



**Letrox alkalmazási előírás: 2020.03.20.**

**Terápiás javallatok:** A pajzsmirigyhormon pótlása bármilyen eredetű hypothyreosisban; Struma műtét után, euthyreoid állapotban, a struma kiújulásának megelőzésére; Benignus struma kezelése normális pajzsmirigyfunkció esetén; Hyperthyreosisban kiegészítő terápiaként tireosztatikumokkal együtt adva, a normális pajzsmirigyfunkció helyreállása után; Malignus pajzsmirigybetegségekben szupressziós és szubsztitúciós kezelésre, különösen a pajzsmirigy eltávolítása után; A pajzsmirigy szupressziós tesztjeként.

**Kiadhatóság:** Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). **Bővebb információért, a mellékhatások, ellenjavallatok és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések teljes listájáért, kérjük, olvassa el az alkalmazási előírások teljes szövegét!** A hatályos „alkalmazási előírások” teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet ([www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/](http://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/)) honlapján. Elérési útvonal: [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu); ADATBÁZISOK, NYILVÁNTARTÁSOK; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve, a „KERESÉS INDÍTÁSA”, a találatok oldalán  ikonra kattintás, majd az  ikonra kattintás. Letrox 50 µg 100x: Közfinanszírozás alapjául elfogadott ár (TÁ): 721Ft; Térítési díj (TD): 144 Ft; A normatív támogatás összege (TÁM): 577 Ft; Letrox 75 µg 100x: TÁ: 782 Ft; TD: 156 Ft; TÁM: 626 Ft; Letrox 100 µg 100x: TÁ: 846 Ft; TD: 169 Ft, TÁM: 677 Ft; Letrox 125 µg 100x: TÁ: 1056 Ft; TD: 211 Ft; TÁM: 845 Ft. **Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a [www.neak.gov.hu](http://www.neak.gov.hu) honlapon található információkat.** Elérési útvonal: [www.neak.gov.hu](http://www.neak.gov.hu) > szakmának; gyógyszer/gyse/ gyógyfürdő > egészségügyi szakembereknek > publikus gyógyszertörzs > végleges törzs > Publikus gyógyszertörzs – lakossági tájékoztató.



**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**

*Innovációval az életminőség javításáért.*

*Berlin-Chemie/A Menarini Kft.*

*2040 Budaörs, Neumann János u. 1.*

*Tel.: 06-23-501-301*

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

**Letrox 50 mikrogramm tableta**  
**Letrox 75 mikrogramm tableta**  
**Letrox 100 mikrogramm tableta**  
**Letrox 125 mikrogramm tableta**

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

### Letrox 50 mikrogramm tableta:

53,2 – 56,8 mikrogramm levotiroxin-nátrium × H<sub>2</sub>O hatóanyagot tartalmaz (amely megfelel 50 mikrogramm levotiroxin-nátriumnak) tablettánként.

### Letrox 75 mikrogramm tableta:

79,8 – 85,2 mikrogramm levotiroxin-nátrium × H<sub>2</sub>O hatóanyagot tartalmaz (amely megfelel 75 mikrogramm levotiroxin-nátriumnak) tablettánként.

### Letrox 100 mikrogramm tableta:

106,4 – 113,6 mikrogramm levotiroxin-nátrium × H<sub>2</sub>O hatóanyagot tartalmaz (amely megfelel 100 mikrogramm levotiroxin-nátriumnak) tablettánként.

### Letrox 125 mikrogramm tableta:

133,0 – 142,0 mikrogramm levotiroxin-nátrium × H<sub>2</sub>O hatóanyagot tartalmaz (amely megfelel 125 mikrogramm levotiroxin-nátriumnak) tablettánként.

### Ismert hatású segédanyag:

Letrox 50 mikrogramm tableta: 0,892 mg nátrium tablettánként.  
Letrox 75 mikrogramm tableta: 1,338 mg nátrium tablettánként.  
Letrox 100 mikrogramm tableta: 1,784 mg nátrium tablettánként.  
Letrox 125 mikrogramm tableta: 2,230 mg nátrium tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

### Letrox 50 mikrogramm tableta

Csaknem fehér vagy világos krémszínű, kerek, enyhén domború felületű tableta, egyik oldalán bemetszéssel, a másik oldalán mélynyomású „50” felirattal ellátva.

### Letrox 75 mikrogramm tableta

Csaknem fehér vagy világos krémszínű, kerek, enyhén domború felületű tableta, egyik oldalán bemetszéssel, a másik oldalán mélynyomású „75” felirattal ellátva.

### Letrox 100 mikrogramm tableta

Csaknem fehér vagy világos krémszínű, kerek, enyhén domború felületű tableta, egyik oldalán bemetszéssel, a másik oldalán mélynyomású „100” felirattal ellátva.

### Letrox 125 mikrogramm tableta

Csaknem fehér vagy világos krémszínű, kerek, enyhén domború felületű tableta, egyik oldalán bemetszéssel, a másik oldalán mélynyomású „125” felirattal ellátva.

A tabletták egyenlő adagokra oszthatók.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Javallatok	50 mikrogramm	75 mikrogramm	100 mikrogramm	125 mikrogramm
A pajzsmirigyhormon pótlása bármilyen eredetű hypothyreosisban	✓	✓	✓	✓
Struma műtét után, euthyreoid állapotban, a struma kiújulásának megelőzésére	✓	✓	✓	✓
Benignus struma kezelése normális pajzsmirigyfunkció esetén	✓	✓	✓	✓
Hyperthyreosisban kiegészítő terápiaként tireosztatikumokkal együtt adva, a normális pajzsmirigy-funkció helyreállása után	✓	✓	✓	–
Malignus pajzsmirigybetegségekben szupressziós és szubsztitúciós kezelésre, különösen a pajzsmirigy eltávolítása után	✓	✓	✓	✓
A pajzsmirigy szupressziós tesztjeként	–	–	✓	–

A Letrox bármely korcsoportban alkalmazható.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Pajzsmirigyhormon-terápia / -szubsztitúció

##### Adagolás

A bemutatott adagolási rendszert javaslatnak kell tekinteni. Az egyedi napi dózist a laboratóriumi eredmények és a klinikai vizsgálatok alapján kell meghatározni.

Megmaradt pajzsmirigyfunkció esetén alacsonyabb dózis alkalmazása is elégséges lehet.

Idősebb betegek, továbbá olyan betegek esetében, akik coronaria betegségben szenvednek, valamint anamnézisében súlyos vagy tartós hypothyreosis szerepel, a pajzsmirigyhormon-kezelést különös óvatossággal szabad csak elkezdni, azaz alacsony kezdő dózisok után a dózist csak lassan, hosszabb intervallumoként szabad emelni, és a pajzsmirigyhormonok szintjét gyakran kell ellenőrizni. Eddigi tapasztalatok szerint alacsony dózisok is elégségesek a kezeléshez alacsony testsúly és nagyméretű göbös golyva esetén.

Tekintettel arra, hogy számos betegnél magasabb T4-és fT4-koncentráció tapasztalható a tireoid-stimuláló hormon (TSH) szérumszintje reálisabb alapja lehet a kezelésnek.

Javallat		Dózis (mikrogramm levotiroxin-nátrium/nap)
Hypothyreosis: Felnőttek (2-4 hetes intervallumonként, 25-50 mikrogrammally növelve)	Kezdetben: azután:	25-50 100-200
Golyva kiújulásának megelőzése		75-200
Benignus golyva euthyreoid funkcionális állapottal		75-200
Tireosztatikumokkal kezelt hyperthyreosis kiegészítő terápiaja		50-100
Malignus pajzsmirigy daganat miatt pajzsmirigy-eltávolítást követően		150-300
Pajzsmirigy szuppressziós szcintigráfia		napi 150/200 mikrogramm (1 db 150 mikrogrammos vagy 2 db 100 mikrogrammos tablettá) (14 napon keresztül a szcintigram elkészítése előtt)

### *Idősek*

Idős betegek esetén figyelmet kell fordítani az egyedi esetekre, például szívproblémák esetén a levotiroxin-nátrium dózisát fokozatosan kell emelni, és a TSH-szintet rendszeresen ellenőrizni kell.

### *Gyermekek és serdülők*

A fenntartó dózis veleszületett és szerzett hypothyreosis esetén általában 100-150 mikrogramm levotiroxin-nátrium naponta testfelület m<sup>2</sup>-re számítva.

Újszülötteknek és csecsemőknek veleszületett hypothyreosis esetén, mikor a gyors levotiroxin-pótlás fontos, a javasolt kezdő dózis naponta 10-15 mikrogramm levotiroxin-nátrium testsúly kilogrammonként az első három hónapban. Ezután a dózist egyénileg, a klinikai állapottól, valamint a pajzsmirigyhormon- és TSH-értékektől függően kell beállítani.

Gyermekek szerzett hypothyreosisa esetén a javasolt kezdő dózis naponta 12,5-50 mikrogramm levotiroxin-nátrium. Az adagot 2-4 hetente fokozatosan kell növelni a klinikai állapottól, valamint a pajzsmirigyhormon- és TSH-értékektől függően, egészen a teljes pótló dózis eléréséig.

### Az alkalmazás módja

A teljes napi dózist egyszerre kell bevenni megfelelő mennyiségű folyadékkal lenyelve, éhgyomorral, legalább fél órával a reggeli előtt.

Gyermekeknek a teljes napi adagot a napi első étkezés előtt legalább ½ órával kell beadni. A tabletták szuszpenzió formájában is beadhatók. E célból a tablettákat egy kevés (10-15 ml) vízben hagyni kell szétesni, és az egyenletes szuszpenziót (amit minden adagnál frissen kell elkészíteni!) további kis mennyiségű folyadékkal (5-10 ml) ajánlott beadni.

### Az alkalmazás időtartama

Hypothyreosisban és a pajzsmirigy rosszindulatú daganat miatti eltávolítása esetén rendszerint élethosszig tartóan; euthyreoid golyvában és golyva kiújulásának megelőzésére néhány hónaptól vagy évtől terjedően akár élethosszig; hypothyreosis adjuváns kezelésére az alkalmazott tireosztatikum-kezelés időtartamától függően. Euthyreoid golyvában hat hónaptól két évig terjedő kezelési periódusra van szükség. Ha a Letrox-kezelés nem jár az elvárt eredménnyel, megfontolandó más terápia választása.

### Pajzsmirigy szuppressziós teszt

A pajzsmirigy szuppressziós teszt előkészítésére 14 napon keresztül napi 150–200 mikrogramm levotiroxin-nátriumot kell bevenni.

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Kezeletlen hyperthyreosis.
- Kezeletlen mellékvesekéreg-elégtelenség.
- Kezeletlen hipofízis-elégtelenség (ha az kezelést igénylő mellékvesekéreg-elégtelenséget okoz).
- Akut myocardialis infarctus.
- Akut myocarditis.
- Akut pancarditis.

Levotiroxin és tireosztatikum együttes szedése terhesség alatt ellenjavallt.

A terhesség és szoptatás alatti alkalmazásra vonatkozó további információkat lásd a 4.6 pontban.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A pajzsmirigy hormonnal történő terápia elkezdése előtt a következő betegségeket ki kell zárni, vagy kezelésüket el kell kezdeni:

- coronaria betegség;
- angina pectoris;
- hypertonia;
- hypophysis- és/vagy mellékvesekéreg-elégtelenség;
- thyroid autonómia.

Ezeket a betegségeket, illetve állapotokat pajzsmirigy szuppressziós teszt elvégzése előtt is ki kell zárni, illetve kezelni kell, kivéve a pajzsmirigy-autonómiát, ami a teszt elvégzésének oka lehet.

Adrenokortikális diszfunkció esetén, a levotiroxin-kezelés megkezdése előtt, megfelelő pótló kezelést kell alkalmazni az akut mellékvese-elégtelenség megelőzése érdekében (lásd 4.3 pont).

Még enyhe, farmakológiailag indukált hyperthyreosist is mindenképpen el kell kerülni coronaria betegség, szívelégtelenség, tachyarrhythmiák, nem akut lefolyású myocarditis, tartósan fennálló hypothyreosis, illetve myocardialis infarctuson átesett betegeknél. Ilyen esetekben a pajzsmirigy-hormonokkal kapcsolatos paramétereket gyakrabban kell ellenőrizni (lásd 4.2 pont).

A másodlagos hypothyreosisban szenvedő beteget ki kell vizsgálni, hogy nincs-e egyidejűleg mellékvesekéreg-elégtelensége. Az utóbbi esetben először szubsztitúciós kezelést (hidrokortizonnal) kell végezni. Megfelelő kortikoszteroid-kezelés hiányában a pajzsmirigyhormon-terápia a mellékvesekéreg-elégtelenségben vagy agyalapimirigy-elégtelenségben szenvedő betegeknél Addison-krízist válthat ki.

Nagyon alacsony születési súlyú koraszülötteknél a levotiroxin-kezelés megkezdésekor monitorozni kell a hemodinamikai paramétereket, mivel az éretlen mellékvese-működés miatt összeomolhat a keringés.

Óvatosan kell eljárni a levotiroxin alkalmazása során olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében epilepszia szerepel, mivel ezeknél a betegeknél a görcsrohamok fokozott kockázata áll fenn.

Ha pajzsmirigy-autonómia gyanúja merül fel, a kezelés előtt TRH-vizsgálatot vagy szuppressziós szcintigráfias vizsgálatot kell végezni.

Menopauza utáni nők esetében fokozott az osteoporosis kockázata ezért, ha ilyen beteg hypothyreosisának kezelésére alkalmaznak levotiroxint, akkor a levotiroxin-nátriummal dózistitrlást kell végezni a legkisebb hatásos dózis megállapítására, és a pajzsmirigyfunkciókat a szokásosnál gyakrabban kell ellenőrizni, hogy elkerülhető legyen a fiziológiásnál magasabb levotiroxin vérszint kialakulása (lásd 4.8 pont).

A pajzsmirigyhormon nem alkalmazható testsúlycsökkentésre. Euthyreoid betegek esetében a fiziológiás dózis egyáltalán nem eredményez súlycsökkenést. A szokásosnál nagyobb dózisoknak súlyos, vagy akár életveszélyes nemkívánatos hatásai lehetnek, különösen bizonyos testsúlycsökkentő készítményekkel, és legfőképpen szimpatomimetikus aminokkal kombinálva.

Ha egy másik levotiroxint tartalmazó készítményre történő váltásra van szükség, az átmeneti időszakban szoros megfigyelés szükséges, beleértve a klinikai és laboratóriumi megfigyelést is, a pajzsmirigyhormon ingadozásának potenciális kockázata miatt. Néhány betegnél szükség lehet adózis módosítására.

A pajzsmirigyfunkciót monitorozni kell azoknál a betegeknél, akik levotiroxint és egyidejűleg egyéb olyan gyógyszereket szednek, amelyek befolyásolhatják a pajzsmirigyet (például amiodaron, tirozin-kináz inhibitorok, szalicilátok és nagy dózisú furoszemid) (lásd még 4.5 pont).

Diabeteses és antikoagulált betegekre vonatkozóan lásd a 4.5 pontot.

Nagyon ritka esetekben hypothyreosis fordult elő szevelamer és levotiroxin együttes alkalmazásakor. A TSH-szint szoros ellenőrzésére javasolt tehát azoknál a betegeknél, akiket a fenti gyógyszer- kombinációval kezelnek (lásd 4.5 pont).

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

##### *Antidiabetikumok:*

A levotiroxin ronthatja az antidiabetikumok (pl. metformin, glimepirid, glibenklamid és az inzulin) vércukorszintet csökkentő hatását. Diabeteses betegeknél ezért a vércukorszint rendszeres ellenőrzése szükséges, különösen a pajzsmirigyhormon kezelés kezdeti és végső szakaszában, és szükségessé válhat a vércukorszintet csökkentő készítmények dózisának módosítása.

##### *Kumarinszármazékok:*

A kumarinszármazékok hatása fokozódhat, mivel a levotiroxin leszoríthatja az antikoagulánst a plazmafehérje kötőhelyekről. A véralvadási paramétereket ezért rendszeresen ellenőrizni kell párhuzamos kezelés esetén, és amennyiben szükséges, a véralvadásgátló dózisát módosítani (csökkenteni) kell.

##### *Ioncserélő gyanták:*

Az ioncserélő gyanták, például a kolesztiramin, a kolesztipol, illetve a poliszitirén-szulfonsav nátrium- és kalciumsói gátolják a levotiroxin felszívódását, mivel megkötik a pajzsmirigyhormonokat a gasztrointesztinális traktusban, ezért ezeket a Letrox bevitelét követően 4-5 óra múlva szabad csak bevenni.

##### *Epesav megkötő szerek:*

A koleszevalám a levotiroxinhoz kötődve csökkenti annak felszívódását a gasztrointesztinális traktusban. Nem figyeltek meg gyógyszerkölsönhatást, amikor a levotiroxin bevétele legalább 4 órával megelőzte a koleszevalámét, ezért a Letroxot legalább 4 órával a koleszevalám előtt kell alkalmazni.

##### *Alumíniumtartalmú gyomorsav-kötő gyógyszerek, illetve vasat és kalciumot tartalmazó gyógyszerek:*

Alumíniumtartalmú, gyomorsavkötő gyógyszerek (antacidumok, szukralfát); valamint vasat és kalciumot tartalmazó gyógyszerek egyidejű szedése ronthatja a levotiroxin felszívódását. A Letrox tablettát ezért az ilyen gyógyszerek alkalmazását megelőzően legalább 2 órával kell bevenni.

##### *Szevelamer és lantán-karbonát:*

A szevelamer és a lantán-karbonát csökkentheti a levotiroxin biológiai hozzáférhetőségét (lásd 4.4 pont).

*Propiltiouracil, glukokortikoidok, beta- receptor blokkolók (különösen a propranolol):*  
Ezek az anyagok gátolják a T4–T3-átalakulást, és csökkenthetik a T3 szérumkoncentrációját.

*Amiodaron és jódtartalmú kontrasztanyagok:*

Az amiodaron és jódtartalmú kontrasztanyagok magas jódtartalmuk miatt mind hyperthyreosist, mind hypothyreosist okozhatnak. Különös gondossággal kell ezért eljárni göbös struma esetén az esetlegesen fel nem ismert autonomia miatt. Az amiodaron gátolja a T4–T3-átalakulást, ami a T3 plazmaszintjének csökkenéséhez és a TSH plazmaszintjének emelkedéséhez vezet. Az amiodaron pajzsmirigyfunkcióra gyakorolt hatása miatt ezért szükséges lehet a Letrox dózisának módosítása.

*Szalicilátok, dikumarol, furoszemid, klofibrát, fenitoin:*

A levotiroxint szalicilátok (különösen napi 2,0 g-nál magasabb adagokban), dikumarol, nagy dózisú furoszemid (250 mg), klofibrát, fenitoin és más anyagok is lezöríthetik a plazmafehérjék kötőhelyeiről. Ez a szabad tiroxin (fT4) plazmaszintjének kezdeti, átmeneti növekedéséhez vezethet, amit az összpajzsmirigyhormon szintjének csökkenése követ.

*Ösztrogén tartalmú fogamzásgátlók, posztmenopauzában alkalmazott hormonpótló készítmények:*

A levotiroxin szükséglet fokozódhat ösztrogen tartalmú kontraceptívumok szedése és posztmenopauzális hormonpótló terápia alkalmazása esetén. Fokozódhat a levotiroxin-kötődés, ami diagnosztikai és terápiás hibákhoz vezethet.

*Szertralin, klorokin/proguanil*

A szertralin és a klorokin/proguanil a levotiroxin hatékonyságát csökkentik, és növelik a szérum TSH szintjét.

*Enziminduktor hatású gyógyszerek*

A barbiturátok, a rifampicin, a karbamazepin, fenitoin és más olyan gyógyszerek, amelyek máj-enzimeket indukáló hatással rendelkeznek, növelhetik a levotiroxin májbeli clearance-ét, ami csökkent plazmaszintekhez vezethet.

*Proteáz-gátlók*

Beszámoltak arról, hogy lopinavirral/ritonavirral egyidejűleg alkalmazva csökken a levotiroxin hatása. Ezért levotiroxin és proteáz-inhibitorok egyidejű alkalmazása esetén a klinikai tüneteket és a pajzsmirigyfunkciót gondosan ellenőrizni kell. Levotiroxint szedő betegeknél ellenőrizni kell a tireoid-stimuláló hormon (TSH) szintet legalább a kezelés megkezdése után egy hónappal, és/vagy a ritonavir-kezelés befejezését követően.

*Tirozin-kináz gátlók:*

A tirozin-kináz gátlók (pl. imatinib, szunitinib, szorafenib, motezanib) csökkenthetik a levotiroxin hatásosságát. Ezért levotiroxin és tirozin-kináz gátlók egyidejű alkalmazása esetén a klinikai tüneteket és a pajzsmirigyfunkciót gondosan ellenőrizni kell. Szükség lehet a levotiroxin dózisának módosítására.

*Szójatartalmú készítmények:*

Szóját tartalmazó készítmények csökkenthetik a levotiroxin bélből történő felszívódását. Veleszületett hypothyreosisban szenvedő és szójatartalmú étrenden élő gyermekek esetében beszámoltak a szérum TSH-szint emelkedéséről. A normál T4-és TSH-szint eléréséhez különösen nagy dózis levotiroxin lehet szükséges. A szójatartalmú diéta során és annak befejeztével a szérum T4-és TSH-szint szoros ellenőrzése szükséges, és szükségessé válhat a levotiroxin dózisának csökkentése is.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

Terhesség és szoptatás

Terhesség és szoptatás alatt a pajzsmirigyhormon-kezelést megszakítás nélkül kell alkalmazni. Terhesség alatt a pajzsmirigyhormonok normál szinten való tartása alapvető az anya és a magzat egészségének biztosítása érdekében. Terhesség alatti nagy dózisban történő alkalmazás mellett ezidáig nem vált ismertté a levotiroxin terhességre gyakorolt nemkívánatos hatása, illetve a magzatot/ újszülöttet veszélyeztető hatás. A szoptatás időszakában az anyatejbe kiválasztódó pajzsmirigyhormon-mennyiség még a levotiroxin magas terápiás dózisa mellett sem elegendő ahhoz, hogy a csecsemőknél hyperthyreosis kialakulásához vagy a TSH-kiválasztás szuppressziójához vezessen.

Az ösztrogénnek köszönhetően a levotiroxin igény fokozódhat a terhesség alatt. Ezért a pajzsmirigyfunkciót a terhesség alatt és azt követően ellenőrizni kell, és szükség esetén módosítani kell a pajzsmirigyhormon dózisát. Terheseknél a levotiroxin tireosztatikumokkal együtt történő alkalmazása hyperthyreosisban ellenjavallt, mert magasabb tireosztatikum dózisokat tehet szükségessé. A levotiroxintól eltérően a tireosztatikumok hatékony dózisban jutnak át a placentán, ezáltal a magzat hypothyreosisát okozhatják. Emiatt alacsony dózisú tireosztatikum monoterápiát kell végezni, ha terhességben hyperthyreosis áll fenn. Szupressziós teszt a terhesség és szoptatás alatt nem végezhető.

#### *Termékenység*

A férfi, illetve a női termékenységre vonatkozó kísérleti adatok nem állnak rendelkezésre, mindazonáltal ilyen hatással kapcsolatos gyanú vagy erre utaló jel nem áll fenn.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem végeztek tanulmányokat arra vonatkozóan, hogy a készítmény befolyásolja-e a gépjárművezetéshez és gépkezeléshez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

Ha egyes esetekben a dózist a beteg nem jól tolerálja, ha túladagolás történt, vagy különösen akkor, ha a kezelés elején túl gyorsan történt az adag emelése, akkor hyperthyreosisra jellemző tünetek léphetnek fel. Ilyen esetekben a napi dózist csökkenteni kell, vagy a gyógyszerelést néhány napra fel kell függeszteni. A nemkívánatos hatások elmúlásakor a kezelés óvatos adagolással visszaállítható.

A levotiroxinnal vagy a Letrox egyéb segédanyagaival szembeni túlérzékenység esetén a bőrt (például bőrkiütés, urticaria) és a légutakat érintő allergiás reakciók léphetnek fel.

Egyes esetekben súlyos anafilaxiás sokkról is beszámoltak. Ebben az esetben a tablettát szedését meg kell szakítani.

A feltüntetett gyakoriságokat a következő megegyezés alapján határozták meg:

Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )
Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )
Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )
Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )
Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ )
Nem ismert gyakoriság (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

#### *Immunrendszeri betegségek és tünetek*

Nem ismert gyakoriság: hiperszenzitivitás.

#### *Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek*

Nagyon gyakori: palpitációk.

Gyakori: tachycardia.

Nem ismert gyakoriság: arrhythmia, angina pectoris.



#### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nem ismert gyakoriság: angioödéma, bőrkíütés, urticaria, fokozott verejtékezés.

#### Pszichiátriai kórképek

Nagyon gyakori: insomnia.

Gyakori: idegesség.

Nem ismert gyakoriság: ingerlékenység.

#### A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nem ismert gyakoriság: izomgyengeség és -görcsök, osteoporosis a levotiroxin szupresszív dózisainak, különösen a postmenopausában lévő nőknél, elsősorban hosszú ideig tartó kezelés esetén.

#### Érbetegségek és tünetek

Nem ismert gyakoriság: hőhullámok, a keringés összeomlása kis testtömegű koraszülötteknél (lásd 4.4 pont).

#### A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nem ismert gyakoriság: menstruációs zavarok.

#### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Nem ismert gyakoriság: hasmenés, hányás.

#### Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Nem ismert gyakoriság: testtömegcsökkenés.

#### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás.

Ritka: pseudotumor cerebri (különösen gyermekeknél).

Nem ismert gyakoriság: tremor.

#### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem ismert gyakoriság: hőintolerancia, láz.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül\*.

## **4.9 Túladagolás**

A T3-szint emelkedése megbízhatóbb jele a túladagolásnak, mint az emelkedett T4- vagy szabad T4-szint. Túladagolás vagy mérgezés esetén az anyagcsere sebessége mérsékelt vagy súlyos fokozódásának tünetei jelentkeznek (lásd 4.8 pont). A túladagolás mértékétől függően a szedés megszakítása és egy kontrollvizsgálat javasolt.

Embernél történt mérgezéses esetekben (öngyilkossági kísérletek esetén) a levotiroxin 10 mg adagig szövődmények nélkül tolerálhatónak bizonyult. Súlyos szövődmények, például a vitális funkciók (légzés és keringés) fenyegetettsége nem valószínű, csak coronariabetegség fennállása esetén. Mindazonáltal jelentések érkeztek thyreotoxicus krízisről, konvulziókról, szívelégtelenségről és kómáról. Beszámoltak hosszú évekig tartó levotiroxin abúzust követő hirtelen szívhalálról is.

Akut túladagolás esetén a tápcsatornából történő felszívódás aktív szén alkalmazásával csökkenthető. A kezelés általában tüneti és szupportív. Súlyos béta-szimptomimetikus hatások, például tachycardia, szorongás, agitáció vagy hyperkinesia jelentkezése esetén a panaszok béta-blokkolók alkalmazásával csökkenthetők. A tireosztatikumok ilyen esetekben nem megfelelőek, mivel a pajzsmirigy működése már teljes mértékben szupprimált.

Extrém nagy dózisok esetén (öngyilkossági kísérlet) a plazmaferézis jó hatású lehet.

A levotiroxin túladagolása tartós monitorozást igényel. A levotiroxin fokozatos liotironinná alakulása miatt a tünetek akár 6 nap késéssel is jelentkezhetnek.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Pajzsmirigy-terápia, pajzsmirigyhormonok,  
ATC kód: H03AA01

#### Hatásmechanizmus

A Letroxban található szintetikus levotiroxin hatásában azonos a természetesen előforduló, a pajzsmirigy által legnagyobb mennyiségben termelt pajzsmirigyhormonnal. A szervezet nem képes megkülönböztetni az endogén és az exogén levotiroxint.

#### Farmakodinámiás hatások

Liotironinná (T3) való részleges átalakulása után, ami elsősorban a májban és a vesékben zajlik, valamint a sejtekbe történő felvétele után, a pajzsmirigyhormonok jellegzetes hatásai figyelhetők meg a fejlődésre, növekedésre és az anyagcserére, a T3 receptorok aktiválódásán keresztül.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A pajzsmirigyhormon-pótlás az anyagcserefolyamatok normalizálódásához vezet. Például a hypothyreosis miatti koleszterinszint emelkedés jelentősen csökken levotiroxin alkalmazását követően.

### 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

#### Felszívódás

Az éhgyomorra per os bejuttatott levotiroxin, a galenusi készítmény természetétől jelentősen függő mértékben, maximum 80%-ban szívódik fel, elsősorban a vékonybél felső szakaszából. Ha a készítményt étkezés közben veszik be, akkor a felszívódás mértéke jelentősen csökken.

A csúcs plazmakoncentrációk a bevétel után kb. 2–3 órával alakulnak ki.

Orális kezelés kezdetekor a hatás általában csak 3-5 nap után jelentkezik.

#### Eloszlás

A megoszlási térfogat kb. 10–12 l. A levotiroxinnak kb. 99,97%-a a specifikus transzport fehérjékhez kötődik. Ez a protein–hormon kötés nem kovalens, ami a szabad és a kötött hormonok közötti állandó és nagyon gyors cserélődést tesz lehetővé.

#### Elimináció

A levotiroxin metabolikus clearance-e 1,2 l plazma/nap. Lebontása főként a májban, vesékben, agyban és az izomzatban történik. A metabolitok a vizelettel és a széklettel választódnak ki.

A levotiroxin felezési ideje körülbelül 7 nap; ez hyperthyreosisban rövidebb (3–4 nap) és hypothyreosisban hosszabb (kb. 9–10 nap).

#### *Terhesség és szoptatás*

A levotiroxin csak kis mennyiségben jut át a placentán. Normál dózissal végzett kezelés esetén csak kis mennyiségű levotiroxin választódik ki az anyatejgel.

#### *Vesekárosodás*

A jelentős fehérjékötődés következtében a levotiroxin nem távolítható el hemodialízissel sem hemoperfúzióval.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

#### *Akut toxicitás*

A levotiroxin akut toxicitása nagyon alacsony.

#### *Krónikus toxicitás*

A krónikus toxicitást különböző állatfajokkal vizsgálták (patkány, kutya). Nagy dózisoknál máj-károsodásra utaló jeleket, spontán nephrosisek fokozott előfordulását, valamint a szervek súlyának változását tapasztalták patkányoknál. Nem figyeltek meg lényeges mellékhatást kutyáknál.

#### *Mutagén hatások*

A levotiroxin mutagén hatásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre kutatási eredmények. Mostanáig nem találtak a pajzsmirigyhormonok által a genom módosításán keresztül kiváltott károsodásra utaló, vagy annak gyanúját keltő jeleket.

#### *Karcinogén hatások*

A levotiroxinnal nem végeztek tartós vizsgálatokat állatokkal a szer tumorkeltő hatásával kapcsolatban.

#### *Reproduktív toxicitás*

A pajzsmirigyhormon csak nagyon kis mennyiségben jut át a placentán.

A férfi, illetve a női termékenységre vonatkozó kísérleti adatok nem állnak rendelkezésre, mindazonáltal ilyen hatással kapcsolatos gyanú vagy erre utaló jel nem áll fenn.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát,  
mikrokristályos cellulóz,  
A típusú karboximetilkeményítő-nátrium,  
dextrin,  
hosszú szénláncú parciális gliceridek,

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

25 db vagy 50 db vagy 100 db tableta bevont alumínium fólia/alumínium fólia (PA/Al/PVC//Al) buborék-csomagolásban és dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**Megjegyzés: ✘ (egy keresztes)**

Kiadhatóság: **II. csoport**

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

BERLIN-CHEMIE AG (MENARINI GROUP)

Glienicker Weg 125

12489 Berlin, Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

OGYI-T-7546/01 Letrox 50 mikrogramm tabletta (50x)

OGYI-T-7546/02 Letrox 50 mikrogramm tabletta (100x)

OGYI-T-7546/03 Letrox 50 mikrogramm tabletta (25x)

OGYI-T-7546/04 Letrox 75 mikrogramm tabletta (25x)

OGYI-T-7546/05 Letrox 75 mikrogramm tabletta (50x)

OGYI-T-7546/06 Letrox 75 mikrogramm tabletta (100x)

OGYI-T-7546/07 Letrox 125 mikrogramm tabletta (25x)

OGYI-T-7546/08 Letrox 125 mikrogramm tabletta (50x)

OGYI-T-7546/09 Letrox 125 mikrogramm tabletta (100x)

OGYI-T-7546/10 Letrox 100 mikrogramm tabletta (25x)

OGYI-T-7546/11 Letrox 100 mikrogramm tabletta (50x)

OGYI-T-7546/12 Letrox 100 mikrogramm tabletta (100x)

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

*Letrox 50 mikrogramm tabletta, Letrox 100 mikrogramm tabletta*

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. július 31.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010.február 24.

*Letrox 75 mikrogramm tabletta, Letrox 125 mikrogramm tabletta*

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2006. június 29

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2011. november 15.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

2020. március 20.