυρεοειδούς		Εβδομάδα 4 πριν από τον έλεγχο	Εβδομάδα 3 πριν από τον έλεγχο	Εβδομάδα 2 πριν από τον έλεγχο	Εβδομάδα 1 πριν από τον έλεγχο
	Euthyrox® 200 μικρογραμ μάρια	-----	-----	1 Δισκίο/ ημέρα	1 Δισκίο/ ημέρα
	Euthyrox® 100 μικρογραμ μάρια			2 Δισκία/ ημέρα	2 Δισκία/ ημέρα
	Euthyrox® 150 μικρογραμ μάρια	1/2 Δισκίο/ ημέρα	1/2 Δισκίο/ ημέρα	1/2 Δισκίο/ ημέρα	1/2 Δισκίο/ ημέρα

#### Τρόπος χορήγησης

Η ημερήσια δόση μπορεί να δοθεί σε μια χορήγηση.

Λήψη: ως μια εφάπαξ ημερήσια δόση το πρωί με άδειο στομάχι, μισή ώρα πριν από το πρόγευμα, κατά προτίμηση μαζί με μικρή ποσότητα κάποιου υγρού (για παράδειγμα, με μισό ποτήρι νερό).

Τα βρέφη λαμβάνουν ολόκληρη τη δόση σε μία χορήγηση τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από τη λήψη του πρώτου γεύματος της ημέρας. Τα δισκία διασπώνται εάν διαλυθούν σε λίγο νερό και

το εναιώρημα που προκύπτει, το οποίο θα πρέπει να παρασκευάζεται την ώρα εκείνη που χρειάζεται να χρησιμοποιηθεί, θα πρέπει να δίδεται με ακόμη λίγη ποσότητα κάποιου υγρού.

Η θεραπευτική αγωγή συνήθως χορηγείται δια βίου στην περίπτωση που δίδεται ως υποκατάσταση σε υποθυρεοειδισμό και μετά από μερική ή ολική θυρεοειδεκτομή καθώς και όταν χορηγείται ως προφύλαξη υποτροπής μετά από αφαίρεση ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης. Στον υπερθυρεοειδισμό, μετά από την επίτευξη της ευθυρεοειδικής κατάστασης, ενδείκνυται να ακολουθείται ταυτόχρονη θεραπεία για τη χρονική περίοδο που χορηγείται το αντιθυρεοειδικό φάρμακο.

Στην περίπτωση της καλοήθους ευθυρεοειδικής βρογχοκήλης, η απαιτούμενη χρονική διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής είναι 6 μήνες έως 2 έτη. Εάν μέσα στο παραπάνω χρονικό διάστημα η φαρμακευτική αγωγή δειχθεί ανεπαρκής, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο της χειρουργικής επέμβασης ή της θεραπείας της βρογχοκήλης με ραδιενεργό ιώδιο.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Επινεφριδική ανεπάρκεια που δεν έχει υποβληθεί σε θεραπεία, υποφυσιακή ανεπάρκεια που δεν έχει υποβληθεί σε θεραπεία και θυρεοτοξίκωση που δεν έχει υποβληθεί σε θεραπεία.
- Δε θα πρέπει να ξεκινά θεραπεία με το Euthyrox® σε περίπτωση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, οξείας μυοκαρδίτιδας και οξείας πανκαρδίτιδας.
- Δεν ενδείκνυται η συνδυασμένη θεραπευτική αγωγή της λεβοθυροξίνης με κάποιον αντιθυρεοειδικό παράγοντα για την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με θυρεοειδικές ορμόνες ή πριν από τη διεξαγωγή δοκιμασίας καταστολής θυρεοειδούς, θα πρέπει να αποκλείεται η ύπαρξη των παρακάτω νόσων ή παθολογικών καταστάσεων ή αυτές να έχουν πρώτα αντιμετωπισθεί θεραπευτικά: στεφανιαία ανεπάρκεια, στηθάγχη, αρτηριοσκλήρυνση, υπέρταση, υποφυσιακή ανεπάρκεια. Θα πρέπει επίσης να αποκλείεται ή να θεραπεύεται πριν από την έναρξη θεραπευτικής αγωγής με θυρεοειδικές ορμόνες η ενδεχόμενη αυτονομία του θυρεοειδούς. Σε περίπτωση δυσλειτουργίας των επινεφριδίων, αυτό θα πρέπει να αντιμετωπίζεται πριν ξεκινήσει η θεραπεία με λεβοθυροξίνη με κατάλληλη θεραπεία αντικατάστασης για την πρόληψη της οξείας επινεφριδιακής ανεπάρκειας (βλ. Παράγραφο 4.3).

Όταν ξεκινάει η θεραπεία με λεβοθυροξίνη σε ασθενείς με κίνδυνο ψυχωτικών διαταραχών, συνιστάται να ξεκινούν με χαμηλή δόση λεβοθυροξίνης και να αυξάνουν τη δόση βαθμιαία στην αρχή της θεραπείας. Συνιστάται η παρακολούθηση των ασθενών. Εάν εμφανιστούν σημεία ψυχωτικών διαταραχών, θα πρέπει να εξετάζεται η προσαρμογή της δόσης της λεβοθυροξίνης.

Η εμφάνιση ακόμη και μικρού βαθμού υπερθυρεοειδισμού λόγω φαρμακευτικής αγωγής θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με στεφανιαία ανεπάρκεια, με καρδιακή ανεπάρκεια ή με ταχυαρρυθμίες. Κατά συνέπεια θα πρέπει να πραγματοποιούνται συχνοί έλεγχοι των θυρεοειδικών παραμέτρων σε αυτές τις περιπτώσεις.

Σε περίπτωση δευτεροπαθούς υποθυρεοειδισμού, θα πρέπει να προσδιορίζονται τα αίτια του πριν από τη χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης και εφόσον απαιτείται θα πρέπει να ξεκινά και θεραπευτική αγωγή υποκατάστασης μίας αντιρροπούμενης επινεφριδικής ανεπάρκειας.

Στις περιπτώσεις όπου υπάρχει υποψία ύπαρξης αυτονομίας του θυρεοειδούς θα πρέπει να διεξάγεται μια δοκιμασία με TRH ή να λαμβάνεται ένα σπινθηρογράφημα πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής.

Οι αιμοδυναμικές παράμετροι θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά την έναρξη της θεραπείας με λεβοθυροξίνη σε πρόωρα νεογνά με πολύ χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση, καθώς ενδέχεται να εμφανιστεί κυκλοφορική κατέρρευση λόγω της ανώριμης επινεφριδιακής λειτουργίας.

Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με υποθυρεοειδισμό και με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης, θα πρέπει να αποφεύγεται τα επίπεδα της λεβοθυροξίνης στον ορό να υπερβαίνουν τα φυσιολογικά και, κατά συνέπεια, η λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

Η λεβοθυροξίνη δε θα πρέπει να χορηγείται σε καταστάσεις υπερθυρεοειδισμού παρά μόνο στην περίπτωση που χορηγείται ως ταυτόχρονη συμπληρωματική θεραπευτική αγωγή στα πλαίσια θεραπείας υπερθυρεοειδισμού με αντιθυρεοειδικά φάρμακα.

Οι θυρεοειδικές ορμόνες δεν θα πρέπει να χορηγούνται για τη μείωση του σωματικού βάρους. Στους ευθυρεοειδικούς ασθενείς, η θεραπεία με τη λεβοθυροξίνη δεν προκαλεί μείωση του βάρους. Αυξημένες δόσεις είναι πιθανό να προκαλέσουν σοβαρού βαθμού ή ακόμη και απειλητικές για τη ζωή ανεπιθύμητες ενέργειες. Η λεβοθυροξίνη σε υψηλές δόσεις δεν θα πρέπει να συνδυάζεται με ορισμένες ουσίες για τη μείωση του βάρους, π.χ. συμπαθομιμητικά (βλ. παράγραφο 4.9).

Εάν απαιτείται μετάβαση σε άλλο προϊόν που περιέχει λεβοθυροξίνη, υπάρχει ανάγκη για στενή παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένης κλινικής και παρακλινικής παρακολούθησης κατά τη διάρκεια της μεταβατικής περιόδου, λόγω του δυνητικού κινδύνου εμφάνισης ανισορροπίας του θυρεοειδούς. Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης.

Κατά τη συγχορήγηση ορλιστάτης και λεβοθυροξίνης μπορεί να εμφανιστεί υποθυρεοειδισμός και / ή μειωμένος έλεγχος του υποθυρεοειδισμού (βλέπε παράγραφο 4.5). Οι ασθενείς που λαμβάνουν λεβοθυροξίνη θα πρέπει να συμβουλευονται το γιατρό τους πριν ξεκινήσουν, ή διακόψουν ή μεταβάλλουν τη θεραπεία με ορλιστάτη, καθώς η ορλιστάτη και η λεβοθυροξίνη μπορεί να χρειάζεται να λαμβάνονται σε διαφορετικές χρονικές στιγμές και η δόση της λεβοθυροξίνης μπορεί να χρήζει προσαρμογής. Επιπλέον, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς μέσω ελέγχου των ορμονικών επιπέδων στον ορό.

Για τους ασθενείς που πάσχουν από διαβήτη και βρίσκονται υπό θεραπευτική αγωγή με αντιπηκτικά, βλ. παράγραφο 4.5.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά δισκίο, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Επιδράσεις στις εργαστηριακές δοκιμές:

Η βιοτίνη ενδέχεται να επηρεάζει τα αποτελέσματα των ανοσοεξετάσεων του θυρεοειδούς οι οποίες βασίζονται σε αλληλεπίδραση βιοτίνης/στρεπταβιδίνης, προκαλώντας εσφαλμένη

μείωση ή εσφαλμένη αύξηση των αποτελεσμάτων των εξετάσεων. Ο κίνδυνος επίδρασης αυξάνεται με υψηλότερες δόσεις βιοτίνης.

Κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των εργαστηριακών εξετάσεων πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανή επίδραση της βιοτίνης, ιδίως όταν τα αποτελέσματα δεν συνάδουν με την κλινική εικόνα.

Όταν απαιτείται εξέταση λειτουργίας του θυρεοειδούς σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν προϊόντα που περιέχουν βιοτίνη, το προσωπικό του εργαστηρίου πρέπει να ενημερώνεται σχετικά. Πρέπει να χρησιμοποιούνται, εφόσον υπάρχουν, εναλλακτικά προϊόντα εξέτασης μη ευαίσθητα στην επίδραση της βιοτίνης. (βλέπε παράγραφο 4.5)

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

##### *Αντιδιαβητικοί παράγοντες:*

Η λεβοθυροξίνη είναι πιθανό να μειώσει τη δράση των αντιδιαβητικών παραγόντων. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να ελέγχονται συχνά τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα όταν ξεκινά θεραπευτική αγωγή με θυρεοειδικές ορμόνες και, εφόσον απαιτείται, η δοσολογία του αντιδιαβητικού παράγοντα θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται.

##### *Παράγωγα κουμαρίνης:*

Η δράση της θεραπευτικής αγωγής με αντιπηκτικά ενδέχεται να ενταθεί επειδή η λεβοθυροξίνη εκτοπίζει τα αντιπηκτικά φάρμακα από τις θέσεις σύνδεσής τους με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, γεγονός που πιθανόν να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας, π.χ. αιμορραγία του ΚΝΣ ή του γαστρεντερικού, ειδικότερα στους ηλικιωμένους ασθενείς. Για το λόγο αυτό οι παράμετροι της πήξης θα πρέπει να ελέγχονται σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά την έναρξη και τη διάρκεια της ταυτόχρονης θεραπευτικής αγωγής. Εφόσον απαιτείται, η δοσολογία του αντιπηκτικού φαρμάκου θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται.

##### *Αναστολείς Πρωτεασών:*

Οι αναστολείς πρωτεασών (π.χ. ritonavir, indinavir, lopinavir) πιθανόν να επηρεάσουν τη δράση της λεβοθυροξίνης. Συνίσταται στενή παρακολούθηση των παραμέτρων των θυρεοειδικών ορμονών. Εφόσον απαιτείται, η δοσολογία της λεβοθυροξίνης θα πρέπει να ρυθμίζεται.

##### *Φαινοτοΐνη:*

Η φαινοτοΐνη πιθανόν να επηρεάσει τη δράση της λεβοθυροξίνης, εκτοπίζοντας τη λεβοθυροξίνη από τις θέσεις σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και οδηγεί σε αύξηση του κλάσματος της ελεύθερης θυροξίνης ορού (fT4) και της ελεύθερης τριωδοθυρονίνης ορού (fT3). Αφ' ετέρου, η φαινοτοΐνη αυξάνει τον ηπατικό μεταβολισμό της λεβοθυροξίνης. Συνιστάται στενή παρακολούθηση των παραμέτρων των θυρεοειδικών ορμονών.

##### *Χολεστυραμίνη, Χολεστιπόλη:*

Η λήψη ρητινών ανταλλαγής ιόντων όπως η χολεστυραμίνη και η χολεστιπόλη αναστέλλουν την απορρόφηση της νατριούχου λεβοθυροξίνης. Για το λόγο αυτό η νατριούχος λεβοθυροξίνη θα πρέπει να λαμβάνεται 4-5 ώρες πριν από τη χορήγηση αυτών των προϊόντων.

##### *Αργίλιο, σίδηρο και άλατα ασβεστίου:*

Έχει αναφερθεί στη σχετική βιβλιογραφία πως τα φάρμακα που περιέχουν αργίλιο (αντιόξινα, σουκραλφάτη) ενδέχεται να μειώνουν τη δράση της λεβοθυροξίνης. Τα φάρμακα που

περιέχουν λεβοθυροξίνη θα πρέπει συνεπώς να χορηγούνται τουλάχιστον 2 ώρες πριν από τη χορήγηση των φαρμάκων που περιέχουν αργίλιο.

Το ίδιο ισχύει και για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σίδηρο και άλατα ασβεστίου.

*Σαλικυλικά, δικουμαρόλη, φουροσεμίδη, κλοφιμπράτη:*

Σαλικυλικά, δικουμαρόλη, φουροσεμίδη σε υψηλές δόσεις (250 mg), η κλοφιμπράτη και οι άλλες ουσίες που μπορούν να εκτοπίσουν τη λεβοθυροξίνη από τις θέσεις σύνδεσής της με πρωτεΐνες του πλάσματος, οδηγούν σε αύξηση του κλάσματος της ελεύθερης θυροξίνης ορού (fT4).

*Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (ΑΑΠ):*

Η συγχορήγηση με ΑΑΠ μπορεί να προκαλέσει μείωση της απορρόφησης των θυρεοειδικών ορμονών, λόγω της αύξησης του ενδογαστρικού pH που προκαλείται από τους ΑΑΠ.

Συνιστάται τακτική παρακολούθηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς και κλινική παρακολούθηση κατά την ταυτόχρονη θεραπεία. Ενδέχεται να χρειαστεί αύξηση της δόσης των θυρεοειδικών ορμονών.

Απαιτείται επίσης προσοχή κατά την ολοκλήρωση της θεραπείας με ΑΑΠ.

*Ορλιστάτη:*

Υποθυρεοειδισμός και / ή μειωμένος έλεγχος του υποθυρεοειδισμού μπορεί να εμφανιστούν όταν η ορλιστάτη και η λεβοθυροξίνη λαμβάνονται την ίδια ώρα. Αυτό μπορεί να συμβαίνει λόγω μειωμένης απορρόφησης των αλάτων ιωδίου και / ή της λεβοθυροξίνης.

*Σεβελαμέρη:*

Η σεβελαμέρη πιθανόν να μειώνει την απορρόφηση της λεβοθυροξίνης. Επομένως, συνιστάται έλεγχος των ασθενών για τυχόν μεταβολές της θυρεοειδικής λειτουργίας κατά την έναρξη ή το τέλος της ταυτόχρονης θεραπευτικής αγωγής. Εφόσον απαιτείται, η δοσολογία της λεβοθυροξίνης θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται.

*Αναστολείς της τυροσινικής κινάσης:*

Οι αναστολείς της τυροσινικής κινάσης (π.χ. imatinib, sunitinib) πιθανόν να μειώνουν την αποτελεσματικότητα της λεβοθυροξίνης. Επομένως, συνιστάται έλεγχος των ασθενών για τυχόν μεταβολές της θυρεοειδικής λειτουργίας κατά την έναρξη ή το τέλος της ταυτόχρονης θεραπευτικής αγωγής. Εφόσον απαιτείται, η δοσολογία της λεβοθυροξίνης θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται.

*Προπυλοθειουρακίλη, γλυκοκορτικοειδή, β-συμπαθολυτικά, αμιωδαρόνη και ιωδιούχα σκιαγραφικά μέσα:*

Οι ουσίες αυτές αναστέλουν την περιφερική μετατροπή της θυροξίνης (T4) σε τριωδοθυρονίνη (T3).

Λόγω της υψηλής της περιεκτικότητας σε ιώδιο, η αμιωδαρόνη μπορεί να πυροδοτήσει την εκδήλωση υπερθυρεοειδισμού καθώς και υποθυρεοειδισμού. Συνιστάται να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στην περίπτωση που υπάρχει οζώδης βρογχοκήλη η οποία ενδέχεται να εμφανίζει αυτονομία η οποία ενδεχομένως δεν έχει γίνει αντιληπτή.

*Σερτραλίνη, χλωροκίνη/ προγουανίλη:*

Οι ουσίες αυτές μειώνουν την αποτελεσματικότητα της λεβοθυροξίνης και αυξάνουν τα επίπεδα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) στον ορό.

*Φαρμακευτικά προϊόντα με ενζυμική επαγωγική δράση:*

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν ως επαγωγείς ενζύμων όπως τα βαρβιτουρικά, η καρβαμαζεπίνη ή προϊόντα που περιέχουν βαλσαμόχορτο (St John's Wort) (*Hypericum perforatum* L.), ενδέχεται να αυξήσουν την κάθαρση της λεβοθυροξίνης από το ήπαρ, με αποτέλεσμα μειωμένες συγκεντρώσεις θυρεοειδικών ορμονών στον ορό.

Ως εκ τούτου, εάν αυτά τα προϊόντα χορηγούνται ταυτόχρονα, οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης του θυρεοειδούς ενδέχεται να χρειάζονται αύξηση της δόσης των θυρεοειδικών ορμονών.

#### *Οιστρογόνα:*

Οι γυναίκες που κάνουν χρήση αντισυλληπτικών που περιέχουν οιστρογόνα ή οι μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ενδέχεται να έχουν αυξημένη ανάγκη λεβοθυροξίνης.

#### *Σκευάσματα που περιέχουν σόγια:*

Τα σκευάσματα που περιέχουν σόγια μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση της λεβοθυροξίνης από το έντερο. Για το λόγο αυτό, ενδέχεται να χρειασθεί να αναπροσαρμοσθεί η δοσολογία του Euthyrox, ιδιαίτερα κατά την έναρξη ή τη διακοπή της λήψης συμπληρωμάτων διατροφής με σόγια.

#### *Επιδράσεις στις εργαστηριακές δοκιμές:*

Η βιοτίνη ενδέχεται να επηρεάζει τα αποτελέσματα των ανοσοεξετάσεων του θυρεοειδούς οι οποίες βασίζονται σε αλληλεπίδραση βιοτίνης/στρεπταβιδίνης, προκαλώντας εσφαλμένη μείωση ή εσφαλμένη αύξηση των αποτελεσμάτων των εξετάσεων (βλ. παράγραφο 4.4).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Η θεραπευτική αγωγή της λεβοθυροξίνης θα πρέπει να είναι συνεχής ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Οι δοσολογικές απαιτήσεις ενδέχεται ακόμη και να αυξηθούν κατά την περίοδο της κύησης. Επειδή η αύξηση της TSH στον ορό μπορεί να εμφανιστεί ήδη από τις 4 εβδομάδες της κύησης, οι έγκυες γυναίκες που λαμβάνουν λεβοθυροξίνη θα πρέπει να μετρούν την TSH τους κατά τη διάρκεια κάθε τριμήνου, προκειμένου να επιβεβαιωθεί ότι οι τιμές της μητρικής TSH ορού βρίσκονται εντός του εύρους αναφοράς για την εγκυμοσύνη του συγκεκριμένου τριμήνου. Ένα αυξημένο επίπεδο TSH στον ορό θα πρέπει να διορθώνεται με αύξηση της δόσης λεβοθυροξίνης. Δεδομένου ότι τα επίπεδα της TSH μετά τον τοκετό είναι παρόμοια με τις τιμές πριν τη σύλληψη, η δοσολογία της λεβοθυροξίνης θα πρέπει να επιστρέψει στη δόση πριν την εγκυμοσύνη αμέσως μετά τον τοκετό. Θα πρέπει να λαμβάνεται ένα επίπεδο TSH ορού 6-8 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

#### Εγκυμοσύνη

Η εμπειρία στον άνθρωπο έχει δείξει πως δεν υπάρχουν ενδείξεις τερατογένεσης λόγω του φαρμάκου και/ή εμβρυικής τοξικότητας με τη χορήγηση δόσεων που κυμαίνονται στα συνιστώμενα θεραπευτικά επίπεδα. Η λήψη υπερβολικά υψηλών δόσεων λεβοθυροξίνης κατά τη διάρκεια της κύησης ενδέχεται να έχει αρνητική επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου και στη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Κατά τη διάρκεια της κύησης, δεν ενδείκνυται η χρήση συνδυασμένης θεραπευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού με λεβοθυροξίνη και αντιθυρεοειδικούς παράγοντες. Ένας τέτοιος συνδυασμός θα απαιτούσε χορήγηση υψηλότερων δόσεων αντιθυρεοειδικών παραγόντων, για τους οποίους είναι γνωστό ότι διέρχονται από τον πλακούντα και ότι προάγουν την εμφάνιση υποθυρεοειδισμού στο βρέφος.

Κατά τη διάρκεια της κύησης δε θα πρέπει να πραγματοποιούνται διαγνωστικές δοκιμασίες καταστολής θυρεοειδούς, επειδή αντενδείκνυται η χορήγηση ραδιενεργών ουσιών σε έγκυες γυναίκες.

#### Θηλασμός

Αν και η λεβοθυροξίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα κατά τη γαλουχία, οι συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται με τη χορήγηση δόσεων που κυμαίνονται στα συνιστώμενα θεραπευτικά επίπεδα δεν είναι αρκετά υψηλές έτσι ώστε να μπορούν να προκαλέσουν εμφάνιση υπερθυρεοειδισμού ή καταστολή της έκκρισης της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) στο βρέφος.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Επειδή ωστόσο, η λεβοθυροξίνη είναι ακριβώς όμοια με τη φυσική ορμόνη του θυρεοειδούς, το Euthyrox® δεν αναμένεται να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Στις περιπτώσεις όπου υπερβαίνεται το όριο της ατομικής ανοχής του ασθενούς για τη νατριούχο λεβοθυροξίνη ή μετά από υπερδοσολογία είναι πιθανό να σημειωθούν τα ακόλουθα τυπικά συμπτώματα του υπερθυρεοειδισμού, ιδιαίτερα στην περίπτωση που η αύξηση της δόσης πραγματοποιείται πολύ γρήγορα κατά την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής: καρδιακές αρρυθμίες (π.χ. κολπική μαρμαρυγή και έκτακτες συστολές), ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με στηθάγχη, κεφαλαλγία, μυϊκή αδυναμία και επώδυνες μυϊκές συσπάσεις, έξαψη, πυρετός, εμετός, διαταραχές εμμήνου ρύσης, καλοήθης ενδοκράνια υπέρταση (pseudotumor cerebri), τρόμος, ανησυχία, αϋπνία, υπεριδρωσία, απώλεια βάρους, διάρροια.

Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να μειώνεται η ημερήσια δόση ή να διακόπτεται η χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής για κάποιες ημέρες. Η θεραπευτική αγωγή μπορεί να συνεχισθεί πάλι με προσοχή όταν θα έχουν υποχωρήσει πλήρως οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε περίπτωση υπερευαισθησίας σε κάποιο από τα συστατικά του Euthyrox® είναι πιθανό να σημειωθούν αλλεργικές αντιδράσεις ιδιαίτερα από το δέρμα (εξάνθημα, κνίδωση) και από το αναπνευστικό σύστημα. Έχουν αναφερθεί περιστατικά αγγειοοιδήματος.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Τηλ: +357 22608607

Φαξ: + 357 22608669

Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η αύξηση των επιπέδων της τριωδοθυρονίνης (T3) αποτελεί περισσότερο αξιοπιστο δείκτη της υπερδοσολογίας σε σύγκριση με την αύξηση των επιπέδων της ολικής θυροξίνης (T4) ή της ελεύθερης θυροξίνης ορού (fT4).

Μετά από υπερδοσολογία παρατηρούνται συμπτώματα που σχετίζονται με μεγάλη αύξηση του μεταβολικού ρυθμού (βλ. παράγραφο 4.8).

Ανάλογα με το βαθμό της υπερδοσολογίας συνιστάται να διακόπτεται η θεραπευτική αγωγή και να διενεργούνται ιατρικές εξετάσεις.

Η ένταση των συμπτωμάτων που συνίστανται σε έντονες β- συμπαθομιμητικές δράσεις όπως ταχυκαρδία, άγχος, διέγερση και υπερκινησία είναι δυνατό να μειωθεί με τη χορήγηση β- αποκλειστών. Εάν οι δόσεις που έχουν ληφθεί είναι υπερβολικά μεγάλες, η πλασμαφαίρεση θα μπορούσε να αποβεί χρήσιμη.

Σε ασθενείς με προδιάθεση έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις παροξυσμών όταν υπερέβη το όριο ανεκτικότητας της εξατομικευμένης δόσης.

Η υπερδοσολογία της λεβοθυροξίνης μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα υπερθυρεοειδισμού και μπορεί να οδηγήσει σε οξεία ψύχωση, ειδικά σε ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης ψυχωτικών διαταραχών.

Έχουν αναφερθεί ορισμένες περιπτώσεις αιφνιδίου καρδιακού θανάτου σε ασθενείς που έκαναν μακροχρόνια κατάχρηση λεβοθυροξίνης.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Θυρεοειδικές ορμόνες

Κωδικός ATC: H03A A01

Η συνθετική λεβοθυροξίνη που περιέχεται στο Euthyrox® έχει ακριβώς όμοια δράση με την κύρια ορμόνη που φυσιολογικά εκκρίνεται από τον θυρεοειδή αδένα. Στα περιφερικά όργανα μετατρέπεται στην τριωδοθυρονίνη (T3), όπως η ενδογενής ορμόνη, εκδηλώνοντας την εξειδικευμένη δράση της επί των υποδοχέων της τριωδοθυρονίνης (T3). Ο οργανισμός δεν μπορεί να ξεχωρίσει την ενδογενή από την εξωγενή λεβοθυροξίνη.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η από του στόματος χορηγούμενη λεβοθυροξίνη απορροφάται σχεδόν αποκλειστικά από το ανώτερο τμήμα του λεπτού εντέρου. Ανάλογα με το σκεύασμα στο οποίο περιέχεται, η απορρόφηση ανέρχεται σε 80 %. Ο  $t_{max}$  είναι περί τις 5 έως 6 ώρες.

Μετά από την από του στόματος χορήγηση η έναρξη της δράσης εμφανίζεται μετά από 3-5 ημέρες. Η λεβοθυροξίνη επιδεικνύει πάρα πολύ μεγάλη συγγένεια προς συγκεκριμένες πρωτεΐνες μεταφοράς η οποία κυμαίνεται σε περί το 99,97 %. Αυτός ο πρωτεϊνικός δεσμός δεν είναι οποιοπολικός και ως εκ τούτου η ορμόνη που είναι προσδεδεμένη στο πλάσμα βρίσκεται σε συνεχή και ταχύτατη ανταλλαγή με το κλάσμα της ελεύθερης ορμόνης.

Λόγω της υψηλής πρωτεϊνικής της σύνδεσης, η λεβοθυροξίνη δεν μπορεί υφίσταται αιμοδιάλυση ή αιμοκάθαρση.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της λεβοθυροξίνης είναι κατά μέσο όρο 7 ημέρες. Στην περίπτωση του υπερθυρεοειδισμού ο χρόνος ημίσειας ζωής της λεβοθυροξίνης είναι μικρότερος (3-4 ημέρες) και στην περίπτωση του υποθυρεοειδισμού είναι μεγαλύτερος (περί τις 9-10 ημέρες). Ο όγκος κατανομής ανέρχεται σε περί τα 10-12 l. Στο ήπαρ περιέχεται το 1/3 της συνολικής ποσότητας της εξω-θυρεοειδικής λεβοθυροξίνης, η οποία βρίσκεται σε ταχεία ανταλλαγή με τη λεβοθυροξίνη που υπάρχει στον ορό. Οι θυρεοειδικές ορμόνες

μεταβολίζονται ως επί το πλείστον στο ήπαρ, τους νεφρούς, τον εγκέφαλο και τους μύες. Οι μεταβολίτες απεκκρίνονται με τα ούρα και με τα κόπρανα. Η συνολική μεταβολική κάθαρση της λεβοθυροξίνης είναι περί τα 1,2 l πλάσματος ημερησίως.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

#### *Οξεία τοξικότητα:*

Η οξεία τοξικότητα της λεβοθυροξίνης είναι πάρα πολύ μικρή.

#### *Χρόνια τοξικότητα:*

Η χρόνια τοξικότητα της λεβοθυροξίνης μελετήθηκε σε διάφορα είδη ζώων (αρουραίος, σκύλος). Σε υψηλές δόσεις στους αρουραίους παρατηρήθηκαν σημεία ηπατικής πάθησης, αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ξαφνικής νέφρωσης καθώς και μεταβολές στο βάρος των οργάνων.

#### *Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα:*

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες στα ζώα για την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα.

#### *Μεταλλαξιογόνο δυναμικό:*

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για το μεταλλαξιογόνο δυναμικό. Δεν έχουν μέχρι στιγμής καταδειχθεί στοιχεία που να υποδεικνύουν κάποια βλαπτική επίδραση στους απογόνους, λόγω μεταλλάξεων που σημειώθηκαν στο γονιδίωμα από τις θυρεοειδικές ορμόνες.

#### *Καρκινογένεση:*

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες με λεβοθυροξίνη σε ζώα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Άμυλο αραβοσίτου  
Κιτρικό οξύ, άνυδρο  
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη  
Ζελατίνη  
Μαγνήσιο στεατικό  
Μαννιτόλη (E421)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Ο περιέκτης να φυλάσσεται στο εξωτερικό χάρτινο κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

*Συσκευασία blister (κυψέλες):*

Μεμβράνη βάσης πολυβινυλοχλωριδίου (PVC) και εξωτερικό φύλλο αλουμινίου ή μεμβράνη βάσης αλουμινίου με εξωτερικό φύλλο αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας:

- χάρτινα κουτιά των 100 δισκίων.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MERCK A.E.

Λεωφ. Κηφισίας 41-45 (Κτίριο Β')

151 23 Μαρούσι, Αθήνα, Ελλάδα

Τηλ. +30 210 6165100

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Euthyrox® δισκία 25 μικρογραμμάρια: M.L.: 023878

Euthyrox® δισκία 50 μικρογραμμάρια: M.L.: 19425

Euthyrox® δισκία 75 μικρογραμμάρια: M.L.: 023879

Euthyrox® δισκία 100 μικρογραμμάρια: M.L.: 19426

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Euthyrox® δισκία 25 μικρογραμμάρια και 75 μικρογραμμάρια:

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27/09/2023

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

Euthyrox® δισκία 50 μικρογραμμάρια και 100 μικρογραμμάρια:

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25/11/2002

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23/10/2009

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 4/2024**

