

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

L-Thyroxin Berlin-Chemie 75 mikrogrammi, tabletid
L-Thyroxin Berlin-Chemie 125 mikrogrammi, tabletid
L-Thyroxin Berlin-Chemie 150 mikrogrammi, tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks L-Thyroxin Berlin-Chemie 75 mikrogrammi tablett sisaldab 79,8...85,2 mikrogrammi naatriumlevotüroksiinhüdraati (vastab 75 mikrogrammile naatriumlevotüroksiinile).

Üks L-Thyroxin Berlin-Chemie 125 mikrogrammi tablett sisaldab 133...142 mikrogrammi naatriumlevotüroksiinhüdraati (vastab 125 mikrogrammile naatriumlevotüroksiinile).

Üks L-Thyroxin Berlin-Chemie 150 mikrogrammi tablett sisaldab 159,6...170,4 mikrogrammi naatriumlevotüroksiini x H₂O (vastab 150 mikrogrammile naatriumlevotüroksiinile).

INN. *Levothyroxinum natriicum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks L-Thyroxin Berlin-Chemie 75 mikrogrammine tablett sisaldab 1,3 mg naatriumi.

Üks L-Thyroxin Berlin-Chemie 125 mikrogrammine tablett sisaldab 2,2 mg naatriumi.

Üks L-Thyroxin Berlin-Chemie 150 mikrogrammine tablett sisaldab 2,7 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

L-THYROXIN BERLIN-CHEMIE, 75 mikrogrammi tabletid

Tabletid on valkjad kuni õrnalt beeži värvusega, ümarad ja poolitusjoonega ühel küljel ning "75" teisel küljel

L-THYROXIN BERLIN-CHEMIE, 125 mikrogrammi tabletid

Tabletid on valkjad kuni õrnalt beeži värvusega, ümarad ja poolitusjoonega ühel küljel ning "125" teisel küljel

L-THYROXIN BERLIN-CHEMIE, 150 mikrogrammi tabletid

Tabletid on valkjad kuni õrnalt beeži värvusega, ümarad ja poolitusjoonega ühel küljel ning "150" teisel küljel.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Erineva etioloogiaga hüpötüreoosi asendusravi.

Eütüroidse struuma retsidiivi profülaktika pärast operatsiooni.

Healoomuline eütüroidne struuma.

Hüpertüreoosi ravi lisaks türeostaatilisele ravile, millega on eelnevalt saavutatud kilpnäärme eütüroidne funktsioon.

Kilpnäärme pahaloomuliste kasvajate supressioon- ja asendusravi, peamiselt pärast türeoidktoomiat. Kilpnäärme supressioonitest.

L-Thyroxin Berlin-Chemie tabletid on näidustatud kõikides vanuserühmades.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Kilpnäärme hormoonravi/asendusravi

Annustamine

Toodud annuseid peetakse juhisteks. Individuaalne päevane annus määratakse kindlaks laboratoorsete, diagnostiliste ja kliiniliste uuringutega.

Allesjäänud kilpnäärme jääktalitluse korral võib sobida väiksem asendusannus.

Ravi kilpnäärmehormooniga tuleb alustada eriti ettevaatlikult eakatel patsientidel, südame koronaartõvega patsientidel ja raske või pikaajalise hüpotüreoosiga patsientidel, st tuleb valida väike algannus ning seda aeglaselt ja suuremate ajavahemike järel suurendada koos kilpnäärmehormoonide sagedase kontrollimisega. Kogemused on näidanud, et väiksem annus on samuti sobiv väiksema kehakaalu ja suureõlmelise struuma korral.

Et T_4 ja fT_4 väärtused võivad mõnel patsiendil suureneda, on raviskeemi jälgimiseks sobivam TSH kontsentratsiooni määramine seerumis.

<i>Näidustus</i>	<i>Annus (mikrogrammi naatriumlevotüroksiini päevas)</i>
Erineva etioloogiaga hüpotüreoosi asendusravi täiskasvanutel (suurendamine 25...50 mikrogrammi kaupa 2...4-nädalaste intervallidega)	Alguses: 25...50 Siis: 100...200
Retsidiveeruva struuma profülaktika	75...200
Healoomuline eutüroidne struuma	75...200
Hüpertüreoosi ravi lisaks türeostaatilisele ravile:	50...100
Pärast kilpnäärme pahaloomulise kasvaja tõttu teostatud türeoidktoomiat	150...300
Kilpnäärme supressiooni stsintigramm	150/200 mikrogrammi (14 päeva jooksul kuni stsintigrammi tegemiseni)

Eakad

Eakatel patsientidel tuleb eelistada individuaalset lähenemist, näiteks südameprobleemide korral vähendada naatriumlevotüroksiini manustamist koos regulaarse TSH sisalduse kontrollimisega.

Lapsed

Säilitusannus on tavaliselt 100...150 mikrogrammi naatriumlevotüroksiini m^2 kehapiina kohta ööpäevas.

Kaasasündinud hüpotüreoosiga vastsündinutele ja imikutele, kellele on oluline kiire levotüroksiini asendusravi, on soovitatav algannus 10...15 mikrogrammi naatriumlevotüroksiini kg kehamassi kohta ööpäevas esimese 3 kuu jooksul. Seejärel tuleb annust individuaalselt kohandada kliinilise seisundi ja türeoidhormooni ning TSH väärtuste alusel.

Omandatud hüpotüreoosiga lastele on soovitatav algannus 12,5...50 mikrogrammi naatriumlevotüroksiini ööpäevas. Annust tuleb suurendada astmeliselt 2...4 nädala jooksul kliinilise seisundi ja türeoidhormooni ning TSH väärtuste alusel, kuni saavutatakse täielik asendusannus.

Manustamisviis

Kogu päevane annus neelatakse tervelt alla koos vähese vedelikuga hommikul tühja kõhuga vähemalt ½ tundi enne hommikusööki.

Lapsed saavad kogu päevase annuse vähemalt ½ tundi enne päeva esimest toidukorda. Tabletid võib manustada ka suspensioonina.

Selleks lastakse tablettidel laguneda väheses koguses vees (10...15 ml) ja tekkiv peensuspension (mis tuleb igaks manustamiskorraks värskest valmistada) antakse lapsele koos vähese lisakoguse vedelikuga (5...10 ml).

Ravi kestus

Hüpotüreooosi korral ja pärast kilpnäärme pahaloomulise kasvaja tõttu tehtud türeoidektoomiat on ravi tavaliselt eluaegne, eutüreoidse struuma ja retsidiveeruva struuma profülaktika korral mõnest kuust või aastast kuni eluaegse ravini, sõltuvalt türeostaatilise ravi kestusest adjuvantravi korral hüpertüreooosi ravis.

Eutüreoidse struuma korral on vajalik raviperiood 6 kuud kuni 2 aastat. Kui ravi L-Thyroxin Berlin-Chemie'ga ei anna selle aja jooksul soovitud tulemusi, tuleb kaaluda teisi ravivõimalusi.

Kilpnäärme supressioonitest

Kilpnäärme supressioonitesti tegemiseks võetakse 14 päeva jooksul 150...200 mikrogrammi naatriumlevotüroksiini päevas.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine(te) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.
- Ravimata hüpertüreoidism.
- Ravimata neerupealiste puudulikkus.
- Ravimata hüpofüüsi puudulikkus (eeldusel, et see põhjustab neerupealiste puudulikkuse ravi vajaduse).
- Äge müokardiinfarkt.
- Äge müokardiit.
- Äge pankardiit.

Raseduse ajal on levotüroksiini ja türeostaatikumi samaaegne kasutamine vastunäidustatud. Lisainformatsiooni kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal vt lõik 4.6.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne ravi alustamist kilpnäärmehormooniga tuleb välistada või ravida järgnevad haigused:

- südame koronaartõbi;
- stenokardia;
- hüpertensioon;
- hüpofüüsi või neerupealiste puudulikkus;
- kilpnäärme autonoomia.

Need haigused või seisundid tuleb välistada või ravida enne kilpnäärme supressioonitesti teostamist, v.a kilpnäärme autonoomia, mis võib olla supressioonitesti läbiviimise põhjuseks.

Neerupealiste düsfunktsioon tuleb ravida adekvaatse asendusraviga enne ravi alustamist levotüroksiiniga, et vältida ägedat neerupealiste puudulikkust (vt lõik 4.3).

Isegi kergel, farmakoloogiliselt indutseeritud hüpertüreooosi tuleb igal juhul vältida südame koronaartõve, südamepuudulikkuse, tahhüarütmiate, mitteägeda müokardiidi ja pikaajalise hüpotüreooosi korral või patsientidel, kellel on juba olnud müokardiinfarkt. Türeoidhormoonravi korral tuleb neil patsientidel sagedamini kontrollida kilpnäärmehormooni parameetreid (vt lõik 4.2).

Sekundaarse hüpötüreoosi korral tuleb selgitada, kas esineb kaasuv neerupealiste puudulikkus. Sel juhul tuleb see kõigepealt korrigeerida (hüdrokortisoon). Ilma kortikosteroidravita võib kilpnäärmehormoonravi neerupealiste puudulikkuse või hüpofüüsi puudulikkusega patsientidel vallandada Addisoni tõve kriisi.

Väga väikese sünnikaaluga enneaegsetel vastsündinutel tuleb levotüroksiiniga ravi alustamisel jälgida hemodünaamika parameetreid, kuna neerupealiste väljakujunemata funktsiooni tõttu võib tekkida tsirkulatoorne kollaps.

Levotüroksiini manustamisel patsientidele kellel on anamneesis epilepsia, tuleb olla ettevaatlik kuna neil patsientidel on suur oht haigushoogude tekkeks.

Kui kahtlustatakse kilpnäärme autonoomiat, on soovitatav teostada TRH-test või supressiooni stsintigramm.

Suurema osteoporoosiriskiga postmenopausaalsete naiste ravimisel levotüroksiiniga tuleb annust tiitrida madalaima tõhusa annuseni ning kilpnäärmetalitlust sagedamini kontrollida, et vältida levotüroksiini suprafüsioloogilist sisaldust veres (vt lõik 4.8).

Türeoidhormoone ei tohi manustada kehakaalu langetamiseks. Tavalised annused ei põhjusta eutüreoidsetel patsientidel kehakaalu langust. Suuremad annused võivad põhjustada tõsiseid või isegi eluohtlikke kõrvaltoimeid, eriti kui manustatakse koos teatud kaalu langetavate ainetega või sümpatomimeetiliste amiinidega.

Kui üleminek mõnele teisele levotüroksiini sisaldavale ravimile on vajalik, tuleb ülemineku perioodil tähelepanelikult jälgida kliinilisi ja bioloogilisi parameetreid võimaliku türeoidhormooni tasakaaluhäire riski tõttu.

Kilpnäärme funktsiooni tuleb jälgida neil patsientidel, kes saavad samaaegselt levotüroksiinile teisi ravimeid, mis mõjutavad kilpnääret (nt amiodaroon, türosiinkinaasi inhibiitorid, salitsülaadid ja suures annuses furosemiid) (vt ka lõik 4.5).

Diabeetikute ja antikoagulante saavate patsientide kohta vt lõik 4.5.

Väga harva on hüpötüreoosi juhtudest teatatud korraga sevelameeri ja levotüroksiini saavatel patsientidel. Seetõttu soovitatakse mõlemat ravimit saavatel patsientidel tähelepanelikult jälgida TSH sisaldust (vt ka lõik 4.5).

See ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) tableti kohta, so praktiliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Diabeedivastased ravimid

Levotüroksiin võib nõrgendada diabeedivastaste ravimite (nt metformiin, glimepiriid, glibenklamiid ja insuliin) glükoosisisaldust vähendavat toimet. Seetõttu tuleb diabeetikutel regulaarselt kontrollida vere suhkrusisaldust peamiselt ravi alguses kilpnäärmehormooniga ja selle lõppedes ning vajaduse korral kohandada veresuhkrut vähendava ravimi annust.

Kumariini derivaadid

Levotüroksiin võib tugevdada kumariini derivaatide toimet nende kõrvaldamise teel plasmavalkude sidumiskohtadest. Seetõttu on samaaegse ravi korral vajalik regulaarne vere hüübivuse kontroll ja vajaduse korral tuleb kohandada hüübimisvastase ravimi annust (annuse vähendamine).

Ioonvahetusvaigud

Ioonvahetusvaigud nagu kolestüramiin, kolestipool või polüstüreenhappe kaltsiumi- ja naatriumisoolad inhibeerivad levotüroksiini imendumist sidudes sooltes kilpnäärmehormooni ning seetõttu ei tohi neid manustada vähemalt 4...5 tundi pärast L-Thyroxin Berlin-Chemie võtmist

Sapphappeid siduvad ained

Kolesevelaam seob levotüroksiini ja vähendab sellega levotüroksiini imendumist sooltes. Koostoimet ei ole täheldatud kui levotüroksiini võeti vähemalt 4 tundi enne kolesevelaami. Seega tuleb L-Thyroxin Berlin-Chemie tablette võtta vähemalt 4 tundi enne kolesevelaami.

Maohapet siduvad alumiiniumisisaldusega ravimid, rauda sisaldavad ravimid, kaltsiumi sisaldavad ravimid

Levotüroksiini imendumist võib vähendada samaaegne maohapet siduvate alumiiniumi sisaldavate ravimite (antatsiidid, sukralfaad), rauda sisaldavate ravimite või kaltsiumi sisaldavate ravimite manustamine. L-Thyroxin Berlin-Chemie'd tuleb seetõttu võtta vähemalt kaks tundi enne neid ravimeid.

Sevelameer ja lantaankarbonaat

Sevelameer ja lantaankarbonaat võivad vähendada levotüroksiini biosaadavust (vt ka lõik 4.4).

Propüültiouratsiil, glükokortikoidid ja beetablokaatorid (eriti propranolool)

Need ained inhibeerivad T_4 muutumist T_3 -ks ja võivad vähendada T_3 seerumi kontsentratsiooni.

Amiodaroon ja jodeeritud kontrastained võivad oma suure joodisisalduse tõttu soodustada nii hüpertüreooosi kui ka hüpötüreooosi. Eriti ettevaatlik tuleb olla võimaliku identifitseerimata autonoomiaga sõlmelise struuma puhul. Amiodaroon inhibeerib T_4 muutumist T_3 -ks, mistõttu T_3 seerumisisaldus väheneb ja suureneb TSH seerumisisaldus.

L-Thyroxin Berlin-Chemie annuse kohandamine võib osutuda vajalikuks amiodarooni toime tõttu kilpnäärmetalitlusele.

Salitsülaadid, dikumarool, furosemiid, klofibraat

Salitsülaadid (eriti annustes, mis on suuremad kui 2,0g/ööpäevas), dikumarool, furosemiidi suured annused (250 mg), klofibraat ja muude ravimite suured annused võivad levotüroksiini plasmavalkudega sidumiskohtadest välja viia. Mis põhjustab ajutise vaba kilpnäärmehormooni tõusu, millele aga järgneb kogu kilpnäärmehormooni üldine vähenemine.

Östrogeni sisaldavad rasestumisvastased ravimid, hormoonasenduspreparaadid postmenopausis kasutamiseks

Levotüroksiini vajadus võib suurendada östrogeni sisaldavate kontratseptiivide tarvitamisel või postmenopausaalse hormoonasendusravi ajal. Levotüroksiini seonduvus võib suurendada, mis viib diagnostika ja ravivigadeni.

Sertraliin, klorokviin/proguaniil

Need ained vähendavad levotüroksiini tõhusust ja suurendavad TSH sisaldust seerumis.

Ensüümi indutseerijad

Barbituraadid, rifampitsiin, karbamasepiin, fenütoiin ja muud maksaensüüme indutseerivate omadustega ravimid võivad suurendada levotüroksiini maksakliirensit, põhjustades madalamat taset plasmast.

Proteaasi inhibiitorid

On teateid, et levotüroksiini toime nõrgeneb, kui seda kasutada koos lopinaviiri/ritonaviiriga. Seetõttu tuleb levotüroksiini ja proteaasi inhibiitoreid samaaegselt kasutavatel patsientidel hoolikalt kontrollida kliinilisi sümptomeid ja kilpnäärmetalitlust. Vähemalt üks kuu enne ravi alustamist ja/või lõpetamist ritonaviiriga, tuleb levotüroksiini saavatel patsientidel jälgida kilpnääret stimuleerivat hormooni (TSH).

Türosiinkinaasi inhibiitorid

Türosiinkinaasi inhibiitorid (nt imatiniib, sunitiniib, sorafeniib, motesaniib) võivad vähendada levotüroksiini efektiivsust. Seetõttu on soovitatav tähelepanelikult jälgida patsientide, kes saavad samaaegselt levotüroksiini ja türosiinkinaasi inhibiitoreid, kliinilisi sümptome ja kilpnäärmetalitlust. Vajadusel tuleb levotüroksiini annust kohandada.

Sojatooted

Sojatooted võivad vähendada levotüroksiini imendumist soolest. On teatatud, et lastel, kes saavad soja sisaldavat toitu ja kellel ravitakse levotüroksiiniga kaasasündinud hüpotüreooosi, suureneb seerumis TSH sisaldus. Normaalse T₄ ja TSH sisalduse saavutamiseks seerumis võivad vajalikud olla ebatavaliselt suured levotüroksiini annused. Sojat sisaldava dieedi alustamisel ja lõpetamisel võib olla vajalik hoolikas T₄ ja TSH sisalduse määramine seerumis ning vajaduse korral levotüroksiini annuse kohandamine.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus ja imetamine

Raseduse ja imetamise ajal tuleb ravi kilpnäärmehormoonidega teha järjekindlalt.

Kilpnäärmehormooni sisaldus normaalses vahemikus on oluline, et tagada ema ja loote optimaalne tervis. Hoolimata laialdasest kasutamisest raseduse ajal ei ole seni teada levotüroksiini riske rasedusele ega lootele/vastsündinule.

Levotüroksiini vajadus võib raseduse ajal östrogeeni tõttu suurenedada. Seetõttu tuleb kilpnäärmetalitlust raseduse ajal ja pärast rasedust kontrollida ja vajaduse korral kohandada kilpnäärmehormooni annust.

Levotüroksiini kasutamine lisaravimina hüpertüreooosi ravis kombinatsioonis türeostaatikumidega on raseduse ajal vastunäidustatud. Levotüroksiini lisamine võib nõuda suuremat türeostaatikumi annust. Et türeostaatikumid erinevalt levotüroksiinist võivad raviannustes platsentaarbarjääri läbida, võib see põhjustada lootel hüpotüreooosi. Seetõttu peab hüpertüreooosi korral raseduse ajal alati kasutama monoterapiat türeostaatiliste ravimite väikeste annustega.

Imetamise ajal rinnapiima eritunud kilpnäärmehormooni kogused ei ole isegi levotüroksiini suurte annustega ravi korral piisavad imikul hüpertüreooosi tekkimiseks või TSH eritumise supressiooniks.

Raseduse ja imetamise ajal ei tohi teha supressioonitesti.

Fertiilsus

Uuringumaterjal kahjuliku toime kohta nii meeste kui naiste viljakusele puudub. Kahtlustusi ja viiteid ei ole.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kui harvadel juhtudel ei ole annuse suurus talutav või on esinenud üleannustamist, siis võivad ravi algul, eriti annuse liiga kiire suurendamise korral, esineda hüpertüreooosi sümptomid. Sel juhul tuleb ööpäevast annust vähendada või ravi mitmeks päevaks katkestada. Niipea kui kõrvaltoime on kadunud, saab ravi ettevaatlikult määratud annusega uuesti alustada.

Ülitundlikkuse korral levotüroksiini või L-Thyroxin Berlin-Chemie tablettide mõne muu koostisosa suhtes võivad tekkida naha (nt lööve, urtikaaria) ja hingamisteede allergilised reaktsioonid.

Anafülaktilise šoki esinemisest on teatatud väga harva. Sellisel juhul tuleb tablettide võtmine katkestada.

Kõrvaltoimete sageduse hindamisel on võetud aluseks järgmine kokkuleppeline kõrvaltoimete esinemissageduse klassifikatsioon:

Väga sage: $\geq 1/10$

Sage: $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$

Aeg-ajalt: $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$

Harv: $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$

Väga harv: ($< 1/10\ 000$)

Teadmata: (ei ole võimalik hinnata olemasolevate andmete alusel)

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: ülitundlikkus

Südame häired

Väga sage: südame pekslemine

Sage: tahhükardia

Teadmata: arütmia, stenokardia

Naha- ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: angioödeem, lööve, urtikaaria, hüperhidroos,

Psühhiaatrilised häired

Väga sage: unetus

Sage: närvilisus

Teadmata: rahutus

Lihaste, luustiku ja sidekoe häired

Teadmata: lihasnõrkus, lihaskrambid, osteoporoos - eriti postmenopausaalses perioodis naistel pikaajalisel ja supressiivsetes annustes levotüroksiini kasutamisel

Vaskulaarsed häired

Teadmata: kuumahood, tsirkulatoorne kollaps madala sünnikaaluga enneaegsetel imikutel (vt lõik 4.4)

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Teadmata: menstruaalhäired

Seedetrakti häired

Teadmata: kõhulahtisus, oksendamine

Uuringud

Teadmata: kaalu langus

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

Harv: aju pseudotuumor (eriti lastel)

Teadmata: treemor

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Teadmata: kuuma talumatus, palavik

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise kindlaks tegemiseks on usaldusväärsem T_3 sisalduse suurenemine kui T_4 või fT_4 sisalduse suurenemine. Üleannustamise ja mürgistuse järel esinevad ainevahetuse mõõduka kuni olulise kiirenemise sümptomid (vt lõik 4.8). Sõltuvalt üleannuse suuruselt on soovitatav tablettide võtmine katkestada ja teostada kontroll-läbivaatus.

Mürgistusjuhtude korral (enesetapukatse) on inimesed talunud levotüroksiini annuseid kuni 10 mg ilma tüsistusteta. Tõsised tüsistused, nagu oht elutähtsatele funktsioonidele (hingamisele ja vereringele), on ebatõenäolised, v.a juhul, kui esineb südame koronaartõbi. Siiski on teateid türeotoksilise kriisi juhtudest, krampidest, südamepuudulikkusest ja koomast. On teatatud südame äkkseiskumisest patsientidel, kes on aastaid levotüroksiini kuritarvitanud.

Ägeda üleannustamise korral saab imendumist seedetraktist vähendada aktiivsõe manustamisega. Ravi on tavaliselt sümptomaatiline ja toetav. Väljendunud beeta-sümpatomimeetiliste toimete (nt tahhükardia, ärevus, agiteeritus või hüperkineesia) puhul saab vaevusi leevendada beetablokaatoritega. Türeostaatikumid ei ole sobivad, sest kilpnääre on juba täielikult maha surutud.

Plasmaferees võib olla kasulik äärmuslike annuste korral (enesetapukatse).

Levotüroksiini üleannustamine vajab pikaajalist jälgimisperioodi. Levotüroksiini astmelise konversiooni tõttu liotüroniiniks võivad sümptomid avalduda alles 6 päeva pärast.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Kilpnäärme ravi, kilpnäärmehormoonid ATC-kood: H03AA01

Toimemehhanism

L-Thyroxin Berlin-Chemie's sisalduv sünteetiline levotüroksiin on oma toimelt identne loomulikult esineva, peamiselt kilpnäärme poolt toodetava kilpnäärmehormooniga. Keha ei suuda eristada endogeenselt moodustunud ja eksogeenselt manustatud levotüroksiini.

Farmakodünaamilised toimed

Pärast osalist muutumist liotüroniiniks (T_3), eriti maksas ja neerudes, ning liikumist organismi rakkudesse täheldatakse kilpnäärmehormoonide iseloomulikke toimeid läbi T_3 -retseptorite aktivatsiooni arengule, kasvule ja ainevahetusele.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kilpnäärmehormoonide asendamine toob kaasa metaboolsete protsesside normaliseerumise. Näiteks väheneb levotüroksiini manustamise järel oluliselt hüpötüreosile iseloomulik kolesteroolisisalduse suurenemine.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudselt, tühja maoga manustatud levotüroksiin imendub peamiselt peensoolest, maksimaalselt 80% ulatuses ning see näitaja sõltub suurel määral preparaadi galeenilisest vormist. Ravimi manustamisel koos toiduga väheneb imendumine oluliselt.

Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse ligikaudu 2...3 tundi pärast manustamist.

Suukaudse ravi alguses algab toime tavaliselt 3...5 päeva pärast.

Jaotumine

Jaotusruumala on arvatult ligikaudu 10...12 l. Levotüroksiin on ligikaudu 99,97% ulatuses seotud spetsiifiliste transportvalkudega. See valgu-hormooni seondumine ei ole kovalentne, mis tähendab, et toimub pidev ja väga kiire vahetus vaba ning seotud hormooni vahel.

Eritumine

Metaboolne kliirens on ligikaudu 1,2 l plasmat päevas. Lõhustumine toimub peamiselt maksas, neerudes, ajus ja lihastes. Metaboliidid erituvad peamiselt uriini ja roojaga.

Levotüroksiini poolväärtusaeg on ligikaudu 7 päeva, hüpertüreooosi korral on see lühenenud (3...4 päeva) ja hüpotüreooosi korral pikenenud (9...10 päeva).

Rasedus ja imetamine

Levotüroksiin läbib platsentat väheses koguses. Normaalsest annustega ravimisel imendub ainult väike hulk levotüroksiini rinnapiima.

Neerukahjustus

Suure seotuse tõttu plasmavalkudega ei allu levotüroksiin hemodialüüsile ega hemoperfusioonile.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

a) Äge toksilisus

Levotüroksiini äge toksilisus on väga vähene.

b) Korduvtoksilisus

Korduvtoksilisuse katseid on tehtud erinevate loomaliikidega (rott, koer). Suurtes annustes täheldati rottidel hepatopaatia nähte, spontaansete nefrooside suurenenud sagedust ja elundite kaalu muutusi. Koertel olulisi kõrvaltoimeid ei täheldatud.

c) Mutageenne potentsiaal

Levotüroksiini mutageense potentsiaali kohta puuduvad uuringud. Senini puuduvad kahtlused või viited järeלטulijate kahjustustele kilpnäärme hormoonide tõttu genoomi muutuste teel.

d) Kantserogeenne potentsiaal

Pikaajalisi levotüroksiini tumorigeenne potentsiaali uuringuid katseloomadel ei ole läbi viidud.

e) Reproduktiivne toksilisus

Kilpnäärmehormoonid läbivad platsentat ainult väga väikestes kogustes.

Uuringumaterjal kahjuliku toime kohta meeste või naiste viljakusele puudub. Kahtlustusi ja viiteid ei ole.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat
Mikrokristalliline tselluloos
Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)
Dekstriin (maisitärklisest)

Pika ahelaga osaliselt asendatud glütseriidid.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiiniumblister kaetud alumiiniumfooliumiga (Al/Al).

Originaalpakendis 25, 50 ja 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks <käsitsemiseks>

Mistahes kasutamata ravim või selle jäägid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

BERLIN-CHEMIE AG (MENARINI GROUP)
Glienicke Weg 125
12489 Berliin
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

L-THYROXIN BERLIN-CHEMIE, 75 µg tabletid: 505406
L-THYROXIN BERLIN-CHEMIE, 125 µg tabletid: 505306
L-THYROXIN BERLIN-CHEMIE, 150 µg tabletid: 505706

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

L-Thyroxin Berlin-Chemie 75 mikrogrammi, tabletid, L-Thyroxin Berlin-Chemie 125 mikrogrammi, tabletid ja L-Thyroxin Berlin-Chemie 150 mikrogrammi:
Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 03.02.2006
Müügiloa viimane uuendamise kuupäev: 01.02.2011

10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV

Aprill 2020