

## RESUMEN DE LAS CARACTERISITICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	LEVOTIROXINA SÓDICA 0,1 mg
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	0,1 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 3 blísteres de PVDC/AL con 10 tabletas cada uno. Estuche por 2 blísteres de PVDC/AL con 25 tabletas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	HEMODIAGNÓSTICA SRL, ROMA, ITALIA.
<b>Fabricante, país:</b>	INTERMED, MAHARASTRA, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-13-086-H03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	15 de Agosto 2013
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Levotiroxina sódica	0,1 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

### Indicaciones terapéuticas

Hipotiroidismo

Como terapia de reemplazo o suplementaria en hipotiroidismo congénito o adquirido de cualquier etiología, excepto en hipotiroidismo transitorio durante la fase de recuperación de tiroiditis subaguda. Las indicaciones específicas incluyen: hipotiroidismo primario (tiroideo), secundario (pituitario) y terciario (hipotalámico) e hipotiroidismo subclínico. El hipotiroidismo primario puede ser resultado de una deficiencia funcional, atrofia primaria, ausencia congénita parcial o total de la glándula tiroidea, o por efectos de cirugía, radiación, o fármacos, con o sin presencia de bocio.

### Supresión Pituitaria de la TSH

En el tratamiento o prevención de varios tipos de bocio eutiroideos, incluyendo nódulos tiroideos, tiroiditis linfocítica subaguda o crónica (tiroiditis de Hashimoto), bocio multinodular y como terapia adjunta, quirúrgica o con radioyodo, para el manejo del cáncer tiroideo bien diferenciado dependiente de tirotrópina.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquier componente de la preparación. Tirotoxicosis. Contiene lactosa no administrar a pacientes con intolerancia a la lactosa.

### Precauciones:

La tiroxina tiene un índice terapéutico estrecho. La dosis de tiroxina apropiada se basa en la evaluación clínica y en el monitoreo de los ensayos de laboratorio de la función tiroidea. Durante el período de titulación inicial, es necesaria una titulación cuidadosa de la dosis y monitoreo para evitar las consecuencias de un tratamiento por debajo o por encima. Los síntomas de una dosis excesiva de tiroxina son iguales a muchas de las características de tirotoxicosis endógena.

Debe tenerse cuidado especial en los ancianos y en pacientes con síntomas de insuficiencia miocárdica o evidencia por ECG de infarto del miocardio o isquemia y también en aquellos con diabetes mellitus o insipidus.

Levotiroxina eleva los niveles de azúcar sanguíneo y esto puede alterar la estabilidad de pacientes que reciban agentes antidiabéticos.

El hipertiroidismo subclínico puede estar asociado con pérdida ósea. Para minimizar el riesgo de osteoporosis, la dosis de levotiroxina debe titularse al nivel efectivo más bajo posible.

Embarazo y lactancia:

Embarazo

Levotiroxina se ha administrado a un gran número de mujeres embarazadas y en edad fértil sin haberse detectado hasta el momento ningún tipo de trastorno definido en el proceso reproductivo. No obstante, el hipo- o hiper-actividad tiroidea de la madre pudiera influenciar de forma desfavorable el resultado o el bienestar fetal.

Lactancia

La levotiroxina se excreta en la leche materna en bajas concentraciones, lo que pudiera ser suficiente para interferir con el chequeo neonatal para hipotiroidismo. El medicamento contiene lactosa debe usarse con precaución en pacientes diabéticos.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso.**

El tratamiento con tiroxina en pacientes con panhipopituitarismo u otras causas que predispongan a la insuficiencia adrenal puede provocar reacciones que incluyen mareos, debilidad, malestar, pérdida de peso, hipotensión y crisis adrenal. En estos casos se recomienda iniciar la terapia corticosteroide antes de administrar levotiroxina sódica.

Los padres de niños que reciban levotiroxina deben estar advertidos que puede ocurrir pérdida parcial del cabello durante los primeros meses de terapia, pero este efecto generalmente es transitorio y usualmente ocurre una regeneración.

### **Efectos indeseables.**

General: fatiga, aumento del apetito, pérdida de peso, intolerancia al calor, fiebre, sudoración excesiva;

Sistema Nervioso Central: dolor de cabeza, hiperactividad, nerviosismo, ansiedad, irritabilidad, cambios de humor, insomnio;

Músculo esquelético: temblores, debilidad muscular;

Cardiovascular: palpitaciones, taquicardia, arritmias, incremento del pulso y de la presión sanguínea, fallo cardíaco, angina, infarto del miocardio, paro cardíaco;

Respiratorio: dispnea;

Gastrointestinal: diarrea, vómito, calambres abdominales y elevaciones en los ensayos de la función hepática;

Dermatológico: caída del cabello, rubor;

Endocrino: disminución de la densidad mineral ósea;

Reproductor: irregularidades menstruales, trastornos de la fertilidad.

Pseudotumor cerebro y hernia capital de la epífisis femoral se han reportado en niños que reciben terapia con levotiroxina. El sobre tratamiento puede dar como resultado craniosinostosis en infantes y cierre prematuro de las epífisis, dando como resultado una altura comprometida en el adulto.

Raramente se han reportado convulsiones al instituir la terapia con levotiroxina sódica.

Una dosificación inadecuada de levotiroxina producirá o fracasará en mejorar los signos y síntomas de hipoparatiroidismo.

Han ocurrido reacciones de hipersensibilidad a los ingredientes inactivos en pacientes tratados con productos de hormonas tiroideas. Estas incluyen urticaria, prurito, erupción de la piel, rubor, angioedema, varios síntomas GI (dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea), fiebre, artralgia, enfermedad del suero y sibilantes. No se conoce que ocurra hipersensibilidad a la levotiroxina en sí.

### **Posología y modo de administración.**

Si la dosis de levotiroxina se incrementa demasiado rápidamente pueden ocurrir diarrea, nerviosismo, pulso rápido, insomnio, temblores y algunas veces dolor anginoso donde exista isquemia del miocardio latente, en estos casos la dosis debe reducirse o retenerse por uno o dos días y entonces reiniciarse a un nivel más bajo. Es provechosa una preterapia con ECG, ya que los cambios inducidos por el hipotiroidismo pueden confundirse con evidencia ECG de isquemia.

Las tabletas de levotiroxina deben tragarse enteras con un vaso de agua lleno. Las tabletas de levotiroxina no deben dividirse.

Las tabletas de levotiroxina deben tomarse preferiblemente con el estómago vacío.

Olvido de una Dosis – Si se olvida el esquema de dosis diaria, la dosis debe tomarse tan pronto como el paciente lo recuerde, a no ser que sea casi la hora de tomar la dosis siguiente. No se deben tomar dos dosis juntas.

#### **Uso en Adultos**

Inicialmente 50 a 100 microgramos diarios y ajustados a intervalos de cuatro o seis semanas en 50 microgramos hasta lograr el eutiroidismo clínico y bioquímico. Esto puede requerir dosis de 100 a 200 microgramos diarios.

En pacientes mayores de 50 años no es recomendable exceder 50 microgramos diarios inicialmente. Donde haya enfermedad cardíaca es más adecuado 25 microgramos, administrados como 50 microgramos en días alternos. En esta condición la dosis diaria puede aumentarse lentamente en incrementos de 25 microgramos (administrados como 50 microgramos en días alternos) a intervalos de quizás cuatro semanas.

El régimen de dosis se muestra en la Tabla 1 a continuación.

<b>DOSIS DIARIA</b>	<b>REGIMEN DE DOSIS</b>
25 microgramos	Una tableta de 50 microgramos en días alternos.
50 microgramos	Una tableta de 50 microgramos diaria.
75 microgramos	Una tableta de 50 microgramos diaria y una de 50 microgramos en días alternos.
100 microgramos	Una tableta de 100 microgramos diaria.
125 microgramos	Una tableta de 100 microgramos diaria y una de 50 microgramos en días alternos.

#### **Uso en Niños**

En hipotiroidismo congénito y mixedema juvenil, debe administrarse la dosis más alta libre de efectos tóxicos. La dosificación se orienta por la respuesta clínica, la evaluación del crecimiento y ensayos de la función tiroidea apropiados – el pulso clínicamente normal y la ausencia de diarrea o estreñimiento son los indicadores más útiles. Los niveles de tirotrópina pueden permanecer elevados durante los primeros años de vida en niños con hipotiroidismo neonatal debido al reinicio del eje hipotalámico-pituitario.

Para infantes con hipotiroidismo congénito se recomienda como dosis inicial adecuada 25 microgramos de levotiroxina sódica administrados como 50 microgramos en días alternos. Esta pudiera aumentarse lentamente en incrementos de 25 microgramos (administrados como 50

microgramos en días alternos) cada dos a cuatro semanas hasta alcanzar la respuesta óptima. Este régimen de dosis se muestra en la Tabla 1 anterior. El mismo régimen de dosis se aplica al mixedema juvenil, excepto que la dosis inicial para niños mayores de un año debe ser 2.5 a 5 microgramos/kg/día. La dosis diaria calculada equivalente debe redondearse lo más cercanamente a 25 microgramos para determinar la dosis prescrita real.

### **Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

Levotiroxina incrementa el efecto de los anticoagulantes, por lo que pudiera ser necesaria la reducción de la dosis del anticoagulante para evitar una excesiva hipoprotrombinemia o sangramiento.

Los niveles de fenitoína pueden incrementarse por la levotiroxina.

Los anticonvulsivantes como la carbamazepina y la fenitoína aumentan el metabolismo de las hormonas tiroideas y pueden desplazarlas de las proteínas plasmáticas. El inicio o la discontinuación de la terapia anticonvulsivante pueden alterar los requerimientos de la dosis de levotiroxina sódica.

Si se coadministra con glucósidos cardiacos pudiera ser necesario el ajuste de la dosis del glucósido cardiaco.

El efecto de los agentes simpaticomiméticos también aumenta.

Levotiroxina incrementa la sensibilidad receptora a las catecolaminas, acelerando de esta forma la respuesta a los antidepresivos tricíclicos.

La colestiramina administrada de forma conjunta reduce la absorción gastrointestinal de la levotiroxina.

Un número de otros fármacos pueden disminuir la absorción de la tiroxina sódica y, por lo tanto, incrementar los requisitos de dosificación incluyendo antiácidos (ej. hidróxido de aluminio), secuestradores de ácidos biliares (ej. colestipol), resinas de intercambio catiónico (ej. kayexalato), sucralfato, carbonato de calcio y sulfato ferroso.

La coadministración de anticonceptivos orales, como otros fármacos, incluyendo estrógenos, tamoxifeno, clofibrato, metadona y 5-fluorouracilo pueden incrementar la concentración sérica de tiroxina unida a la globulina y, por lo tanto, incrementar los requisitos de la dosificación.

Hay informes que indican que algunos inhibidores HMG-CoA reductasa (estatinas) tales como simvastatina y lovastatina, pueden incrementar los requerimientos de la hormona tiroidea en pacientes que reciben terapia con tiroxina. Se desconoce si esto ocurre con todas las estatinas. Pudiera ser necesario un monitoreo estrecho de la función tiroidea y un apropiado ajuste de dosis de la tiroxina cuando se coadministran tiroxina y estatinas.

Hay un número de fármacos que pueden disminuir la concentración sérica de la tiroxina unida a la globulina y, por lo tanto, disminuir los requerimientos de dosis de tiroxina, incluyendo andrógenos y esteroides anabólicos.

El tratamiento con imatinib se ha asociado con incremento en la dosificación de los requerimientos de dosis de levotiroxina en pacientes hipotiroideos.

El tratamiento con amiodarona se ha asociado con efectos múltiples de la función tiroidea, incluyendo incremento en los requerimientos de la dosificación de tiroxina en pacientes hipotiroideos.

Existe un número de fármacos que afectan los ensayos de la función tiroidea y esto debe tenerse en cuenta cuando se monitorean los pacientes bajo terapia con levotiroxina sódica.

### **Uso en embarazo y lactancia.**

#### **Embarazo**

Levotiroxina se ha administrado a un gran número de mujeres embarazadas y en edad fértil sin haberse detectado hasta el momento ningún tipo de trastorno definido en el proceso reproductivo. No obstante, la hipo- o hiper-actividad tiroidea de la madre pudiera influenciar de forma desfavorable el resultado o el bienestar fetal.

#### **Lactancia**

La levotiroxina se excreta en la leche materna en bajas concentraciones, lo que pudiera ser suficiente para interferir con el chequeo neonatal para hipotiroidismo

### **Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos/maquinarias.**

No se han reportado hasta la fecha.

### **Sobredosis**

Los signos y síntomas de una sobredosis son los del hipertiroidismo. Además, pueden ocurrir confusión y desorientación. Se han reportado embolismo cerebral, choque, coma, y muerte. Ocurrieron convulsiones en un niño que ingirió 18 mg de levotiroxina. Los síntomas pueden no necesariamente ser evidentes o no aparecer hasta varios días después de la ingestión de la levotiroxina sódica.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Levotiroxina sódica es la sal monosódica del isómero levorotatorio de la tiroxina.

La levotiroxina (T4) es una hormona natural producida por la glándula tiroides y convertida a la forma más activa, la hormona triyodotiroxina (T3), en los tejidos periféricos. Las señales precisas que controlan la conversión de T4 a T3 dentro de la célula se desconocen. Las hormonas tiroideas se requieren para el crecimiento normal y el desarrollo, particularmente del sistema nervioso. Éstas aumentan el reposo o la tasa metabólica basal de todo el organismo y tienen efectos estimulantes en el corazón, músculo esquelético, hígado y riñón. Las hormonas tiroideas aumentan la lipólisis y la utilización de los carbohidratos.

100 mcg de levotiroxina equivalen a 20-30 mcg de actividad de liotironina/triyodotiroxina o 60 mg Tiroide BP y/o la especificación de la farmacopea local.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación)**

#### Absorción y Distribución

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

Levotiroxina se encuentra casi totalmente unida a las proteínas séricas.

#### Metabolismo y Eliminación

La vía principal para el metabolismo de la levotiroxina (T4) es su conversión, por desyodinación, al metabolito activo triyodotiroxina (T3). Una desyodinación posterior de T4 y T3 conduce a la formación de productos inactivos.

Levotiroxina se elimina lentamente del cuerpo, con una vida media de aproximadamente 7 días en una persona normal. Esto puede reducirse en estados hipertiroides o incrementarse en pacientes hipotiroideos.

La enfermedad hepática o renal no parece tener ningún efecto significativo en la disposición de la levotiroxina.

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

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

No se han reportado hasta la fecha.

**Fecha de aprobación / revisión del texto:** 15 de agosto de 2013.