

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LEVOTİRON 150 mcg tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir tablette;

**Etkin madde:**

Levotiroksin sodyum .....150 mcg

**Yardımcı madde(ler):**

Laktoz ..... 65.843 mg (bakınız 4.4)

Kroskarmeloz sodyum ..... 3.5 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız

### 3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Bir yüzünde "+" şeklinde çentik bulunan diğer yüzü "150" baskılı, yuvarlak, beyaz tablet

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

LEVOTİRON 25-200 mikrogram:

- İyi huylu ötiroid guatr tedavisi
- Ötiroid guatr cerrahisi sonrasında, cerrahi sonrası hormon durumuna bağlı olarak nüks profilaksisi
- Hipotiroidizmde destek tedavisi
- Tiroid kanserinde baskılayıcı tedavi

LEVOTİRON 25-100 mikrogram:

- Hipertiroidizmde antitiroid ilaç tedavisi ile eş zamanlı uygulanan takviye tedavi

LEVOTİRON 100-150-200 mikrogram:

- Tiroid süpresyon testlerinde tanı amacı ile kullanılır.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Tedavinin, hastanın kişisel durumuna göre uygulanabilmesi için, 25 ile 200 mikrogram arasındaki dozlarda levotiroksin sodyum içeren tabletler mevcuttur.

Verilen doz önerileri, yalnızca yol göstermek amaçlıdır.

Hastanın günlük alması gereken ilaç dozu, laboratuvar testleri ve klinik muayene sonucunda belirlenmelidir. Hastaların birçoğunda T<sub>4</sub> ve serbest T<sub>4</sub> konsantrasyonları yüksek olduğundan,

tiroid stimüle edici hormonun bazal serum konsantrasyonu takibi, aşağıdaki 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.

Doğuştan 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.

Yaşlı hastalar, koroner kalp hastalığı olan hastalar, şiddetli veya uzun süreli hipotiroidizmi olan hastalarda tiroid hormonlarıyla tedaviye başlanırken, özel dikkat gösterilmelidir. Bu hastalarda tedaviye düşük dozda başlanmalı (örn. 12.5 mikrogram/gün) ve tiroid hormonları takip edilerek, uzun aralıklarla ve daha sık tiroid hormon seviye kontrolü ile doz yavaşça artırılmalıdır (örn. 2 haftada bir doz artışı 12.5 mikrogram/gün olacak şekilde).

Bununla birlikte ideal dozun altında bir dozun da TSH düzeyini tam olarak düzeltemeyeceği unutulmamalıdır.

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

Endikasyonlar	Önerilen Doz (levotiroksin sodyum mikrogram/gün)				
İyi huylu ötiroid guatr tedavisi	75-200				
Ötiroid guatr cerrahisi sonrasında, nüks profilaksisi	75-200				
Erişkinlerde hipotiroidizmde destek tedavisi	25-50 100-200				
• başlangıç dozu					
• idame dozu					
Çocuklarda hipotiroidizmde destek tedavisi	12.5-50 100-150 mikrogram/m <sup>2</sup> vücut alanı				
• başlangıç dozu					
• idame dozu					
Hipertiroidizmde antitiroid ilaç tedavisi ile birlikte takviye tedavi	50-100				
Tiroid kanserinde baskılayıcı tedavi	150-300				
Tiroid süpresyon testlerinde tanısal amaçlı		Testten önce 4. hafta	Testten önce 3. hafta	Testten önce 2. hafta	Testten önce 1. hafta
	LEVOTİRON 200 mcg	-	-	1 tablet/gün	1 tablet/gün
	LEVOTİRON 100 mcg	-	-	2 tablet/gün	2 tablet/gün
	LEVOTİRON 150 mcg	1/2 tablet/gün	1/2 tablet/gün	1 tablet/gün	1 tablet/gün

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.

**Uygulama şekli:** Günlük dozlar tek seferde uygulanabilir.

**Kullanım:** Sabahları aç karnına, kahvaltıdan yarım saat önce, tercihen bir miktar sıvı ile (örn. yarım bardak su).

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

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

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Bebeklere doz, günün ilk öğününden en az yarım saat önce tek seferde verilir. Tabletler, verilmeden hemen önce su içerisinde ezilir ve oluşan süspansiyon bir miktar sıvı ile birlikte verilir.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda tiroid hormonlarıyla tedaviye başlanırken özel dikkat gösterilmeli, tedaviye düşük dozda başlanmalıdır (örn. 12.5 mikrogram/gün) ve tiroid hormonları takip edilerek, uzun aralıklarla ve daha sık tiroid hormon seviye kontrolü ile doz yavaşça artırılmalıdır (örn. 2 haftada bir doz artışı 12.5 mikrogram/gün olacak şekilde).

Bununla birlikte ideal dozun altında bir dozun da TSH düzeyini tam olarak düzeltemeyeceği unutulmamalıdır.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

- İlacın içerisindeki etkin maddeye veya yardımcı maddelerden (bölüm 6.1’de listelenen) herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Tedavi edilmemiş adrenal yetmezlik, tedavi edilmemiş hipofiz yetmezliği ve tedavi edilmemiş tirotoksikoz
- Akut miyokard infarktüsü, akut miyokardit ve akut pankardit olan hastalarda LEVOTİRON 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 ve adrenal yetmezlik. Tiroid hormon tedavisine başlamadan önce tiroid otonomisi de olmadığı tespit edilmeli veya varsa tedavi edilmelidir.

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, LEVOTİRON dozunun ayarlanması düşünülmelidir.

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.

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

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

Hipotiroidli ve osteoporoz riski artmış postmenopozal kadınlarda levotiroksinin suprafizyolojik serum düzeylerine erişmemesine dikkat edilmelidir; bu nedenle tiroid fonksiyonu yakından takip edilmelidir.

Hipertiroidik durumdaki hastalara, antitiroid ilaçlar ile hipertiroidizm tedavisinde eşzamanlı takviye tedavisinden baska, levotiroksin verilmemelidir.

Tiroid hormonları, kilo vermek amacıyla kullanmaya uygun değildir. Fizyolojik dozlar, ötiroid hastalarda herhangi bir kilo kaybına yol açmaz. Suprafizyolojik dozlar ise ciddi veya yaşamı tehdit eden istenmeyen etkilere neden olabilir (bkz. Kısım 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 tedavisinde başka bir levotiroksin içeren preparata geçileceği zaman ilacın dozunun, hastanın klinik yanıtına ve laboratuvar testlerine göre ayarlanması önerilmektedir.

LEVOTİRON laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Diyabetik hastalarda ve antikoagulan tedavi alan hastalarda kullanım için Kısım 4.5'e bakınız.

LEVOTİRON 1 mmol (23 mg)'dan az sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki göstermesi beklenmez.

#### **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.

*Proteaz inhibitörleri:*

Proteaz inhibitorleri (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 hepatic 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 karbonat, kayekalsat, demir, orlistat ve sukralfat:*

Levotiroksin içeren ilaçların alüminyum, magnezyum, simetikon, kalsiyum karbonat, kayekalsat, demir, orlistat ve sukralfat etkin maddelerini içeren ilaçlarla birlikte alındığında emilimi bozulduğundan 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 T<sub>4</sub> 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 azalmasını bağlanabilir.

*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 İnhibitörü :*

Tirozin kinaz inhibitorleri (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 sempatotolitikler, amiodaron ve iyot içeren kontrast maddeler:*

Bu maddeler, periferdeki T<sub>4</sub>'ten T<sub>3</sub> 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.

*Enzim indükleyen ilaçlar:*

Barbituratlar, 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 bağırsaktan emilimini azaltabileceğinden, özellikle soya içeren bir beslenme programına başlamadan önce veya sonlandırdıktan sonra LEVOTİRON'un doz ayarlaması yapılmalıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Özel popülasyonlara ilişkin olarak herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

**Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

## **4.6 Gebelik ve laktasyon**

**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: A

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

LEVOTİRON gebelik döneminde kullanılabilir (Ayrıca Bkz: Bölüm 4.5 Östrojenler).

**Gebelik dönemi**

Levotiroksin tedavisine bilhassa gebelik ve laktasyon döneminde devam edilmelidir. Gebelik döneminde dozun artırılması gerekebilir.

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 supresyon 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. LEVOTİRON'un tüm dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmektedir. LEVOTİRON emzirme döneminde kullanılabilir.

### **Üreme yeteneği /Fertilite**

Hayvanlarda embriyotoksik çalışmalar yapılmamıştır.

### **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, LEVOTİRON'un araç ve makine kullanımı üzerinde herhangi bir etkisi olacağı düşünülmektedir.

### **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 ( $< 1/10.000$ ), sıklığı bilinmeyen (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

İlaç kişinin tolerans sınırını geçerse veya aşırı doz alınır, özellikle tedavinin başlangıcında ilacın dozu birdenbire aşırı düzeyde artırılmışsa, sıklığı bilinmeyen şu belirtiler görülebilir.

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Hipersensitivite reaksiyonları, anjiyoödem

### **Endokrin hastalıkları**

Bilinmiyor: Hipertiroidizm (özellikle tedavinin başlangıcında ilacın dozu aniden arttırılırsa), adet bozuklukları

### **Sinir Sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Başağrısı, psödotümör serebri, titreme, huzursuzluk, uykusuzluk,

### **Kardiyak hastalıkları**

Bilinmiyor: Kardiyak aritmiler (örneğin: atriyal fibrilasyon, ekstrasistol), taşikardi, çarpıntı, anjina pektoris

### **Gastrointestinal hastalıkları**

Bilinmiyor: Diyare, kusma

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Hiperhidroz

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Bilinmiyor: Kas zayıflığı, kas spazmı

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Bilinmiyor: Sıcak basması, ateş

## **Araştırmalar**

Bilinmiyor: Kilo kaybı

Bu tür durumlarda günlük doz azaltılmalı veya ilaca birkaç gün süreyle ara verilmelidir. Yan etkiler ortadan kalktığında, tedaviye dikkatli bir Şekilde devam edilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

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

### **Pediyatrik popülasyon**

Pediyatrik popülasyonun güvenlik profilinde, yetişkin popülasyona kıyasla önemli farklılıklar beklenmemektedir. Pediyatrik popülasyonda çalışmalar yapılmamıştır.

### **Őüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası Őüpheli ilaç advers reaksiyonların raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir Őüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://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 T<sub>4</sub> veya serbest T<sub>4</sub> düzeylerine kıyasla, yükselmiş T<sub>3</sub> düzeyi doz aşımının güvenilir bir göstergesidir. Doz aşımını takiben metabolik hızda ve semptomlarda aşırı düzeyde bir artış görülür (bkz. Kısım 4.8). Doz aşımının düzeyine göre, tabletle uygulanan ilaç tedavisi kesilir ve gerekli testler yapılır.

Taşikardi, endişe, huzursuzluk ve aşırı hareketlilik gibi yoğun beta semptomimetik etkilerden oluşan belirtiler, betablokerler ile ortadan kaldırılır. Yüksek düzeyde doz aşımlarında 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 zellikler**

Farmakoterapötik grup: Tiroid hormonları  
ATC Kodu: H03AA01



LEVOTİRON'un içerdiği sentetik levotiroksin, etki açısından tiroid tarafından salgılanan doğal hormon ile aynıdır. Levotiroksin, endojen hormon gibi, periferik organlarda T<sub>3</sub>'e dönüştürülür ve T<sub>3</sub> reseptörleri üzerinde spesifik etki gösterir. Vücut endojen ve eksojen levotiroksini birbirinden ayırt edemez.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Ağız yoluyla alınan levotiroksinin neredeyse tamamı ince bağırsağın üst bölümünde emilir. Galenik formülasyona göre emilimin %80'e kadar çıktığı durumlarda, t<sub>max</sub> yaklaşık 5 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:

LEVOTİRON'ta bulunan sentetik levotiroksin, tiroid tarafından salgılanan doğal major hormon ile eş etkidir. Levotiroksin, periferik organlarda T<sub>3</sub>'e çevrilir ve endojen hormonu gibi, T<sub>3</sub> 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 ÖZELLİKLERİ**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Mısır nişastası  
Magnezyum stearat  
Laktoz monohidrat (sığır sütü)  
Jelatin 80 Bloom (sığır jelatini)  
Kroskarmeloz sodyum

### **6.2 Geçimsizlikler**

Geçerli değil.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C' nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Karton kutu içerisinde 50 ve 100 tabletlik PVC/PE/PVDC-Al blister ambalaj

### **6.6 Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Özel bir gereklilik yoktur.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No:4  
34467 Maslak / Sarıyer / İSTANBUL  
Tel: 0212 366 84 00  
Faks: 0212 276 20 20

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2016 / 557

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 04.08.2016

Ruhsat Yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**