

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Medithyrox 25 mikrog tabletit
Medithyrox 50 mikrog tabletit
Medithyrox 75 mikrog tabletit
Medithyrox 100 mikrog tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Medithyrox 25 mikrog tabletti sisältää 25 mikrogrammaa levotyroksiininatriumia.
Yksi Medithyrox 50 mikrog tabletti sisältää 50 mikrogrammaa levotyroksiininatriumia.
Yksi Medithyrox 75 mikrog tabletti sisältää 75 mikrogrammaa levotyroksiininatriumia.
Yksi Medithyrox 100 mikrog tabletti sisältää 100 mikrogrammaa levotyroksiininatriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Medithyrox 25 mikrog tabletit ovat valkoisia pyöreitä kaksoiskupera tabletteja, joiden halkaisija on 6,5 mm ja paksuus keskimäärin 3,5 mm ja joiden toisella puolen on merkintä ”25”.

Medithyrox 50 mikrog tabletit ovat valkoisia pyöreitä kaksoiskupera tabletteja, joiden halkaisija on 6,5 mm ja paksuus keskimäärin 3,5 mm ja joiden toisella puolen on merkintä ”50”.

Medithyrox 75 mikrog tabletit ovat valkoisia pyöreitä kaksoiskupera tabletteja, joiden halkaisija on 6,5 mm ja paksuus keskimäärin 3,5 mm ja joiden toisella puolen on merkintä ”75”.

Medithyrox 100 mikrog tabletit ovat valkoisia pyöreitä kaksoiskupera tabletteja, joiden halkaisija on 6,5 mm ja paksuus keskimäärin 3,5 mm ja joiden toisella puolen on merkintä ”100”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Hyvälaatuisen eutyreoottisen struuman hoito, etenkin aikuisille, kun jodin käyttö ei ole aiheellista.
- Eutyreoottisen struuman uusiutumisen esto struumanpoiston jälkeen leikkauksenjälkeisten hormonipitoisuuksien mukaisesti.
- Hypotyreoosin korvaushoito.
- Kilpirauhassyövän kasvaimen kasvun esto.
- Lisälääkityksenä hypertyreoosissa tyreostaattilääkityksen yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Potilaiden yksilölliset tarpeet täyttävän hoidon toteuttamista varten saatavana on tabletteja, jotka sisältävät levotyroksiininatriumia 25–50 mikrogrammaa. Annossuositukset ovat vain ohjeellisia.

Yksilöllinen vuorokausiannos määritetään laboratoriotulosten ja kliinisten tutkimusten perusteella.

T₄- ja fT₄-pitoisuudet suurenevat monilla potilailla, joten kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH) peruspitoisuus seerumissa on luotettavampi perusta hoidon seurannalle.

Lukuun ottamatta vastasyntyneitä, joilla on synnynnäinen hypotyreoosi, jossa nopea korvaushoito on tärkeää, kilpirauhashormonihoito aloitetaan pienellä annoksella, jota suurennetaan asteittain 2–4 viikon välein, kunnes täysi korvausannos saavutetaan.

Pediatriiset potilaat

Ylläpitoannos on yleensä 100–150 mikrogrammaa/m² (kehon pinta-ala).

Vastasyntyneet, joilla on synnynnäinen hypotyreoosi, jossa nopea korvaushoito on tärkeää: suositeltu aloitusannos on 10–15 mikrogrammaa painokiloa ja vuorokautta kohti kolmen ensimmäisen kuukauden ajan. Tämän jälkeen annos sovitetaan yksilöllisesti kliinisten löydösten ja kilpirauhashormoni- ja TSH-arvojen perusteella.

Lapset, joilla on hankinnainen hypotyreoosi: suositeltu aloitusannos on 12,5–50 mikrogrammaa vuorokaudessa. Annosta suurennetaan asteittain 2–4 viikon välein kliinisten löydösten ja kilpirauhashormoni- ja TSH-arvojen perusteella, kunnes täysi korvausannos saavutetaan.

Imeväiset: koko vuorokausiannos annetaan vähintään puoli tuntia ennen vuorokauden ensimmäistä ateriaa.

Tabletit liuotetaan pieneen vesimäärään (10–15 ml) vasta juuri ennen lääkkeen antoa. Näin saatava suspensio annetaan pienen lisänestemäärän (5–10 ml) kera.

Iäkkäät potilaat

Eriyistä varovaisuutta on noudatettava aloitettaessa kilpirauhashormonilääkitystä iäkkäille potilaille tai potilaille, joilla on sepelvaltimotauti tai vaikea tai pitkäkestoinen hypotyreoosi. Aluksi annetaan pieni annos (esimerkiksi 12,5 mikrog/vrk), minkä jälkeen annosta suurennetaan hitaasti ja kohtalaisen pitkin välein (esim. 12,5 mikrog/vrk kahden viikon välein) ja kilpirauhashormonipitoisuuksia seurataan säännöllisesti. Optimaalisen täyden korvausannoksen sijasta on ehkä harkittava pienempää annosta, jolloin TSH-pitoisuus ei korjaudu täydellisesti.

Kokemuksen mukaan pienipainoisille potilaille sekä potilaille, joilla on suurikokoinen kyhmystruuma, riittää pienempi annos.

Käyttöaihe	Suosittelu annos (levotyroksiinatriumia mikrog/vrk)
Hyvälaatuisen eutyreoottisen struuman hoito	75–200
Eutyreoottisen struuman uusiutumisen estoon leikkauksen jälkeen	75–200
Hypotyreoosin korvaushoito aikuisille	
- aloitusannos	25–50
- ylläpitoannos	100–200
Korvaushoito vastasyntyneille, imeväisille ja lapsille	

Aloituseros synnyntäisessä hypotyreoosissa	10–15 mikrog/painokilo
Aloituseros hankinnaisessa hypotyreoosissa	12,5–50
- ylläpitoannos	100–150 mikrog/m ² (kehon pinta-ala)
Lisälääkitys hypertyreosissa tyreostaattilääkityksen yhteydessä	50–100
Kasvaimen kasvun esto kilpirauhasen syövässä	150–300

Vuorokausiannos voidaan ottaa yhdellä kertaa.

Otto: kerran vuotokaudessa aamuisin tyhjän mahaan, puoli tuntia ennen aamiaista, mieluiten pienen nestemäärän kanssa (esimerkiksi puoli lasia vettä).

Hoito kestää yleensä koko elämän, jos kyseessä on hypotyreoosin korvaushoito, korvaushoito struuman tai kilpirauhasen poiston jälkeen tai uusiutumisen esto eutyreoottisen struuman poiston jälkeen.

Eutyreoottisen tilan saavuttamisen jälkeen hypertyreosilääkitystä on annettava samanaikaisesti tyreostaattien kanssa niin kauan kuin tyreostaattihoito jatkuu.

Hyvälaatuisen eutyreoottisen struuman hoitoa on jatkettava 6 kuukaudesta 2 vuoteen. Struuman uusiutumisen estoon suositellaan pientä profylaktista jodiannosta (100–200 mikrog/vrk). Jos lääkehoito tänä aikana ei riitä, on harkittava struumaleikkausta tai radiojodihoitoa.

EKG-tutkimus kannattaa tehdä ennen hoidon aloitusta, koska hypotyreoosin aiheuttamat EKG-muutokset on mahdollista sekoittaa sydänlihaksen iskemian aiheuttamiin EKG-muutoksiin. Jos aineenvaihdunta tehostuu liian nopeasti (mikä aiheuttaa ripulia, hermostuneisuutta, nopeaa sykettä, unettomuutta, vapinaa ja sydänlihaksen piilevän iskemian yhteydessä toisinaan rasisrintakipua), annostusta on pienennettävä tai hoito keskeytettävä päiväksi tai pariin ja aloitettava sitten uudelleen pienemmällä annoksella.

12,5 mikrogramman annosta ei voi toteuttaa tällä valmisteella. Saatavana on muita valmisteita, joilla annoksen voi toteuttaa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.
- Hoitamaton lisämunaisten vajaatoiminta, hoitamaton aivolisäkkeen vajaatoiminta ja hoitamaton tyreotoksikoosi.
- Levotyroksiininatriumtablettien käyttöä ei saa aloittaa, jos potilaalla on akuutti sydäninfarkti, akuutti myokardiitti tai akuutti pankardiitti.
- Levotyroksiinia ei saa antaa samanaikaisesti hypertyreosin hoitoon käytettävien tyreostaattien kanssa raskauden aikana (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seuraavat sairaudet on suljettava pois tai hoidettava ennen kilpirauhashormonihoidon aloittamista tai kilpirauhasen suppressiotestiä: sepelvaltimoiden vajaatoiminta, angina pectoris, valtimokovettumatauti, verenvainetauti, aivolisäkkeen vajaatoiminta (hypopituuitarismi), lisämunaisten vajaatoiminta, kilpirauhasen autonominen liikatoiminta.

Vähäistäkin lääkityksen aiheuttaman hypertyreoosia on vältettävä potilailla, joilla on sepelvaltimoiden vajaatoiminta, sydämen vajaatoiminta tai takykardinen rytmihäiriö. Näiden potilaiden kilpirauhasarvot on tarkistettava säännöllisesti.

Sekundaarisen hypotyreoosin syy on selvitettävä ennen korvaushoitoa, ja kompensoituneen lisämunaisten vajaatoiminnan korvaushoito on aloitettava tarvittaessa.

Epäiltäessä kilpirauhasen autonomista liikatoimintaa on tyreotropiinia vapauttavan hormonin (TRH) pitoisuus määritettävä tai tehtävä suppressioammakuvaus ennen hoitoa.

Vaihdevuodet ohittaneilla naisilla, joilla on hypotyreoosi ja suurentunut osteoporoosiriski, on vältettävä seerumin levotyrokseenipitoisuuden suurenemista suprafysiologiselle tasolle. Kilpirauhasen toimintaa on seurattava tarkoin.

Jos potilaalla on hypertyreoottinen metabolinen tila, levotyrokseenia saa antaa ainoastaan hypertyreoosin tyreostaattihoidon tueksi.

Jos levotyrokseenihoidon vakiinnuttua siirrytään käyttämään toisen valmistajan valmistetta, annostusta suositellaan muutettavaksi potilaan kliinisen vasteen ja laboratoriotulosten mukaisesti.

Kilpirauhashormonia ei saa käyttää painon pudotukseen. Fysiologiset annokset eivät johda painon laskuun eutyreoottisilla potilailla. Suuret annokset voivat aiheuttaa vakavia, jopa hengenvaarallisia haittavaikutuksia, kuten hypotyreoosia ja/tai hypotyreoosin hoitotasapainon heikkenemistä, etenkin yhdistettynä tiettyihin laihdutusvalmisteisiin, kuten orlistaattiin. Tämä voi johtua jodisuolojen ja/tai levotyrokseenin imeytymisen heikentymisestä.

Diabetesta sairastavat ja antikoagulanttihoitoa saavat potilaat, ks. kohta 4.5.

EKG-tutkimus on suositeltavaa tehdä ennen levotyrokseenihoidon aloitusta, koska hypotyreoosin aiheuttamat muutokset on mahdollista sekoittaa sydänlihaksen iskemian aiheuttamiin muutoksiin.

Kilpirauhaslääkitystä saavien lasten vanhemmille on kerrottava, että hoidon ensimmäisten kuukausien aikana voi ilmetä hiustenlähtöä, mutta vaikutus on yleensä tilapäinen ja hiukset kasvavat yleensä takaisin.

Varovaisuus on tarpeen, kun levotyrokseenia annetaan epilepsiaa sairastaville potilaille.

Levotyrokseeninatriumhoidon aloituksen yhteydessä on raportoitu harvoin kouristuskohtauksia, ja ne voivat liittyä kilpirauhashormonin kouristuskyynykseen kohdistuvaan vaikutukseen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Diabeteslääkkeet:

Levotyrokseeni voi heikentää diabeteslääkkeiden vaikutusta. Veren sokeripitoisuus on tarkistettava säännöllisesti kilpirauhashormonihoidon alkuvaiheessa, ja diabeteslääkkeen annostusta on tarvittaessa muutettava.

Kumariinijohdannaiset:

Samanaikainen levotyrokseenihoito voi voimistaa antikoagulanttien vaikutusta. Hyytymisarvoja on seurattava säännöllisesti samanaikaisen hoidon alkuvaiheessa ja sen aikana. Tarvittaessa antikoagulantin annostusta on muutettava.

Proteaasineistäjät:

Ilmoitusten mukaan levotyrokseenin terapeuttinen teho voi heiketä, jos sitä käytetään samanaikaisesti lopinaviirin/ritonaviirin kanssa. Kilpirauhashormoniarvoja on seurattava tarkoin, jos potilas käyttää samanaikaisesti levotyrokseenia ja proteaasineistäjiä.

Sappihappoja sitovat lääkkeet:

Sappihappoja sisältävien lääkkeiden (kuten kolestyramiinin ja kolestipolin) otto suun kautta estää levotyrokseeninatriumin imeytymistä. Levotyrokseeninatrium on otettava 4–5 tuntia ennen näitä valmisteita.

Alumiinia sisältävät lääkkeet, rautaa sisältävät lääkkeet, kalsiumkarbonaatti:

Kirjallisuudessa alumiinia sisältävien lääkkeiden (antasidit, sukralfaatti) on ilmoitettu mahdollisesti heikentävän levotyrokseenin vaikutusta. Levotyrokseenia sisältävät lääkkeet on otettava vähintään 2 tuntia ennen alumiinia sisältäviä lääkkeitä.

Sama koskee myös rautaa sisältäviä lääkkeitä ja kalsiumkarbonaattia.

Propyyliotiourasiili, glukokortikoidit, beetasalpaajat, amiodaroni ja jodia sisältävät varjoaineet:
Nämä aineet estävät T₄:n perifeeristä konversiota T₃:ksi.

Hypotyreoosin lisäksi amiodaroni voi suuren jodipitoisuutensa takia laukaista myös hypertyreoosin. Erityinen varovaisuus on tarpeen, jos potilaalla on kyhmystruuma ja mahdollisesti aiemmin toteamaton autonominen liikatoiminta.

Sertraliini, klorokiini/proguaniili:

Nämä aineet heikentävät levotyrokseenin tehoa ja suurentavat TSH:n pitoisuutta seerumissa.

Entsyymejä indusoivat lääkevalmisteet:

Entsyymejä indusoivat lääkevalmisteet, kuten barbituraatit tai karbamatsepiini, voivat lisätä levotyrokseenin maksapuhdistumaa.

Estrogeenit:

Estrogeenia sisältävien ehkäisytablettien käyttö tai vaihdevuosi-ikä ylittäneillä naisilla hormonikorvaushoito saattaa lisätä tyrokseenin tarvetta.

Soijaa sisältävät yhdisteet:

Soijaa sisältävät valmisteet voivat vähentää tyrokseenin imeytymistä suolistosta. Levotyrokseeninatriumtablettien annoksen säätäminen voi olla tarpeen etenkin soijalisän käytön käyttöä aloitettaessa tai käytön lopettamisen jälkeen.

Sevelameeri:

Sevelameerin on ilmoitettu saattavan suurentaa TSH-pitoisuutta, kun sitä käytetään samanaikaisesti levotyrokseenin kanssa. TSH-pitoisuutta on seurattava aiempaa tarkemmin, jos potilas käyttää molempia lääkkeitä.

Orlistaatti:

Hypotyreoosi ja/tai hypotyreoosin hoitotasapainon heikkeneminen ovat mahdollisia käytettäessä orlistaattia ja levotyrokseenia samanaikaisesti. Tämä voi johtua jodisuolojen ja/tai levotyrokseenin imeytymisen vähentymisestä.

Orlistaatti ja levotyrokseeni on ehkä otettava eri aikoina, ja levotyrokseeniannoksen säätäminen voi olla tarpeen.

Tyrosiinikinaasin estäjät:

Tyrosiinikinaasin estäjät (esim. imatinibi ja sunitinibi) voivat heikentää levotyroksiinin tehoa. Potilaita on suositeltavaa seurata kilpirauhasen toiminnan muutosten varalta samanaikaisen lääkityksen aloitus- ja lopetusvaiheessa. Levotyroksiinin annostusta on muutettava tarvittaessa.

Trisykliset masennuslääkkeet:

Levotyroksiini lisää reseptorien herkkyyttä katekoliamiineille ja nopeuttaa siten vastetta trisyklisille masennuslääkkeille (esim. amitriptyliini, imipramiini).

Salisylaatit, dikumaroli, furosemidi, klofibraatti, fenytoiini:

Salisylaatit, dikumaroli, suuriannoksinen (250 mg) furosemidi, klofibraatti, fenytoiini ja muut aineet voivat syrjäyttää levotyroksiinia plasman proteiineista, jolloin vapaan tyroksiinin (fT₄) pitoisuus plasmassa suurenee.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Äidin kilpirauhasen toiminta vaikuttaa lapsen kehittymiseen. Tyroksiinia tarvitaan lapsen normaalin aivotuiminnan kehittymiseen. Kilpirauhashormonia on siksi annettava jatkuvasti raskauden aikana. Annostusta voi jopa olla tarpeen suurentaa raskauden aikana. Toistaiseksi ei ole ilmoituksia riskeistä, jotka aiheutuisivat levotyroksiinin laajamittaisesta käytöstä raskauden aikana.

Imetys

Levotyroksiininatriumtabletteja voi käyttää imetyksen aikana. Pieni määrä levotyroksiinia erittyy rintamaitoon imetyksen aikana. Edes suuria levotyroksiiniannoksia käytettäessä pitoisuudet eivät nouse niin suuriksi, että ne aiheuttaisivat lapselle hypertyreoosin tai TSH:n erittymisen estymisen.

Samanaikainen tyreostaattien käyttö

Hypertyreoosin hoidossa levotyroksiinin ja tyreostaattien yhdistelmää ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden aikana. Yhdistelmähoito edellyttäisi suuria tyreostaattiannoksia, ja tyreostaattien tiedetään läpäisevän istukan ja aiheuttavan lapselle hypotyreoosia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Koska levotyroksiini vastaa täysin elimistön omaa kilpirauhashormonia, valmisteella ei oletettavasti ole vaikutusta ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Jos tablettivahvuus ei sovellu potilaalle tai tapahtuu yliannostus, potilaalla voi ilmetä tyypillisiä hypertyreoosin oireita, etenkin jos annosta suurennetaan liian nopeasti hoidon alussa. Tällaisia oireita ovat:

Seuraavassa luetellut haittavaikutukset perustuvat kliinisistä tutkimuksista saatuihin tietoihin, ja ne on esitetty MedDRA-yleisyysluokituksen ja elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Yleisyysluokat on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Immuunijärjestelmä:

Tuntematon: yliherkkyysoireet, mukaan lukien ihottuma, kutina ja turvotus

Jos potilas on yliherkkä levotyrokseenille tai valmisteen muille aineille, hänellä voi ilmetä allergisia ihoreaktioita (*eryteema*) ja hengityselimistön reaktiota (*hengenahdistus*).

Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

Tuntematon: painonlasku

Hermosto:

Harvinainen: hyvälaatuinen kallonsisäinen hypertensio lapsilla

Tuntematon: vapina, levottomuus, ärtyneisyys, unettomuus

Sydän:

Tuntematon: rasisurintakipu, rytmihäiriöt, sydämentykytys, takykardia, hypertensio, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Tuntematon: hengenahdistus

Ruoansulatuselimistö:

Tuntematon: lisääntynyt ruokahalu, vatsakipu, pahoinvointi, ripuli, oksentelu, krampit

Iho ja ihonalainen kudos:

Tuntematon: ohimenevä hiustenlähtö lapsilla

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Tuntematon: lihaskouristukset, lihasheikkous, ahdaskalloisuus imeväisillä ja epifyysin enneaikainen sulkeutuminen lapsilla

Sukupuolielimet ja rinnat:

Tuntematon: epäsäännölliset kuukautiset

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Tuntematon: päänsärky, punastuminen, kuume ja hikoilu, huono lämmönsieto lapsilla

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet:

T₃-pitoisuuden kohoaminen kertoo yliannostuksesta luotettavammin kuin suurentunut T₄- tai fT₄-arvo. Haittavaikutusten voimistumisen lisäksi voi ilmetä seuraavia oireita: kiihtymystä, sekavuutta, ärtyvyyttä, hyperaktiivisuutta, päänsärkyä, hikoilua, mustuaisten laajenemista, takykardiaa, rytmihäiriöitä, takypneaa, kuumetta, suolen toiminnan vilkastumista ja kouristuksia. Kliininen hypertyreoosi voi ilmetä vasta jopa viiden vuorokauden kuluttua.

Hoidon keskeyttämistä ja seurantatutkimusta suositellaan yliannoksen suuruuden mukaan.

Intoksikaatiotapauksissa (itsemurhayrityksissä) ihmiset ovat sietäneet levotyroksiinia ilman komplikaatioita aina 10 mg:n annokseen asti. Vakavia komplikaatioita, kuten keskeisiin elintoimintoihin (hengitys ja verenkierto) kohdistuvia uhkia, ei ole odotettavissa, paitsi jos potilaalla on sepelvaltimotauti. Tyreotoksista kriisiä, kouristuskohtauksia, sydämen vajaatoimintaa ja koomaa on kuitenkin ilmoitettu. Yksittäisissä tapauksissa on ilmoitettu äkillisiä sydänkuolemia potilailla, joilla on ollut vuosikausia jatkunutta levotyroksiinin väärinkäyttöä.

Hoito:

Hoito on pääasiassa oireenmukaista tukihoidoa.

Hoidon tavoitteena on palauttaa kliininen ja biokemiallinen eutyreoottinen tila keskeyttämällä tyroksiinin anto tai pienentämällä sen annosta sekä muilla kliinisen tilan edellyttämällä toimilla.

Akuutissa yliannostuksessa imeytymistä maha-suolikanavasta voidaan vähentää antamalla aktiivihiihtä. Vaikeiden beetasymptomimeettisten vaikutusten, kuten takykardian, ahdistuneisuuden, kiihtymyksen ja hyperkinesian oireita voidaan lievittää beetasalpaajilla. Tyreostaattisia lääkkeitä ei tarvita, koska kilpirauhanen on jo täysin rauhallinen.

Plasmafereesistä voi olla hyötyä, jos yliannostus on erittäin suuri (itsemurhayritys).

Levotyroksiiniyliannostus vaatii pitkäaikaista seurantaa. Oireet voivat ilmetä vasta jopa 6 vuorokauden kuluttua, koska levotyroksiini konvertoituu T₃:ksi asteittain.

Epilepsiaa sairastavilla potilailla on yksittäisissä tapauksissa ilmoitettu kouristuskohtauksia levotyroksiinihoidon alkuvaiheessa, etenkin kun levotyroksiinin annosta on suurennettu vähitellen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kilpirauhashormonit, ATC-koodi: H03AA01

Medithyrox-tablettien sisältämällä synteettisellä levotyroksiinilla on samanlainen vaikutus kuin elimistön omalla kilpirauhashormonilla. Elimistö ei kykene erottamaan endogeenista ja eksogeenista levotyroksiinia toisistaan.

Levotyroksiini muuntuu osittain T₃:ksi etenkin maksassa ja munuaisissa ja kulkeutuu elimistön kudoksiin, minkä jälkeen havaitaan kilpirauhashormonille ominaiset, T₃-reseptorien aktivaation välityksellä tapahtuvat vaikutukset kehitykseen, kasvuun ja metaboliaan.

Kilpirauhashormonikorvaushoito johtaa metabolisten prosessien normalisoitumiseen. Täten levotyroksiinin anto pienentää huomattavasti esimerkiksi hypotyreoosin vuoksi suurentunutta kolesterolipitoisuutta.

5.2 Farmakokineetiikka

Jopa ≤ 80 % (määrään vaikuttaa pitkälti lääkkeen galeeninen muoto) paastotilassa otetusta oraalista levotyroksiinista imeytyy elimistöön, pääasiassa ohutsuolen yläosasta. Imeytyminen vähenee

huomattavasti, jos valmiste otetaan aterian yhteydessä. Plasman huippupitoisuus saavutetaan noin 2–3 tunnissa valmisteen oton jälkeen.

Suun kautta otetun lääkkeen vaikutus alkaa 3–5 vuorokauden kuluttua.

Laskettu jakautumistilavuus on noin 10–12 l. Noin 99,97 % levotyrokseenista on sitoutunut erityisiin kuljettajaproteiineihin. Tämä proteiini-hormonisidos ei ole kovalenttinen, joten vapaan ja sitoutuneen hormonin määrät vaihtelevat jatkuvasti ja hyvin nopeasti.

Levotyrokseenin metabolinen puhdistuma on noin 1,2 l/vrk. Levotyrokseeni hajoaa pääasiassa maksassa, aivoissa ja lihaksissa. Metaboliitit erittyvät virtsan ja ulosteeseen.

Levotyrokseenin puoliintumisaika on noin 7 vuorokautta, joskin hypertyreosissa se on tätä lyhyempi (3–4 vuorokautta ja hypotyreosissa tätä pidempi (9–10 vuorokautta).

Vain pieni määrä levotyrokseenia läpäisee istukan. Tavanomaisia annoksia käytettäessä levotyrokseenia erittyy rintamaitoon vain pieniä määriä.

Koska levotyrokseeni sitoutuu voimakkaasti proteiineihin, se ei poistu hemodialyysissä tai hemoperfuusiassa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen ja toistuvan annoksen toksisuutta selvittävässä tutkimuksessa haittavaikutuksia ilmeni vain käytettäessä suuria annoksia.

Akuutti toksisuus:

Levotyrokseenin akuutti toksisuus on hyvin vähäistä.

Pitkäaikaistoksisuus:

Pitkäaikaistoksisuutta selvittäviä tutkimuksia on tehty eri eläinlajeilla (rotta, koira). Rotilla havaittiin hepatopatian oireita, spontaanin nefroosin ilmenemisen yleistymistä ja elinten painon muutoksia suurilla annoksilla käytettäessä. Koirilla ei havaittu merkityksellisiä haittavaikutuksia.

Lisääntymistoksisuus:

Hyvin pieni määrä kilpirauhashormonia läpäisee istukan.

Kun levotyrokseenia annettiin rotille tiineyden alkuvaiheessa, haittavaikutuksia (mukaan lukien sikiön ja vastasyntyneen kuolema) ilmeni vain hyvin suuria annoksia käytettäessä. Hiiristä ilmoitettiin joitakin vaikutuksia jäsenten muodostumiseen ja chinchilloista vaikutuksia keskushermoston kehittymiseen, mutta marsuilla ja kaneilla tehdyissä teratologisissa tutkimuksissa ei havaittu synnyntäisten poikkeavuuksien lisääntymistä.

Valmisteen vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tutkimuksia. Miehen ja naisen hedelmällisyyden heikkenemisestä ei ole tietoja. Tällaisia vaikutuksia ei epäillä, eikä niistä ole näyttöä.

Mutageenisuus:

Levotyrokseenin mutageenisesta potentiaalista ei ole saatavana tietoja. Toistaiseksi ei ole epäilty eikä saatu näyttöä siitä, että kilpirauhashormonien aiheuttamat perimän muutokset aiheuttaisivat vaurioita jälkeläisille.

Levotyrokseeni ei ollut mutageeninen hiiren mikrotumakokeessa.

Karsinogeenisuus:

Levotyrokseenin tuumorigeenistä potentiaalia ei ole tutkittu pitkäkestoisissa eläintutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Selluloosajauhe
Kroskarmelloosinatrium (E468)
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti (E407b)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tabletit on pakattu läpinäkyviin PVC/TE/PVDC/Al-läpipainopakkauksiin, jotka on pakattu pahvikoteloihin. Yhdessä pahvikotelossa on 30, 50, 60 tai 100 tablettia läpipainoliuskossa, jotka sisältävät 15 tai 25 tablettia, sekä pakkausseloste.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A.
14th km National Road 1,
GR-145 64 Kifissia
Kreikka

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Medithyrox 25 mikrog tabletit: 33906
Medithyrox 50 mikrog tabletit: 33907

Medithyrox 75 mikrog tabletit: 33908
Medithyrox 100 mikrog tabletit: 33909

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 01.09.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.11.2016