

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Euthyrox 25 mikrograma tablete
Euthyrox 50 mikrograma tablete
Euthyrox 75 mikrograma tablete
Euthyrox 88 mikrograma tablete
Euthyrox 100 mikrograma tablete
Euthyrox 112 mikrograma tablete
Euthyrox 125 mikrograma tablete
Euthyrox 150 mikrograma tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna Euthyrox 25 mikrograma tableta sadrži 25 mikrograma levotiroksinnatrija.
Jedna Euthyrox 50 mikrograma tableta sadrži 50 mikrograma levotiroksinnatrija.
Jedna Euthyrox 75 mikrograma tableta sadrži 75 mikrograma levotiroksinnatrija.
Jedna Euthyrox 88 mikrograma tableta sadrži 88 mikrograma levotiroksinnatrija.
Jedna Euthyrox 100 mikrograma tableta sadrži 100 mikrograma levotiroksinnatrija.
Jedna Euthyrox 112 mikrograma tableta sadrži 112 mikrograma levotiroksinnatrija.
Jedna Euthyrox 125 mikrograma tableta sadrži 125 mikrograma levotiroksinnatrija.
Jedna Euthyrox 150 mikrograma tableta sadrži 150 mikrograma levotiroksinnatrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Bjelkasta, okrugla tableta, ravna s obje strane, zakošenog ruba, s razdjelnim urezom i sljedećim natpisom na jednoj strani:

Euthyrox 25 mikrograma	EM 25
Euthyrox 50 mikrograma	EM 50
Euthyrox 75 mikrograma	EM 75
Euthyrox 88 mikrograma	EM 88
Euthyrox 100 mikrograma	EM 100
Euthyrox 112 mikrograma	EM 112
Euthyrox 125 mikrograma	EM 125
Euthyrox 150 mikrograma	EM 150

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Euthyrox 25 –150 mikrograma:

- liječenje benigne eutiroidne strume
- profilaksa relapsa nakon operacije eutiroidne strume, ovisno o postoperativnom hormonalnom statusu
- supstitucija tiroidnih hormona u hipotiroidizmu

-supresijska terapija tiroidnog karcinoma.

Euthyrox 25 – 100 mikrograma:

-istovremena terapija tijekom antitiroidnog liječenja hipertiroidizma;

Euthyrox 100 i 150 mikrograma:

-dijagnostička primjena kod ispitivanja supresije štitne žlijezde.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Za individualno liječenje, na raspolaganju je raspon tableta koje sadrže od 25 do 150 mikrograma levotiroksinnatrija. Stoga većina bolesnika treba uzeti samo jednu tabletu dnevno.

Navedene preporuke za doziranje služe samo kao naputak.

Individualnu dnevnu dozu treba odrediti na temelju dijagnostičkih laboratorijskih testova i kliničkog pregleda. Budući da kod mnogih bolesnika tijekom terapije dolazi do porasta vrijednosti T_4 i fT_4 , mnogo pouzdanija osnova za odluku o daljnjim terapijskim koracima je određivanje bazalne koncentracije tirotropin-stimulirajućeg hormona (TSH) u serumu.

Terapiju hormonima štitne žlijezde treba započeti niskim dozama koje treba postupno povećavati u razmacima od 2-4 tjedna, sve do dostizanja pune nadomjesne doze.

Pedijatrijska populacija

Kod novorođenčadi i djece s prirođenim hipotiroidizmom kod kojih je važno brzo nadomještanje, preporučena početna doza je 10 do 15 mikrograma po kilogramu tjelesne težine dnevno tijekom prva tri mjeseca. Nakon toga, dozu treba prilagoditi individualno u skladu s kliničkim nalazima te hormonima štitne žlijezde i TSH vrijednostima.

Kod starijih bolesnika, bolesnika s koronarnom bolesti srca i kod bolesnika s teškim ili dugotrajnim hipotiroidizmom, potreban je poseban oprez pri započinjanju liječenja hormonima štitne žlijezde, što znači da treba dati nisku početnu dozu (npr. 12,5 mikrograma/dnevno) koja se polagano povećava u duljim razdobljima (npr. postupno povećanje doze za 12,5 mikrograma/svakih 14 dana) uz česta mjerenja razine hormona štitne žlijezde. Treba razmotriti primjenu doze koja je niža od optimalne doze za potpuno nadomjesno liječenje te koja ne rezultira potpunom korekcijom razine TSH.

Iskustvo je pokazalo da su niže doze dovoljne u bolesnika s niskom tjelesnom masom i u bolesnika s velikom nodularnom strumom.

Indikacija	Preporučena doza (mikrograma levotiroksinnatrija/dan)				
liječenje benigne eutiroidne strume	75-200				
profilaksa relapsa nakon operacije eutiroidne strume	75-200				
supstitucija hormona štitne žlijezde u hipotiroidizmu kod odraslih: - početna doza - doza održavanja	25-50 100-200				
supstitucija tiroidnih hormona u hipotiroidizmu kod djece: - početna doza - doza održavanja	12,5-50 100-150 mikrograma/m ² površine tijela				
istovremena terapija u antitiroidnom liječenju hipertiroidizma	50-100				
supresijska terapija karcinoma štitne žlijezde	150-300				
u dijagnostičke svrhe kod ispitivanja supresije štitne žlijezde		4 tjedna prije testa	3 tjedna prije testa	2 tjedna prije testa	1 tjedan prije testa
	Euthyrox 100 mikrograma	-	-	2 tbl. dnevno	2 tbl. dnevno
	Euthyrox 150 mikrograma	½ tbl. dnevno	½ tbl. dnevno	1 tbl. dnevno	1 tbl. dnevno

Način primjene

Ukupna dnevna doza može se uzeti odjednom.

Unos: kao pojedinačna dnevna doza ujutro na prazan želudac, pola sata prije doručka, najbolje s malo tekućine (npr. pola čaše vode).

Djeci se daje čitava dnevna doza odjednom najmanje 30 minuta prije prvog obroka u danu. Tablete treba razmrviti u nešto vode i nastalu suspenziju, koja uvijek mora biti svježe pripremljena, dati s još nešto vode.

Trajanje liječenja je u pravilu tijekom čitavog života kod hipotiroidizma, nakon strumektomije ili tiroidektomije ili u profilaksi relapsa nakon uklanjanja eutiroidne strume. Istovremeno liječenje hipertiroidizma, nakon postizanja eutiroidnog statusa, indicirano je za vrijeme liječenja antitiroidnim lijekovima.

Kod benigne eutiroidne strume, terapija je potrebna u trajanju od 6 mjeseci do dvije godine. Ako terapija lijekovima provedena u navedenom razdoblju nije dovoljna, treba uzeti u obzir kirurški zahvat ili terapiju strume radioaktivnim jodom.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

- Neliječena adrenokortikalna insuficijencija, neliječena pituitarna insuficijencija i neliječena tirotoksikoza.
- Terapija lijekom Euthyrox ne smije se započeti kod akutnog infarkta miokarda, akutnog miokarditisa i akutnog pankarditisa.
- Istovremena uporaba levotiroksina i antitiroidnih lijekova, tijekom liječenja hipertiroidizma u trudnoći nije indicirana (vidjeti dio 4.6.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije započinjanja liječenja hormonima štitne žlijezde ili prije provođenja supresijskog testa štitne žlijezde, treba isključiti ili liječiti sljedeće bolesti ili medicinska stanja: koronarno zatajenje, anginu pektoris, arteriosklerozu, hipertenziju i pituitarnu insuficijenciju. Prije započinjanja liječenja hormonima štitne žlijezde, također je potrebno isključiti ili liječiti autonomnu bolest štitne žlijezde. U slučaju adrenokortikalne disfunkcije, prije započinjanja terapije levotiroksinom, potrebno je liječenje odgovarajućom zamjenskom terapijom kako bi se spriječila akutna adrenalna insuficijencija (vidjeti dio 4.3).

Kod započinjanja liječenja bolesnika koji imaju rizik od pojave psihotičnih poremećaja, preporučuje se započeti niskom dozom levotiroksina te je postupno povećavati na početku liječenja. Savjetuje se nadzor ovih bolesnika. Ukoliko se pojave znakovi psihotičnih poremećaja, potrebno je razmotriti prilagodbu doze levotiroksina.

Pri postojanju koronarnog zatajenja, srčanog zatajenja ili tahiaritmija, mora se svakako izbjeći hipertiroidizam uzrokovan lijekovima, čak i blaže naravi. U takvim slučajevima neophodno je češće praćenje razine hormona štitne žlijezde.

Pri sekundarnom hipotiroidizmu, prije započinjanja nadomjesne terapije, moraju se razjasniti osnovni uzroci bolesti. Pri istovremenoj kompenzacijskoj adrenokortikalnoj insuficijenciji, ako treba, potrebno je započeti s odgovarajućom nadomjesnom terapijom.

Ukoliko se sumnja na autonomnu funkciju štitne žlijezde, treba provesti TRH test ili supresijski scintigram štitne žlijezde prije liječenja.

Kada se započne s terapijom levotiroksinom u prijevremeno rođene novorođenčadi vrlo niske porođajne težine, potrebno je nadzirati hemodinamičke parametre jer može nastati cirkulacijski kolaps uslijed nezrele funkcije nadbubrežnih žlijezda.

Ako žene s hipotiroidizmom u postmenopauzi koje imaju povećan rizik od osteoporoze liječe hipotiroidizam levotiroksinom, potrebno je pažljivo nadzirati funkciju štitne žlijezde kako bi se spriječile suprafiziološke razine levotiroksina u krvi.

Levotiroksin se ne smije davati kod hipertiroidizma, osim kod istovremene terapije za vrijeme antitiroidne terapije hipertiroidizma.

Hormoni štitne žlijezde ne smiju se davati za smanjivanje tjelesne težine. Primjena levotiroksina u eutiroidnih bolesnika ne rezultira gubitkom tjelesne težine. Znatne doze mogu uzrokovati teške nuspojave, čak i one opasne po život. Visoke doze levotiroksina ne smiju se kombinirati s određenim tvarima za smanjenje tjelesne težine, npr. simpatomimetima (vidjeti dio 4.9).

Ako je potrebno zamijeniti lijek nekim drugim lijekom koji sadrži levotiroksin, potrebno je pažljivo praćenje bolesnika, uključujući kliničko i biološko praćenje tijekom prijelaznog razdoblja zbog mogućeg rizika od neravnoteže hormona štitne žlijezde. U nekih bolesnika može biti potrebna prilagodba doze.

Hipotiroidizam i/ili smanjena kontrola hipotiroidizma može se pojaviti prilikom istodobne primjene orlistata i levotiroksina (vidjeti dio 4.5). Bolesnike koji uzimaju levotiroksin treba savjetovati da se obrate liječniku prije započinjanja liječenja, prekida ili promjene liječenja orlistatom, budući možda treba uzeti orlistat i levotiroksin u različito vrijeme i dozu levotiroksina možda treba prilagoditi. Nadalje, preporučuje se nadzor ovih bolesnika provjerom razine hormona u serumu.

Za bolesnike koji boluju od šećerne bolesti i one koji uzimaju antikoagulacijsku terapiju, vidjeti dio 4.5.

Interferencije s laboratorijskim pretragama:

Biotin može utjecati na imunotestove štitnjače koji se temelje na interakciji biotina/streptavidina, što dovodi do lažno smanjenih ili lažno povećanih rezultata pretraga. Rizik od interferencije povećava se s većim dozama biotina.

Pri tumačenju rezultata laboratorijskih pretraga potrebno je uzeti u obzir moguću interferenciju biotina, osobito ako se uoči nedostatak dosljednosti s kliničkom slikom.

U bolesnika koji uzimaju lijekove koji sadržavaju biotin laboratorijsko osoblje treba biti obaviješteno o zahtjevu za pretragu za provjeru funkcije štitnjače. Ako je to moguće, potrebno je koristiti alternativne pretrage koje nisu osjetljive na interferenciju biotina (vidjeti dio 4.5).

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Antidiijabetici:

Levotiroksin može umanjiti učinak antidiijabetika. Stoga kod bolesnika sa šećernom bolesti treba redovito pratiti razinu šećera u krvi, posebice na početku terapije hormonima štitne žlijezde te, ukoliko je potrebno, prilagoditi doziranje antidiijabetika.

Derivati kumarina:

Antikoagulacijski učinak može se pojačati, budući da levotiroksin istiskuje antikoagulanse s plazmatskih proteina, a što može povećati rizik od hemoragije, npr. krvarenja središnjeg živčanog ili probavnog sustava, naročito kod starijih bolesnika. Stoga, pri započinjanju i tijekom istovremenog liječenja treba redovito pratiti pokazatelje koagulacije krvi te, ukoliko je potrebno, prilagoditi doziranje antikoagulanasa.

Inhibitori proteaze:

Inhibitori proteaze (npr. ritonavir, indinavir, lopinavir) mogu imati utjecaja na učinak levotiroksina. Preporučuje se pomno praćenje parametara hormona štitne žlijezde. Ako je potrebno, prilagoditi dozu levotiroksina.

Fenitoin:

Fenitoin može utjecati na učinak levotiroksina istiskanjem levotiroksina s plazmatskih proteina, što rezultira povećanom fT4 i fT3 frakcijom. U drugu ruku, fenitoin pojačava metabolizaciju levotiroksina putem jetre. Preporučuje se pažljivo praćenje vrijednosti hormona štitne žlijezde.

Kolestiramin, kolestipol:

Uzimanje ion-izmjenjivačkih smola kao što su kolestiramin i kolestipol inhibira apsorpciju levotiroksinnatrija. Levotiroksinnatrij zbog toga treba uzeti 4-5 sati prije primjene ovakvih lijekova.

Aluminij, željezo i kalcijeve soli:

U relevantnoj literaturi je opisano da lijekovi koji sadrže aluminij (antacidi, sukralfati) potencijalno oslabljuju učinak levotiroksina. Zbog toga lijekove koje sadrže levotiroksin treba uzeti najmanje 2 sata prije primjene lijekova koji sadrže aluminij. Isto se odnosi i na lijekove koji sadrže željezo i kalcijeve soli.

Salicilati, dikumarol, furosemid, klofibrat:

Salicilati, dikumarol, visoke doze furosemda (250 mg), klofibrat i drugi lijekovi mogu istisnuti levotiroksinnatrij s plazmatskih proteina, što rezultira povećanjem fT4 frakcije.

Inhibitori protonske pumpe:

Istodobna primjena s inhibitorima protonske pumpe može prouzročiti smanjenje apsorpcije hormona štitnjače zbog povećanja želučanog pH-a uzrokovanog inhibitorima protonske pumpe.

Tijekom istodobnog liječenja preporučuje se redovito praćenje funkcije štitnjače i kliničko praćenje. Možda će biti potrebno povećati dozu hormona štitnjače.

Također je potreban oprez nakon završetka liječenja inhibitorom protonske pumpe.

Orlistat:

Hipotiroidizam i/ili smanjena kontrola hipotiroidizma može se pojaviti prilikom istodobne primjene orlistata i levotiroksina. Ovo se može javiti kao posljedica smanjene apsorpcije soli joda i/ili levotiroksina.

Sevelamer:

Sevelamer može smanjiti apsorpciju levotiroksina. Stoga se preporučuje praćenje promjena funkcije štitne žlijezde kod pacijenata, na početku i kraju istovremenog liječenja. Ako je potrebno, doza levotiroksina se mora prilagoditi.

Inhibitori tirozin-kinaze:

Inhibitori tirozin-kinaze (npr. imatinib, sunitinib) mogu umanjiti učinkovitost levotiroksina. Stoga se preporučuje praćenje promjena funkcije štitne žlijezde kod pacijenata, na početku i kraju istovremenog liječenja. Ako je potrebno, doza levotiroksina se mora prilagoditi.

Propiltiouracil, glukokortikoidi, beta-simpatolitici, amiodaron i kontrastna sredstva koja sadrže jod:

Ove tvari inhibiraju perifernu konverziju T4 u T3.

Zbog visokog sadržaja joda, amiodaron može pokrenuti i hipertiroidizam i hipotiroidizam. Naročiti oprez se zahtjeva kod nodularne strume s mogućnošću neprepoznate autonomije.

Sertalin, klorokin/progvamil:

Ove tvari umanjuju učinkovitost levotiroksina i povišuju serumsku vrijednost TSH.

Lijekovi koji induciraju enzime:

Lijekovi koji induciraju enzime kao što su barbiturati, karbamazepin ili lijekovi koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum L.*) mogu povećati klirens levotiroksina u jetri, što dovodi do smanjene koncentracije hormona štitnjače u serumu.

Stoga će za bolesnike koji primaju nadomjesnu terapiju za štitnjaču možda biti potrebno povećanje doze hormona štitnjače ako se ti lijekovi primjenjuju istodobno.

Estrogeni:

Žene koje uzimaju kontraceptive koji sadrže estrogen ili žene koje u postmenopauzi provode hormonsko nadomjesno liječenje mogu imati povećane potrebe za levotiroksinom.

Tvari koje sadrže soju:

Tvari koje sadrže soju mogu smanjiti intestinalnu apsorpciju levotiroksina. Ovo treba uzeti u obzir kod prilagođavanja doze Euthyroxa, naročito na početku ili nakon prekida uzimanja hrane koja sadrži soju.

Interferencije s laboratorijskim pretragama:

Biotin može utjecati na imunotestove štitnjače koji se temelje na interakciji biotina/streptavidina, što dovodi do lažno smanjenih ili lažno povećanih rezultata pretraga (vidjeti dio 4.4).

4.6. Trudnoća i dojenje

Tijekom trudnoće i osobito tijekom dojenja liječenje levotiroksinom treba dosljedno provoditi. Tijekom trudnoće može biti potrebno povećanje doze. Budući da se povišene vrijednosti TSH u serumu mogu pojaviti već u četvrtom tjednu trudnoće, trudnice koje uzimaju levotiroksin trebale bi kontrolirati TSH u svakom tromjesečju trudnoće kako bi se potvrdilo da su vrijednosti TSH u serumu unutar referentnih vrijednosti odgovarajućih za pojedino razdoblje trudnoće. Povišene vrijednosti TSH u serumu potrebno je korigirati povećanjem doze levotiroksina. Budući da su vrijednosti TSH u postpartalnom razdoblju slične onima u prekonceptijskom, dozu levotiroksina potrebno je vratiti na onu prije trudnoće odmah nakon poroda. Odgovarajuće vrijednosti TSH u serumu postižu se 6-8 tjedana nakon poroda.

Trudnoća

Prema dosadašnjim iskustvima, pri preporučenim terapijskim dozama, nema dokaza o teratogenosti i/ili toksičnom učinku ovog lijeka na fetus u ljudi. Prekomjerno visoke doze levotiroksina tijekom trudnoće mogu imati negativan učinak na fetalni i postnatalni razvoj.

Istovremena uporaba levotiroksina i antitiroidnih lijekova, tijekom liječenja hipertiroidizma, nije indicirana u trudnoći. Ovakva kombinacija bi zahtijevala više doze antitiroidnih lijekova, za koje je poznato da prolaze kroz posteljicu i uzrokuju hipotiroidizam u djeteta.

Dijagnostički supresijski test štitne žlijezde ne bi se trebao provoditi tijekom trudnoće, budući da je primjena radioaktivnih tvari kod trudnica kontraindicirana.

Dojenje

Levotiroksin se izlučuje u majčino mlijeko, ali količina koja se pri preporučenim terapijskim dozama izlučuje u majčinom mlijeku tijekom dojenja nije dovoljna da uzrokuje razvoj hipertiroidizma ili supresiju sekrecije TSH u djeteta.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Studije utjecaja levotiroksina na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima nisu provedene. Međutim, budući da je levotiroksin identičan prirodnom hormonu štitne žlijezde, ne očekuje se da bi Euthyrox imao utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima.

4.8. Nuspojave

Ako u individualnim slučajevima bolesnik ne podnosi određenu dozu ili u slučajevima predoziranja, mogu se pojaviti sljedeći klinički simptomi tipični za hipertiroidizam, naročito kod prebrzog povećanja doze na početku liječenja: srčane aritmije (npr. atrijska fibrilacija i ekstrasistole), tahikardija, palpitacije, anginozna stanja, glavobolja, slabost mišića i grčevi, crvenilo, vrućica, povraćanje, menstrualni poremećaji, pseudotumor mozga, tremor, nemir, nesanica, hiperhidroza, gubitak tjelesne težine i proljev.

U ovim slučajevima potrebno je reducirati dnevnu dozu ili lijek isključiti na nekoliko dana. Čim se nuspojave povuku, terapija se može ponovo započeti, uz pažljivo doziranje.

U slučaju preosjetljivosti na bilo koji sastojak Euthyroxa mogu se javiti alergijske reakcije, naročito na koži (osip, urtikarija) i dišnim putovima. Opisani su slučajevi angioedema.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem **nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).**

4.9. Predoziranje

Pouzdan pokazatelj predoziranja je povećana razina T3, čak više od povećane razine T4 ili fT4. Nakon predoziranja, javljaju se simptomi naglog povećanja brzine metabolizma (vidjeti dio 4.8.). Ovisno o težini predoziranja, preporučuje se prekinuti s uzimanjem lijeka i napraviti odgovarajuće pretrage.

Simptomi koji uključuju beta-simpatomimetičke učinke, kao što su tahikardija, anksioznost, uznemirenost i hiperkinezija mogu se umanjiti beta-blokatorima. U slučajevima kada su uzete ekstremno visoke doze, od pomoći može biti plazmafereza.

Kod predisponiranih bolesnika opisani su izolirani slučajevi napadaja pri prekoračenju individualnih doza tolerancije.

Predoziiranje levotiroksinom može rezultirati simptomima hipertiroidizma i može dovesti do akutne psihoze, osobito u bolesnika koji imaju rizik od nastanka psihotičnih poremećaja.

Opisano je nekoliko slučajeva nagle srčane smrti kod bolesnika koji su dugi niz godina uzimali neumjerene količine levotiroksina.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: hormoni štitne žlijezde.
ATK oznaka: H03A A01

Sintetski levotiroksin sadržan u Euthyroxu po učinku je identičan najvažnijem prirodnom hormonu koji izlučuje štitna žlijezda. On se u perifernim organima konvertira u T3 i, kao i endogeni hormon, svoj karakteristični učinak pokazuje na T3 receptorima. Tijelo ne može razlikovati endogeni i egzogeni levotiroksin.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Oralno primijenjeni levotiroksin apsorbira se gotovo isključivo u gornjem dijelu tankog crijeva. Ovisno o obliku doziranja, stupanj apsorpcije može dosegnuti maksimalno 80%. T_{max} je približno 5 do 6 sati.

Na početku oralne terapije djelovanje lijeka je primjetno nakon 3-5 dana. Levotiroksin se na plazmatske proteine veže u iznimno visokom postotku od 99,97%. Kovalentne veze nisu prisutne pa su vezani hormoni u plazmi u kontinuiranoj i vrlo brzoj izmjeni s frakcijom slobodnog hormona.

Zbog visoke razine vezanja za plazmatske proteine levotiroksin se ne može ukloniti iz tijela niti hemodijalizom niti hemoperfuzijom.

Prosječno vrijeme polueliminacije levotiroksina je 7 dana. Kod hipertiroidizma ovo razdoblje je kraće (3-4 dana), a kod hipotiroidizma dulje (otprilike 9-10 dana). Distribucijski volumen je 10-12 l. Jedna trećina ekstratiroidalnog levotiroksina je prisutna u jetri gdje se brzo izmjenjuje sa serumskim levotiroksinom. Hormoni štitne žlijezde predominantno se metaboliziraju u jetri, bubrežima, mozgu i mišićima. Metaboliti se izlučuju urinom i fecesom. Metabolički klirens je otprilike 1,2 l plazme dnevno.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost:

Akutna toksičnost levotiroksina je vrlo niska.

Kronična toksičnost:

Kronična toksičnost ispitivana je na različitim životinjskim vrstama (štakor, pas). Kod štakora su, pri visokim dozama, primijećeni znakovi hepatopatije, pojačana pojava spontanih nefroza i promjene težine organa.

Reprodukcijaska toksičnost:

Nisu provedene studije reprodukcijaska toksičnosti na životinjama.

Mutagenost:

Ne postoje podaci o mutagenosti. Do sada nije bilo osnova za sumnju ili pretpostavku o bilo kakvom poremećaju kod potomaka radi genomskih mutacija uzrokovanim hormonima štitne žlijezde.

Karcinogenost:

Dugoročne studije na životinjama o tumorskom potencijalu levotiroksina nisu provedene.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

kukuruzni škrob
citratna kiselina, bezvodna
karmelozanatrij, umrežena
želatina
magnezijev stearat
manitol (E421)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Spremnik čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister pakiranje:

Polivinilkloridni temeljni sloj s aluminijskom pokrovnom folijom ili aluminijski temeljni sloj s aluminijskom pokrovnom folijom.

Veličine pakiranja:

- kutije od 20, 25, 30, 50, 60, 90 i 100 tableta,
- kalendarska pakiranja od 28 i 84 tableta,
- bolnička pakiranja: 500 (10 x 50) tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Merck d.o.o., Oreškovićeve ulica 6H/1, Zagreb, Hrvatska.

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Euthyrox 25 mikrograma tablete: HR-H-531410473

Euthyrox 50 mikrograma tablete: HR-H-867485518

Euthyrox 75 mikrograma tablete: HR-H-012640690

Euthyrox 88 mikrograma tablete: HR-H-303506536

Euthyrox 100 mikrograma tablete: HR-H-049751832

Euthyrox 112 mikrograma tablete: HR-H-853297728

Euthyrox 125 mikrograma tablete: HR-H-261403751

Euthyrox 150 mikrograma tablete: HR-H-628995193

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

31.10.2014./ 09.06.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18.09.2025.