

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|--|---|
| Nombre del producto: | LEVOTIROXINA SÓDICA Y LIOTIRONINA SÓDICA |
| Forma farmacéutica: | Tableta |
| Fortaleza: | 100,0 mcg/ 20,0 mcg |
| Presentación: | Estuche por 2 blísteres de PVC/AL con 25 tabletas cada uno. |
| Titular del Registro Sanitario, ciudad, país: | BARAPHARMA IMPORT-EXPORT S.L., Madrid, España. |
| Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es): | SEVATTO PHARMA, Gujarat, India. Producto terminado |
| Número de Registro Sanitario: | 018-24D2 |
| Fecha de Inscripción: | |
| Composición: | |
| Cada tableta contiene: | |
| Levotiroxina Sódica | 100,0 mcg |
| Liotironina Sódica | 20,0 mcg |
| Plazo de validez: | 36 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. |

Indicaciones terapéuticas:

Las tabletas de levotiroxina sódica y liotironina están indicadas:

1 Como terapia sustitutiva o complementaria en pacientes con hipotiroidismo de cualquier etiología, excepto hipotiroidismo transitorio durante la fase de recuperación de la tiroiditis subaguda. Esta categoría incluye cretinismo, mixedema e hipotiroidismo común en pacientes de cualquier edad (niños, adultos, ancianos) o estado (incluido el embarazo); hipotiroidismo primario resultante de deficiencia funcional, atrofia primaria, ausencia parcial o total de glándula tiroides, o por efectos de cirugía, radiación o medicamentos, con o sin presencia de bocio; e hipotiroidismo secundario (pituitario) o terciario (hipotalámico).

Como supresores de TSH hipofisarios, en el tratamiento o prevención de diversos tipos de bocio eutiroideo, incluidos nódulos tiroideos, tiroiditis linfocítica subaguda o crónica (de Hashimoto), bocio multinodular y en el tratamiento del cáncer de tiroides.

Contraindicaciones:

Los preparados generalmente están contraindicados en pacientes con insuficiencia cortical suprarrenal diagnosticada pero aún no corregida, tirotoxicosis no tratada e hipersensibilidad aparente a cualquiera de sus componentes activos o extraños.

Sin embargo, no existe evidencia bien documentada en la literatura de reacciones alérgicas.

Precauciones:

Ver Advertencias especiales y precauciones de uso:

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Su uso en el tratamiento de la obesidad, solo o combinado con otros fármacos, no está justificado y se ha demostrado que es ineficaz.

Tampoco está justificado su uso para el tratamiento de la infertilidad masculina o femenina a menos que esta condición esté acompañada de hipotiroidismo.

Debe usarse con gran precaución en una serie de circunstancias en las que se sospecha la integridad del sistema cardiovascular, particularmente de las arterias coronarias. Estos incluyen pacientes con angina de pecho o ancianos, en quienes existe una mayor probabilidad de enfermedad cardíaca oculta. En estos pacientes el tratamiento debe iniciarse con dosis bajas. Cuando en tales pacientes sólo se puede alcanzar un estado eutiroideo a expensas de un agravamiento de la enfermedad cardiovascular, se debe reducir la dosis de hormona tiroidea.

La terapia con hormona tiroidea en pacientes con diabetes mellitus o diabetes insípida concomitante o insuficiencia cortical suprarrenal agrava la intensidad de sus síntomas. Se requieren ajustes apropiados de las diversas medidas terapéuticas dirigidas a estas enfermedades endocrinas concomitantes. El tratamiento del coma mixedema requiere la administración simultánea de glucocorticoides.

El hipotiroidismo disminuye y el hipertiroidismo aumenta la sensibilidad a los anticoagulantes orales. El tiempo de protrombina debe ser monitoreado estrechamente en pacientes tratados con tiroides que toman anticoagulantes orales y la dosis de estos últimos agentes debe ajustarse en base a determinaciones frecuentes del tiempo de protrombina.

En los bebés, dosis excesivas de preparados de hormona tiroidea pueden producir craneosinostosis.

Información para el paciente

Se debe informar a los pacientes que toman preparados de hormona tiroidea y a los padres de niños que reciben terapia tiroidea que:

La terapia sustitutiva se debe tomar fundamentalmente de por vida, con excepción de los casos de hipotiroidismo transitorio, habitualmente asociado a tiroiditis, y en aquellos pacientes que estén recibiendo un ensayo terapéutico del fármaco.

Deben informar inmediatamente durante el curso de la terapia cualquier signo o síntoma de toxicidad de la hormona tiroidea, por ejemplo, dolor en el pecho, aumento del pulso, palpitaciones, sudoración excesiva, intolerancia al calor, nerviosismo o cualquier otro evento inusual.

En caso de diabetes mellitus concomitante, es posible que sea necesario reajustar la dosis diaria de medicación antidiabética a medida que se logra el reemplazo de la hormona tiroidea. Si se suspende la medicación para la tiroides, puede ser necesario un reajuste a la baja de la dosis de insulina o agente hipoglucemiante oral para evitar la hipoglucemia. En estos pacientes es obligatoria en todo momento una estrecha monitorización de los niveles de glucosa en orina.

En caso de tratamiento concomitante con anticoagulantes orales, se debe medir el tiempo de protrombina con frecuencia para determinar si es necesario reajustar la dosis de anticoagulantes orales.

Los niños pueden experimentar una pérdida parcial de cabello en los primeros meses de terapia tiroidea, pero esto suele ser un fenómeno transitorio y la recuperación posterior suele ser la regla.

Pruebas de laboratorio

El tratamiento de pacientes con ella requiere la evaluación periódica del estado de la tiroides mediante pruebas de laboratorio adecuadas además de la evaluación clínica completa. La prueba de supresión de TSH se puede utilizar para probar la eficacia de cualquier preparación tiroidea teniendo en cuenta la relativa insensibilidad de la pituitaria infantil al efecto de retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas. Los niveles séricos de T4 se

pueden utilizar para probar la eficacia de todos los medicamentos para la tiroides excepto la T3. Cuando la T4 sérica total es baja pero la TSH es normal, se justifica una prueba específica para evaluar los niveles de T4 libre (libre).

Efectos indeseables:

Ansiedad.

Dolor en el brazo, la espalda o la mandíbula.

Visión borrosa o doble.

Opresión o pesadez en el pecho.

Llanto.

Disminución de la densidad mineral ósea.

Disminución de la producción de orina.

Delirios de persecución, desconfianza, suspicacia o combatividad.

Posología y modo de administración:

La dosis viene determinada por la indicación y debe en cada caso individualizarse según la respuesta del paciente y los hallazgos de laboratorio.

Se da por vía oral.

En condiciones agudas de emergencia, el inyectable se puede administrar por vía intravenosa cuando la administración oral no es factible o deseable, como en el tratamiento del coma mixedema o durante la nutrición parenteral total.

No se recomienda la administración intramuscular debido a la mala absorción reportada.

Hipotiroidismo: La terapia suele iniciarse con dosis bajas, con incrementos que dependen del estado cardiovascular del paciente.

Se recomienda una dosis inicial más baja, 15 mg/día, en pacientes con mixedema de larga duración, especialmente si se sospecha deterioro cardiovascular, en cuyo caso se recomienda extremar la precaución. La aparición de angina es una indicación de reducción de la dosis.

La mayoría de los pacientes requieren de 60 a 120 mg/día.

La falta de respuesta a dosis de 180 mg sugiere falta de cumplimiento o malabsorción.

Las dosis de mantenimiento de 60 a 120 mg/día generalmente dan como resultado niveles séricos normales de T4 y T3. Una terapia adecuada generalmente da como resultado niveles normales de TSH y T4 después de 2 a 3 semanas de terapia.

El reajuste de la dosis de hormona tiroidea debe realizarse dentro de las primeras cuatro semanas de tratamiento, después de evaluaciones clínicas y de laboratorio adecuadas, incluidos los niveles séricos de T4, unida y libre, y TSH.

Se puede utilizar liotironina (T3) con preferencia a levotiroxina (T4) durante los procedimientos de exploración con radioisótopos, ya que la inducción del hipotiroidismo en esos casos es más abrupta y puede ser de menor duración. También puede preferirse cuando se sospecha un deterioro de la conversión periférica de levotiroxina (T4) y liotironina (T3).

Cáncer de tiroides

La hormona tiroidea exógena puede producir regresión de las metástasis del carcinoma folicular y papilar de tiroides y se utiliza como terapia auxiliar de estas afecciones con yodo radiactivo. La TSH debe suprimirse hasta niveles bajos o indetectables. Por lo tanto, se requieren cantidades mayores de hormona tiroidea que las utilizadas para la terapia de reemplazo. El carcinoma medular de tiroides generalmente no responde a esta terapia.

Modo de administración

Las tabletas de levotiroxina sódica y liotironina sódica de 100 mcg/20 mcg deben tragarse enteras y tomarse con un vaso lleno de agua.

Las tabletas de levotiroxina sódica y liotironina de 100 mcg/20 mcg no deben dividirse.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Anticoagulantes orales: parecen aumentar el catabolismo de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K. Si también se administran anticoagulantes orales, se alteran los aumentos compensatorios en la síntesis de factores de coagulación. Los pacientes

estabilizados con anticoagulantes orales que requieren terapia de reemplazo de tiroides deben ser vigilados muy de cerca cuando se inicia el tratamiento con tiroides. Si un paciente es realmente hipotiroideo, es probable que sea necesario reducir la dosis de anticoagulante. No parecen ser necesarias precauciones especiales cuando se inicia la terapia con anticoagulantes orales en un paciente ya estabilizado con terapia de mantenimiento de reemplazo tiroideo.

Insulina o hipoglucemiantes orales: iniciar la terapia de reemplazo de tiroides puede causar aumentos en los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales. Los efectos observados no se conocen bien y dependen de una variedad de factores como la dosis y el tipo de preparaciones tiroideas y el estado endocrino del paciente. Los pacientes que reciben insulina o hipoglucemiantes orales deben ser vigilados de cerca durante el inicio de la terapia de reemplazo tiroideo.

Colestiramina o colestipol: la colestiramina o colestipol se une tanto a la levotiroxina (T4) como a la liotironina (T3) en el intestino, lo que altera la absorción de estas hormonas tiroideas. Los estudios in vitro indican que la unión no se elimina fácilmente. Por tanto, deben transcurrir de cuatro a cinco horas entre la administración de colestiramina o colestipol y hormonas tiroideas.

Estrógeno, anticonceptivos orales: los estrógenos tienden a aumentar la globulina transportadora de tiroxina (TBg) sérica. En un paciente con una glándula tiroides no funcional que está recibiendo terapia de reemplazo tiroideo, la levotiroxina libre (T4) puede disminuir cuando se inician los estrógenos, aumentando así los requerimientos de la tiroides. Sin embargo, si la glándula tiroides del paciente tiene una función suficiente, la disminución de la levotiroxina libre (T4) dará como resultado un aumento compensatorio en la producción de levotiroxina (T4) por la tiroides. Por lo tanto, los pacientes sin una glándula tiroides funcional que reciben terapia de reemplazo de tiroides pueden necesitar aumentar su dosis de tiroides si se administran estrógenos o anticonceptivos orales que contienen estrógenos.

Interacciones entre medicamentos y pruebas de laboratorio

Se sabe que los siguientes fármacos o fracciones interfieren con las pruebas de laboratorio realizadas en pacientes que reciben terapia con hormona tiroidea: andrógenos, corticosteroides, estrógenos, anticonceptivos orales que contienen estrógenos, preparaciones que contienen yodo y numerosas preparaciones que contienen salicilatos.

Se deben tener en cuenta los cambios en la concentración de TBg al interpretar los valores de levotiroxina (T4) y liotironina (T3). En tales casos, se debe medir la hormona libre (libre). El embarazo, los estrógenos y los anticonceptivos orales que contienen estrógenos aumentan las concentraciones de TBg. La TBg también puede aumentar durante la hepatitis infecciosa. Se observan disminuciones en las concentraciones de TBg en nefrosis, acromegalia y después de terapia con andrógenos o corticosteroides. Se han descrito hiperglobulinemias familiares de unión a hiper o hipotiroxina. La incidencia de deficiencia de TBg se aproxima a 1 en 9 000. Los salicilatos inhiben la unión de levotiroxina a TBPA.

El yodo medicinal o dietético interfiere con todas las pruebas in vivo de captación de yodo radiactivo, produciendo captaciones bajas que pueden no ser relativas a una disminución real en la síntesis hormonal.

La persistencia de evidencia clínica y de laboratorio de hipotiroidismo a pesar de un reemplazo adecuado de la dosis indica un cumplimiento deficiente del paciente, una absorción deficiente, una pérdida fecal excesiva o inactividad de la preparación. La resistencia intracelular a la hormona tiroidea es bastante rara.

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

No se ha confirmado una asociación aparentemente aparente entre la terapia tiroidea prolongada y el cáncer de mama y los pacientes que reciben tratamiento tiroideo por indicaciones establecidas no deben suspender la terapia. No se han realizado estudios confirmatorios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico, la mutagenicidad o el deterioro de la fertilidad en machos o hembras. No cruce fácilmente la barrera placentaria. La experiencia clínica hasta la fecha no indica ningún efecto adverso en el feto cuando se administra a mujeres embarazadas. Sobre la base de la corriente.

Uso en Embarazo y lactancia:

Según nuestros conocimientos, la terapia de reemplazo tiroideo en mujeres hipotiroideas no debe suspenderse durante el embarazo.

Madres lactantes

Se excretan cantidades mínimas en la leche humana. La tiroidea no se asocia con reacciones adversas graves y no tiene un potencial tumorigénico conocido. Sin embargo, precaución

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios sobre el impacto sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Dado que es idéntica a la hormona tiroidea natural, no se espera que afecte la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Sobredosis:

Signos y Síntomas:

Dosis excesivas producen un estado hipermetabólico que se asemeja en todos los aspectos a la condición de origen endógeno. La condición puede ser autoinducida.

Tratamiento de sobredosis

Se debe reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento si aparecen signos y síntomas de sobredosis.

El tratamiento puede reiniciarse con una dosis más baja. En individuos normales, la función normal del eje hipotalámico-pituitario-tiroideo se restablece entre 6 y 8 semanas después de la supresión tiroidea.

El tratamiento de la sobredosis masiva aguda tiene como objetivo reducir la absorción gastrointestinal de los fármacos y contrarrestar los efectos centrales y periféricos, principalmente los de aumento de la actividad simpática. Inicialmente se puede inducir el vómito si se puede prevenir razonablemente una mayor absorción gastrointestinal y salvo contraindicaciones como coma, convulsiones o pérdida del reflejo nauseoso. El tratamiento es sintomático y de apoyo. Se puede administrar oxígeno y mantener la ventilación. Los glucósidos cardíacos pueden estar indicados si se desarrolla insuficiencia cardíaca congestiva. Si es necesario, se deben implementar medidas para controlar la fiebre, la hipoglucemia o la pérdida de líquidos. Los agentes antiadrenérgicos, en particular el propranolol, se han utilizado ventajosamente en el tratamiento del aumento de la actividad simpática. El propranolol puede administrarse por vía intravenosa a dosis de 1 a 3 mg, en un periodo de 10 minutos, o por vía oral, de 80 a 160 mg/día, inicialmente, especialmente cuando no existen contraindicaciones para su uso.

Otras medidas complementarias pueden incluir la administración de colestiramina para interferir con la absorción de tiroxina y glucocorticoides para inhibir la conversión de T4 en T3.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: H03AA03

Grupo farmacoterapéutico: H: Preparados hormonales sistémicos, Excel. Hormonas sexuales e insulinas, H03: Terapia tiroidea, H03A: Preparados de hormona tiroidea, H03AA: Hormonas tiroideas

Liotironina (triyodotironina). La absorción es de hasta 95%, con mínima unión a proteínas. El volumen de distribución es de 41 a 45 L. Las concentraciones máximas son de 450 a 700 ng/dl dos horas después de la ingestión y descienden a 100 a 180 ng/dl 24 horas después. El inicio de acción ocurre pocas horas después de su administración. La respuesta máxima se observa dos a tres días después. Liotironina se metaboliza principalmente en hígado por conjugación y desyodación.

La excreción ocurre de 76% a 83% en riñón, dependiendo del estatus tiroideo. Se ha demostrado presencia de hormonas tiroideas en la leche materna, sin embargo, esto no se acompaña de reacciones adversas graves o formación de tumores. La vida media de eliminación en el adulto es de 25 horas, con un rango de 16 a 49 horas en pacientes eutiroideos, se prolonga a 1.4 días en pacientes hipotiroideos y se reduce a 0.6 días en

pacientes hipertiroideos. La vida media biológica es de 2.5 días. En niños la vida media es de 7 horas.

El mecanismo de acción de las hormonas tiroideas no está comprendido del todo. Éstas ejercen su efecto en la mayoría de los órganos y son particularmente importantes en el desarrollo del sistema nervioso central. Las hormonas tiroideas incrementan el consumo de oxígeno, la tasa metabólica basal y el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos. Liotironina incrementa la función aeróbica mitocondrial por medio del aumento de la tasa de síntesis y utilización de fosfatos de alta energía, los cuales a su vez estimulan la miosin-ATPasa y reducen la acidosis láctica tisular. Con base en su potencia, 25 microgramos de liotironina equivale a un gramo de tiroides o tiroglobulina desecada y 0.1 mg de L-tiroxina.

Levotiroxina: La levotiroxina se absorbe de manera variable en el tracto gastrointestinal, con una biodisponibilidad de 48% a 80%. Su absorción puede reducirse en casos de esteatorrea, diverticulosis y síndrome de mala absorción. El volumen de distribución de la tiroxina es de 8.7 L a 9.7 L. Su vida media es de 5.3 a 9.5 días en una persona con función hepática y renal normales, suele acortarse en estados hipertiroideos y alargarse en estados hipotiroideos.

La levotiroxina se une casi por completo a las proteínas plasmáticas (99.97%), principalmente a la globulina fijadora de tiroxina (TBG), aunque también lo hace con la prealbúmina y en menor grado con la albúmina. La fracción libre, aunque sólo representa el 0.03 % de la tiroxina total, es la disponible para la acción periférica y para la conversión al metabolito más activo, la triyodotironina, la cual tiene una potencia metabólica 3 a 4 veces superior que la correspondiente a la tiroxina. Se distribuye a todos los líquidos y tejidos del organismo, con mayores concentraciones en hígado y riñón. La alteración de los niveles de las proteínas plasmáticas puede afectar la concentración total pero no la fracción libre de tiroxina. De esta manera, el embarazo o el incremento de los niveles plasmáticos de estrógenos aumentan la concentración de TBG, mientras que el síndrome nefrótico la disminuye.

La levotiroxina se metaboliza en tiroides, hígado, riñón y glándula pituitaria. Existen cuatro vías principales para su metabolismo: desyodación a triyodotironina (T3) que es la forma activa principal de la tiroxina o a triyodotironina reversa (rT3) que es una forma inactiva. La desyodación adicional de T3 conduce a la formación de ácido tiroacético, la desaminación a tetrón, la conjugación con glucurónidos y sulfatos y la unión con éter conduce a la degradación a diyodotirosinas. Algunos conjugados con ácido glucurónico y ácido sulfúrico son eliminados por la bilis.

Entre 30% y 50% de la dosis se excreta en la orina y 20% a 40% en las heces, una parte se excreta como tiroxina libre y otra como metabolitos conjugados o desyodados. Las enfermedades renales o hepáticas no parecen afectar en forma importante la disponibilidad de tiroxina. La hormona se excreta en la leche materna en baja concentración, sólo se ha detectado 10% de la dosis requerida en una terapia sustitutiva. Las hormonas tiroideas difícilmente cruzan la barrera placentaria, sin embargo, es posible que esto ocurra en etapas tempranas de la gestación, antes que inicie la producción de tiroxina en el producto.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción y Distribución

Tras la administración oral, la absorción de levotiroxina es incompleta y variable, especialmente cuando se toma con alimentos. La cantidad absorbida aumenta durante las condiciones de ayuno.

La levotiroxina se une casi por completo a las proteínas séricas.

La liotironina sódica se absorbe casi por completo en el tracto gastrointestinal.

Se une menos fácilmente a las proteínas plasmáticas que la tiroxina. Alrededor del 0,5 por ciento está sin consolidar.

La principal vía del metabolismo de la levotiroxina (T4) es su conversión, por desyodación, al metabolito activo triyodotironina (T3). Una mayor desyodación de T4 y T3 conduce a la producción de productos inactivos.

La levotiroxina se elimina lentamente del organismo con una vida media de aproximadamente 7 días en una persona normal. Esto puede reducirse en estados de hipertiroidismo o aumentar en pacientes con hipotiroidismo.

Las enfermedades renales o hepáticas no parecen tener ningún efecto significativo sobre la eliminación de levotiroxina.

En el hombre, aproximadamente entre el 20 y el 40 % de la levotiroxina se elimina por las heces y aproximadamente entre el 30 y el 55 % de una dosis de levotiroxina se excreta por la orina.

La vida media de la liotironina en el eutiroidismo es de 1 a 2 días. Las hormonas tiroideas no atraviesan fácilmente la placenta.

Se excretan cantidades mínimas con la leche materna.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Desechar cualquier remanente del producto que no se haya utilizado antes de la fecha de vencimiento

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 3 de julio de 2024