

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1- BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TİROSİNT 125 mcg/ml oral çözelti

2- KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 ml çözelti’de

Etkin madde:

Levotiroksin sodyum 125 mcg

Yardımcı maddeler: Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3- FARMASÖTİK FORM

Oral çözelti.

Beyaz, opak ve tek doz içeren 1ml’lik ampul’de yer alan berrak, renksiz ila hafif sarı arasında değişen renkte çözelti.

4- KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1- Terapötik endikasyonlar

- İyi huylu ötiroid guatr tedavisi
- Ötiroid guatr cerrahisi sonrasında, cerrahi sonrası hormon durumuna bağlı olarak nüks profilaksisi
- Hipotiroidizmde destek tedavisi
- Tiroid kanserinde baskılayıcı tedavi
- Hipertrioidizmde antitroid ilaç tedavisi ile eş zamanlı uygulanan takviye tedavi (sadece 13, 25, 50, 75, 88 ve 100 mcg /ml dozları)
- Tiroid süpresyon testlerinde tanı (sadece 100 ve 200 mcg /ml dozları)

4.2- Pozoloji ve uygulama şekli,

Tedavinin hastanın kişisel durumuna göre uygulanabilmesi için, 13 ile 200 mikrogram arasındaki dozlarda levotiroksin sodyum içeren çözeltiler mevcuttur. Verilen doz önerileri, sadece yol göstermek amaçlıdır.

Hastanın günlük alması gereken ilaç dozu, laboratuvar testleri ve klinik muayene sonucunda belirlenmelidir. Hastaların birçoğunda T4 ve serbest T4 konsantrasyonları yüksek olduğundan, tiroid stimüle edici hormonun (TSH) bazal serum konsantrasyonu takibi, ileri 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.

Yaşlı hastalar, koroner kalp hastalığı olan hastalar, şiddetli veya uzun süreli hipotiroidizmi olan hastalarda tiroid hormonlarıyla tedaviye başlanırken, özel dikkat gösterilmelidir. Başlangıç olarak düşük doz ile (örneğin 13 mcg / gün) tedaviye başlanmalıdır, daha sonra doz yavaş bir şekilde ve uzun aralıklarla ve daha sık tiroid hormon seviye kontrolü ile yavaşça artırılmalıdır (örn. kademeli şekilde 2 haftada bir doz artışı 13 mcg/gün olacak şekilde). Bununla birlikte ideal dozun altında bir dozun da TSH düzeyini tam olarak düzeltmeyeceği unutulmamalıdır.

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

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkinler:

Endikasyon	Önerilen doz (Levotiroksin sodyum-mikrogram/gün)
İyi huylu ötiroid guatr tedavisi	75-200
Ötiroid guatr cerrahisi sonrasında, cerrahi sonrası hormon durumuna bağlı olarak nüks profilaksisi	75-200
Hipotiroidizmde tiroid hormon desteği – başlangıç dozu – idame dozu	25-50 100-200
Hipertrioidizmde antitiroid ilaç tedavisi ile eş zamanlı uygulanan takviye tedavi	50-100
Tiroid kanserinde baskılayıcı tedavi	150-300
Tiroid süpresyon testlerinde tanısal amaçlı	2x100 veya 1x200 (Sintigrafi uygulamasından önce 14 gün boyunca)

Çocuklarda:

İdame dozu genellikle beden yüzey alanı m² başına 100 ile 150 mikrogramdır.

Konjenital 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.

Edinilmiş hipotiroidi olan çocuklarda, başlangıç için önerilen doz günde 13 ile 50 mikrogramdır. Klinik bulgulara, tiroid hormon ve TSH değerlerine göre tam replasman dozuna ulaşılan kadar doz her 2 ila 4 haftada bir kademeli şekilde arttırılmalıdır.

Uygulama şekli

Levotiroksinin toplam günlük dozunun tek seferde sabah boş mideye, kahvaltıdan en az yarım saat önce alınması önerilmektedir. Bebeklere toplam doz günün ilk öğününden en az yarım saat önce verilmelidir.

TİROSİNT doğrudan ya da suyun içine konularak içilebilir:

- Tek doz içeren ampul açılmalı ve uygulamadan önce çözelti hemen hazırlanmalıdır.
- Su ile birlikte alınacaksa, ampul içeriği su ile dolu olan kaba boşaltılmalı, karıştırılmalı ve çözelti derhal içilmelidir. Toplam dozun alındığından emin olmak için kap tekrar su ile çalkalanmalı ve içilmelidir.

Çözeltinin doğrudan alınması durumunda, tek doz ampul içeriği doğrudan ağız içine veya kaşığa boşaltılarak derhal alınmalıdır.

Kullanım süresi

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 radyoiodin tedavisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği

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

Pediyatrik popülasyon

Bebeklere toplam doz günün ilk öğününden en az yarım saat önce verilmelidir.

Geriatrik popülasyon

Yaşlı hastalarda tiroid hormonlarıyla tedaviye başlanırken, özel dikkat gösterilmelidir. Başlangıç olarak düşük doz ile (örneğin 13 mcg / gün) tedaviye başlanmalıdır, daha sonra doz yavaş bir şekilde ve uzun aralıklarla ve daha sık tiroid hormon seviye kontrolü ile yavaşça artırılmalıdır (örn. kademeli şekilde 2 haftada bir doz artışı 13 mcg/gün olacak şekilde). Bununla birlikte ideal dozun altında bir dozun da TSH düzeyini tam olarak düzeltmeyeceği unutulmamalıdır.

4.3- Kontrendikasyonlar

- İlacın içerisindeki etkin maddeye veya bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Tedavi edilmemiş adrenokortikal yetmezlik, tedavi edilmemiş hipopitüitarizm ve tedavi edilmemiş hipertiroidizm.
- Akut miyokard infarktüsü, akut miyokardit ve akut pankardit olan hastalarda TİROSİNT 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. Tiroid hormon tedavisine başlanmadan önce tiroid otonomisi de olmadığı tespit edilmeli veya varsa tedavi edilmelidir. Adrenokortikal disfonksiyon durumunda, akut adrenal yetmezliği önlemek için, levotiroksin ile tedaviye başlanmadan önce yeterli replasman tedavisi ile tedavi edilmelidir (bkz. Bölüm 4.3).

Miyokardiyal yetmezlik ve hipertansiyon da dahil olmak üzere kardiyovasküler hastalığı bulunan hastalarda tiroid hormon tedavisi dikkatle yapılmalıdır.

Yaşlı hastalarda düşük serum tiroid stimüle edici (TSH) hormon seviyesi ile ilişkili atriyal fibrilasyon ve kırıklar gibi tespit edilemeyen fazla tedavinin yan etkilerinin riskini minimize etmek için serum TSH düzeylerinin izlenmesi ve bu doğrultuda uzun süreli kullanım için dozun ayarlanması önemlidir.

Tiroid replasman tedavisi yaşlı hastalarda ve uzun süreli şiddetli hipotiroidizmi bulunan kişilerde kademeli şekilde başlatılmalıdır. Miyokardiyal yetmezlik veya EKG ile gösterilmiş miyokard enfarktüs semptomlarının bulunduğu durumlarda özel dikkat gerekmektedir ve benzer sebeplerle yaşlı hastalarda hipotiroidizm tedavisi dikkatli bir şekilde başlatılmalıdır.

Kardiyovasküler hastalığı olduğundan şüphe edilen veya yüksek riski bulunan bireylerde, levotiroksinin düşük dozda başlatıldığı ve takip eden doz artışlarının dikkatle yapıldığı iskeminin kötüleşmesi ve enfarktüs tetiklenmesinin önüne geçilmesi gereken durumlarda iskemi ile bağlantılı değişiklikleri tespit etmek için levotiroksin tedavisine başlanmadan önce EKG uygulanması önemlidir.

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.

Metabolizmada çok hızlı bir artış olması durumunda (diyare, sinirlilik, hızlı nabız, uykusuzluk, titremelere sebep olan ve bazen latent miyokardiyal iskeminin olduğu anjina ağrısı) doz azaltılmalı veya 1-2 gün verilmemeli ve tekrar düşük doz ile tedaviye başlanmalıdır.

Adrenal yetmezliği bulunan hastalar levotiroksin tedavisine istenmeyecek şekilde reaksiyon gösterebilir, bu nedenle levotiroksin verilmeden önce kortikosteroid tedavisinin başlatılması tavsiye edilmektedir.

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

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 TİROSİNT dozunun ayarlanması düşünülmelidir.

Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre yeni doğanlarda levotiroksin tedavisi başlatıldığında, olgunlaşmamış adrenal fonksiyona bağlı olarak dolaşım çöküşü olabileceğinden hemodinamik parametreler izlenmelidir.

Subklinik hipertiroidizm kemik kaybı ile ilişkili olabilir. Post-menopozal kadınlarda ve yaşlı hastalarda osteoporoz riskini minimize etmek için levotiroksinin suprafizyolojik serum düzeylerine erişmemesine dikkat edilmelidir; bu nedenle tiroid fonksiyonu yakından takip edilmelidir.

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

Hipertiroidik durumdaki hastalara, antitiroid ilaçlar ile hipertiroidizm 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. Yüksek dozlarda levotiroksin özellikle kilo vermek amacıyla kullanılan bazı maddeler ile ör: sempatomimetikler ile beraber kullanılmamalıdır. (bkz. Bölüm 4.9)

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. İlaveten, hastaların serum hormon seviyelerinin kontrol edilmesi tavsiye edilir.

Levotiroksin içeren başka bir ürüne geçiş yapılması gerekiyorsa, potansiyel tiroid hormon düzey dengesizliği riskine bağlı olarak geçiş periyodu sırasında klinik ve biyolojik izleme dahil olmak üzere yakından bir izleme yapılması gerekir. Bazı hastalarda doz ayarlaması gerekebilir.

Diabetes mellitus hastalığı bulunan kişilere levotiroksin tedavisi başlandığında kan glukoz düzeyleri kötüleşebilir ve bu durum antidiyabetik ajan veya insülin gereksiniminin artması ile sonuçlanabilir. Tiroid hormon tedavisi başladıktan, değiştirildikten veya kesildikten sonra kan glukoz düzeyleri dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

Levotiroksinin diğer ilaçlarla kullanımı için bölüm 4.5'e bakınız.

Epilepsi öyküsü olduğu bilinen hastalarda levotiroksin uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Levotiroksin sodyum tedavisinin başlanması ile krizler arasında seyrek ilişki raporlanmıştır ve bu durum tiroid hormonun kriz eşiği üzerindeki etkisi ile ilişki olabilir.

4.5- Diğer tıbbi ürünler ile 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.

Digoksin kullanan hastalarda levotiroksin tedavisi başlanacak ise, digoksin dozunun düzenlenmesi gerekebilir. Tedavinin başlangıcında hastaların göreceli olarak digoksin duyarlılığı olduğundan, hipertiroid hastalarında tedavinin devamını takiben digoksin dozunun kademeli şekilde arttırılmasına gerek olabilir.

Tiroid ilaçları metabolik aktiviteleri arttırmaktadır ve bu nedenle kardiyak fonksiyon üzerinde etkisi olduğu bilinen semptomimetikler gibi diğer ilaçlar ile kullanımı bu etkiyi arttırabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Buna ek olarak, tiroid hormonları katekolaminlere karşı reseptör duyarlılığını arttırabilir.

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 reçineler, 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 ilaçlarla birlikte alındığında, emilimi bozulduğundan (potansiyel olarak levotiroksin etkisi azalabileceğinden); 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 T₄ 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 inhibitörü:

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 sempatotikler, amiodaron ve iyot içeren kontrast maddeler:

Bu maddeler, periferdeki T₄'ten T₃ oluşumunu inhibe eder.

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

Sertralin, klorokin / proguanil:

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

Levotiroksinin eş zamanlı kullanımı ile imipramin, amitriptilin ve olası diğer trisiklik antidepresanların antidepresan yanıtı hızlanabilir.

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 TİROSİNT için doz ayarlaması yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin olarak 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)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanılabilir. Bununla birlikte östrojen içeren kontraseptifleri kullanan kadınlarda levotiroksin ihtiyacı daha fazla olabilir. Mevcut deneyimler, önerilen tedavi edici dozlarda kullanıldığı takdirde, levotiroksinin insanlarda teratojeniteye ve / veya fetal toksisiteye neden olduğuna ilişkin herhangi bir kanıt olmadığı yönündedir.

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 ölçtürmeleri 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. TİROSİNT'in tüm dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmemektedir. TİROSİNT emzirme döneminde kullanılabilir.

Laktasyon sırasında tiroid süpresyon testi uygulanmamalıdır.

Hipertiroidizmin levotiroksin ve antitiroid ilaçlar ile birlikte kombine tedavisi laktasyonda verilmemelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hipotiroidizm veya hipertrioidizm fertilitayı etkileyebilir. Hipotiroidizm tedavisi biyolojik gözleme dayanmalıdır. Yetersiz doz hipotiroidizmi düzeltmeyebilir ve yüksek doz hipertrioidizm'e neden olabilir.

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, TİROSİNT'in 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 ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

İlaç kişinin tolerans sınırını geçerse veya aşırı doz alınırsa, özellikle tedavinin başlangıcında ilacın dozu birdenbire aşırı düzeyde arttırılmışsa, sıklığı bilinmeyen şu belirtiler görülebilir:

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hipersensitivite reaksiyonları, anjiyoödem

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: Hipertrioidizm (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 hastalıklar

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

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyonların güvenlik profilinde, genel popülasyona kıyasla önemli farklılıklar beklenmemektedir. Pediyatrik popülasyonlarda 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 Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam:@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9- Doz aşımı ve tedavisi

Yükselmiş T₄ veya serbest T₄ değerlerine kıyasla, yükselmiş T₃ düzeyi doz aşımının güvenilir bir göstergesidir.

Doz aşımını takiben metabolik hızda ve semptomlarda aşırı düzeyde bir artış görülür (bkz. bölüm 4.8). Doz aşımının düzeyine göre uygulanan ilaç 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 aşımalarında 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

TİROSİNT içerdiği sentetik levotiroksin, etki açısından tiroid tarafından salgılanan doğal hormon ile aynıdır. Levotiroksin, endojen hormon gibi, periferik organlarda T3'e dönüştürülür ve T3 reseptörleri üzerinde spesifik etki gösterir. Vücut endojen ve eksojen levotiroksini birbirinden ayırt edemez.

5.2- Farmokokinetik özellikler

Emilim:

Ağız yoluyla alınan levotiroksinin neredeyse tamamı ince barsağın üst bölümünde emilir. Galenik formülasyona göre emilimin %80'e kadar çıktığı durumlarda, tmax yaklaşık 1 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 içerisinde. 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 levotiroksinin etkisi hemodiyaliz veya hemoperfüzyon ile azaltılamaz.

Biyotransformasyon:

TİROSİNT’te 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

%85 Gliserol

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

18 ay

Alüminyum saşe açıldıktan sonra: 15 gün

Tek doz içeren ampul açıldıktan sonra: ürün derhal kullanılmalıdır ve boş ampul kullanımdan sonra imha edilmelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Ürün ışıktan korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 ml monodoz içeren beyaz, opak, düşük dansiteli polietilen (LDPE) ampul, polietilen tereftalat/alüminyum/ polietilen (PET/Alu/PE) içeren saşede ambalajlanmıştır. Her bir saşe 5 monodoz ampul içeren şeritlerden oluşmaktadır.

Ambalaj 30 monodoz ampul içermektedir.

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

Özel bir gereklilik bulunmamaktadır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

IBSA İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Fulya Mah. Büyükdere Caddesi Torun Center

D Blok Apt. No: 74 D/5 Şişli / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI: 2022/70

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 23.02.2022

Son yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ