



## RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	EUTIROX® 125 (Levotiroxina sódica)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	125 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 2 blísteres de AL/AL con 25 tabletas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	MERCK, S.A., Mixco, Guatemala.
<b>Fabricante, país:</b>	MERCK, S.A. DE C.V., Naucalpan de Juárez, México.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-08-159-H03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	29 de diciembre de 2008
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Levotiroxina sódica*	125,0 mcg
*Se añade un 5 % de exceso	
Lactosa monohidratada	65,875 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C.

### Indicaciones terapéuticas.

Tratamiento del bocio eutiroides benigno en pacientes con función tiroidea normal.  
Profilaxis de recidiva después de cirugía para bocio eutiroides, dependiendo del estado hormonal después de la operación.  
Terapia de sustitución en hipotiroidismo (para reemplazar las hormonas tiroideas naturales, cuando su glándula tiroidea no produce suficiente).  
Terapia de supresión en cáncer de tiroides (para suprimir el crecimiento del tumor en pacientes con cáncer de tiroides).  
Eutirox® 25 microgramos, Eutirox® 50 microgramos, Eutirox® 75 microgramos, Eutirox® 88 microgramos y Eutirox® 100 microgramos también está indicado para:  
Terapia concomitante durante el tratamiento antitiroideo de hipertiroidismo (para estabilizar los niveles hormonales tiroideos cuando la superproducción de hormonas tiroideas se trata con medicinas antitiroideas).

Eutirox® 100 microgramos, Eutirox® 150 microgramos, y Eutirox® 200 microgramos también está indicado para:

Uso diagnóstico para la prueba de supresión de la tiroides (prueba de la función tiroidea).

**Contraindicaciones:**

Eutirox® no debe usarse en pacientes con:

Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes del producto,

Insuficiencia adrenal no tratada (disfunción de la glándula adrenal),

Insuficiencia pituitaria no tratada (disfunción de la glándula pituitaria),

Tirotoxicosis no tratada (excesiva superproducción de las hormonas tiroideas),

Infarto agudo de miocardio (cardiopatía),

Miocarditis aguda o pancarditis aguda (inflamación del corazón).

La terapia de combinación de Eutirox® y un agente antitiroideo para hipertiroidismo está contraindicada durante el embarazo.

**Precauciones**

Las hormonas tiroideas no deben ser administradas para la pérdida de peso. En pacientes eutiroideos, el tratamiento de levotiroxina no causa reducción de peso. Dosis considerablemente elevadas pueden causar efectos adversos serios e incluso poner en riesgo la vida, particularmente en combinación con ciertas sustancias para la pérdida de peso, y especialmente con aminas simpatomiméticas.

Antes de iniciar la terapia con hormonas tiroideas o antes de realizar una prueba de supresión de la tiroides, se deben descartar o tratar las siguientes enfermedades o condiciones médicas:

Falla cardíaca,

Angina pectoris (flujo sanguíneo insuficiente en los vasos sanguíneos del corazón),

Arterioesclerosis (depósitos grasos en sus arterias),

Hipertensión (presión arterial alta).

Insuficiencia hipofisaria.

Insuficiencia suprarrenal.

También se debe descartar o tratar la autonomía de tiroides (disfunción de la glándula tiroidea con superproducción no controlada de hormonas tiroideas) antes de iniciar la terapia con hormonas tiroideas. Cuando se sospecha la existencia de autonomía de tiroides, se recomienda la realización de una prueba de TRH o un cintigrama de supresión antes de iniciar el tratamiento. Se debe evitar, incluso un leve hipertiroidismo inducido por el fármaco en pacientes con:

Insuficiencia coronaria,

Insuficiencia cardíaca,

Arritmias taquicárdicas (latidos del corazón rápidos e irregulares).

Por lo tanto, en estos casos se deben realizar controles frecuentes de los parámetros de la hormona tiroidea.

Al iniciar la terapia con levotiroxina en pacientes con riesgo de trastornos psicóticos, se recomienda una dosis baja de levotiroxina y aumentar lentamente la dosis. Se recomienda la monitorización del paciente. Si se presentan signos de trastornos psicóticos, el ajuste de la dosis de levotiroxina debe ser considerado.

Eutirox® no se recomienda en estados metabólicos hipertiroideos, excepto en caso de suplementación concomitante durante el tratamiento de hipertiroidismo con fármacos antitiroideos.

Se debe determinar la etiología de hipotiroidismo secundario antes que se administre la terapia de reemplazo con hormona tiroidea. Si es necesario, se debe comenzar un tratamiento de reemplazo de insuficiencia adrenal compensada.

En mujeres posmenopáusicas con hipotiroidismo y riesgo incrementado de osteoporosis se deben evitar los niveles suprafisiológicos de levotiroxina en suero. Por lo tanto, se recomienda un monitoreo estrecho de la función tiroidea.

Una vez se ha establecido el tratamiento con levotiroxina, se recomienda ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta clínica del paciente y con las pruebas de laboratorio, en caso de cambiar de marca.

El hipotiroidismo y / o reducción del control del hipotiroidismo pueden ocurrir cuando el orlistat y levotiroxina se administran conjuntamente (ver sección 7). Los pacientes que toman levotiroxina deben consultar a un médico antes de iniciar el tratamiento con orlistat, debido a que ambos medicamentos pueden necesitar ser tomados en diferentes horarios y es posible que la dosis de levotiroxina deba ser ajustada. Además, se recomienda vigilar al paciente mediante la comprobación de los niveles de la hormona en el suero.

Eutirox<sup>®</sup> contiene lactosa; por lo tanto, no se recomienda su uso en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa.

#### **Efectos indeseables.**

Los efectos adversos se relacionan con la dosis y varían de acuerdo a cada paciente; la incidencia puede ser reducida si se aumenta lentamente la dosis inicial a la dosis efectiva mínima. Se pueden producir signos clínicos de hipertiroidismo, si usted toma más Eutirox<sup>®</sup> que el prescrito, o si usted no tolera su dosis prescrita (por ejemplo, cuando la dosis se aumenta rápidamente).

Entonces puede experimentar uno o más de los siguientes efectos adversos típicos:

Latidos del corazón irregulares o rápidos (taquicardia, palpitaciones, arritmias como la fibrilación auricular y extrasístoles), dolor de pecho (angina pectoris), cefalea, debilidad muscular o calambres, sensación de calor y enrojecimiento de la cara (ruboración), fiebre, vómitos, trastornos de la menstruación, pseudotumor cerebral (presión incrementada en la cabeza con hinchazón de ojos), temblores, intranquilidad, trastornos del sueño, sudoración (hiperhidrosis), pérdida de peso, diarrea.

Si el paciente experimenta cualquiera de estos efectos adversos, debe consultar con su médico, especialmente si se agrava. El médico puede decidir la interrupción de la terapia por varios días o reducir la dosis diaria. La terapia puede reanudarse cuidadosamente una vez hayan desaparecido los efectos adversos.

En caso de hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de Eutirox<sup>®</sup>, pueden presentarse reacciones alérgicas. Reacciones alérgicas pueden incluir hinchazón de la cara o garganta (angio-edema).

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

Generalmente se comienza con una dosis baja, la cual se incrementará cada 2-4 semanas, hasta que se logre la dosis individual completa.

Para los recién nacidos y los bebés con hipotiroidismo congénito, en el cuál el reemplazo rápido es importante, la dosis inicial recomendada es de 10 a 15 microgramos por kg de peso corporal (BW) por día durante los primeros 3 meses. Posteriormente, la dosis debe ajustarse individualmente de acuerdo a los hallazgos clínicos y de la hormona tiroidea y los valores de TSH. En pacientes de edad avanzada, en pacientes con cardiopatía coronaria y en pacientes con hipotiroidismo severo o existente por largo tiempo, se requiere especial atención cuando se inicia la terapia con hormonas tiroideas: El tratamiento se inicia a una dosis baja, la cual se incrementa lentamente y a intervalos prolongados con monitoreo frecuente de las hormonas tiroideas. Se puede considerar una dosis de mantenimiento más baja que la requerida para la corrección completa de los niveles de TSH.

La experiencia ha demostrado que una dosis más baja es suficiente en pacientes de bajo peso y en pacientes con bocio nodular grande.

El rango de dosis usual se muestra en la siguiente tabla:

<b>Indicación</b>	<b>Dosis diaria recomendada</b> (microgramos de levotiroxina sódica/día)
-------------------	---

Tratamiento de bocio eutiroideo benigno	75 – 200
Prevención de una nueva formación de bocio eutiroideo después de una operación	75 – 200
Terapia de sustitución en hipotiroidismo en adultos - dosis inicial - dosis de mantenimiento	25 – 50 100 – 200
Terapia de sustitución en hipotiroidismo en niños - dosis inicial - dosis de mantenimiento	12.5 - 50 100 - 150 microgramos/m <sup>2</sup> superficie corporal
Terapia de supresión en cáncer tiroideo	150 – 300

Eutirox<sup>®</sup> 25 microgramos, Eutirox<sup>®</sup> 50 microgramos, Eutirox<sup>®</sup> 75 microgramos, Eutirox<sup>®</sup> 88 microgramos, Eutirox<sup>®</sup> 100 microgramos:

<b>Indicación</b>	<b>Dosis diaria recomendada</b> (microgramos de levotiroxina sódica/día)
Terapia de apoyo durante el tratamiento de hipertiroidismo, tratado con fármacos antitiroideos.	50 – 100

Eutirox<sup>®</sup> 100 microgramos, Eutirox<sup>®</sup> 150 microgramos, Eutirox<sup>®</sup> 200 microgramos:

<b>Indicación</b>	<b>Dosis diaria recomendada</b> (microgramos de levotiroxina sódica/día)			
	Semana 4 antes de la prueba	Semana 3 antes de la prueba	Semana 2 antes de la prueba	Semana 1 antes de la prueba
- Eutirox <sup>®</sup> 100 ó 200 microgramos	---	---	200	200
- Eutirox <sup>®</sup> 150 microgramos	75	75	150	150

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Eutirox<sup>®</sup> puede influir en:

Medicamentos antidiabéticos:

Levotiroxina puede disminuir el efecto de los antidiabéticos. Por lo tanto, es necesario controlar frecuentemente los niveles de glucosa en sangre al inicio de la terapia con la hormona tiroidea. Si es necesario, tiene que ajustarse la dosis antidiabética.

Derivados de la cumarina: Levotiroxina puede aumentar el efecto de los anticoagulantes al desplazarlos de sus uniones a la proteína plasmática. Lo que puede aumentar el riesgo de

eventos hemorrágicos, especialmente en personas de edad avanzada. Por lo tanto, es necesario verificar regularmente los parámetros de coagulación al inicio y durante la terapia con hormona tiroidea. Si es necesario, tiene que ajustarse la dosis del anticoagulante.

Inhibidores de la proteasa (medicamentos para tratar la infección por VIH, por ejemplo, ritonavir, indinavir, lopinavir): pueden influir en el efecto de Eutirox®. Un ajuste de la dosis de Eutirox® puede ser necesario, por lo que se sugieren controles regulares de los parámetros de la hormona tiroidea.

Fenitoína: puede influir en el efecto de la levotiroxina al desplazar la levotiroxina de las proteínas plasmáticas dando como resultado una elevación de fT4 y fT3. Por otro lado, la fenitoína aumenta la metabolización hepática de levotiroxina. Se recomienda un estrecho seguimiento de los parámetros de la hormona tiroidea.

Los siguientes medicamentos pueden intensificar el efecto de Eutirox® al desplazar la levotiroxina de su unión a las proteínas plasmáticas, resultando en una fracción elevada de fT4:

Salicilatos, Dicumarol,

Furosemida en dosis altas de 250 mg, Clofibrato.

Los siguientes medicamentos pueden reducir el efecto de Eutirox®:

Orlistat: Hipotiroidismo o reducción del control del hipertiroidismo puede ocurrir cuando el orlistat y levotiroxina se administran conjuntamente. Esto puede deberse a la disminución de la absorción de sales yodadas y/o levotiroxina.

Sevelamer (fármaco quelante de fosfato, que se utiliza para tratar a pacientes con insuficiencia renal crónica): Sevelamer puede disminuir la absorción de levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda que los cambios en la función tiroidea en los pacientes sean controlados al comienzo o al final del tratamiento concomitante. Si es necesario, la dosis de levotiroxina debe ser ajustada.

Inhibidores de la tirosina quinasa: Inhibidores de la tirosina quinasa (por ejemplo, imatinib, sunitinib) puede disminuir la eficacia de la levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda que los cambios en la función tiroidea sean monitoreados en los pacientes al comienzo o al final del tratamiento concomitante. Si es necesario, la dosis de levotiroxina debe ser ajustada.

Resinas de intercambio iónico: Las resinas de intercambio iónico (por ejemplo, colestiramina o colestipol – medicina utilizada para la unión a los ácidos biliares y para reducir el colesterol alto) inhiben la absorción de levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda que levotiroxina se tome 4-5 horas antes de la administración de dichos agentes.

Medicamentos que contienen aluminio, hierro, y/o carbonato de calcio: Existen reportes en la literatura que indican que los medicamentos que contienen aluminio (por ejemplo, antiácidos o sucralfatos) pueden disminuir potencialmente el efecto de la levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda administrar levotiroxina como mínimo 2 horas antes a la administración de medicamentos que contienen aluminio. Lo mismo se aplica a los medicamentos que contienen hierro y carbonato de calcio.

Propiltiouracilo (medicina antitiroidea), glucocorticoides (medicinas antialérgicas y antiinflamatorias), betasimpaticolíticos (medicinas reductoras de la presión arterial también utilizadas para tratar enfermedades cardíacas) y medios de contraste con yodo: Estas sustancias inhiben la conversión periférica de T4 a T3.

Amiodarona: Esta sustancia inhibe la conversión periférica de T4 a T3.

Debido a su alto contenido de yodo, la amiodarona puede desencadenar hipertiroidismo así como hipotiroidismo. Se recomienda precaución especial en el caso de bocio nodular con autonomía posiblemente no reconocida.

Sertralina (medicina antidepresiva), cloroquina/proguanil (medicina para prevenir o tratar la malaria): Estas sustancias disminuyen la eficacia de la levotiroxina y aumentan el nivel de TSH en suero.

Medicamentos inductores de enzimas hepáticas, por ejemplo, barbituratos o carbamazepina (medicamento antiepiléptico que también se utiliza para modificar algunos tipos de dolor y para

controlar trastornos de humor): Estas sustancias pueden incrementar el aclaramiento hepático de la levotiroxina.

Estrógenos: Las mujeres que usan anticonceptivos que contienen estrógenos o mujeres posmenopáusicas con terapia de reemplazo hormonal pueden tener una mayor necesidad de levotiroxina.

Interacción con alimentos: Los productos que contienen soya pueden disminuir la absorción intestinal de Eutirox®; y por lo tanto, puede ser necesario un ajuste de la dosis de Eutirox®, en particular al principio o al final de la nutrición con suplementos de soya

#### **ADMINISTRACIÓN:**

Eutirox® se administra por vía oral. Tome una dosis diaria única en ayunas (como mínimo media hora antes del desayuno), preferiblemente con poco líquido, por ejemplo, medio vaso de agua.

Los niños pueden recibir la dosis diaria total de Eutirox®, como mínimo media hora antes de la primera comida del día. Inmediatamente antes de usarla, triture la tableta y mézclela en un poco de agua y adminístresela al niño con más líquido. Siempre prepare la mezcla en fresco.

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

El tratamiento con hormonas tiroideas se administra consistentemente durante el embarazo y la lactancia materna en particular. Los requerimientos de dosis pueden inclusive aumentarse durante el embarazo. Debido a que pueden ocurrir elevaciones de la TSH en suero durante las primeras 4 semanas de gestación, las mujeres embarazadas que toman levotiroxina, deberían realizarse controles de TSH durante cada trimestre, con el objetivo de confirmar que los valores de TSH en el suero materno se encuentren dentro de los rangos de referencia. Un rango elevado de TSH en suero debe ser corregido incrementando la dosis de levotiroxina. Debido a que los niveles de TSH post-parto son similares a los valores de pre-concepción, la dosis debe retornar a la administrada previo al embarazo, inmediatamente después del parto. Debe realizarse un control de nivel de TSH en suero de 3 a 6 semanas después del parto.

#### **Embarazo**

Se deben evitar las pruebas de diagnóstico de supresión tiroidea durante el embarazo, pues la administración de sustancias radioactivas es contraindicada en mujeres embarazadas.

No hay evidencia de teratogenicidad y/o feto-toxicidad inducida por el fármaco en humanos al nivel de dosis terapéutica recomendada. Niveles de dosis excesivamente altas de levotiroxina durante el embarazo pueden tener un efecto negativo en el desarrollo fetal y postnatal.

La terapia de combinación de hipertiroidismo con levotiroxina y agentes antitiroideos no está indicada durante el embarazo. Dicha combinación podría requerir dosis mayores de agentes antitiroideos, los cuales se sabe que atraviesan la placenta y provocan hipotiroidismo en el infante. Si la persona ha tomado Eutirox® junto con un medicamento antitiroideo para tratar una superproducción de las hormonas tiroideas, el médico puede aconsejar la interrupción del tratamiento con Eutirox® cuando resulte embarazada.

#### **Lactancia**

La levotiroxina se secreta en la leche materna durante la lactancia pero las concentraciones alcanzadas al nivel de las dosis terapéuticas recomendadas no son suficientes para el desarrollo de hipertiroidismo o la supresión de la secreción de TSH en el infante.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No se han realizado estudios sobre los efectos en la habilidad para conducir y usar maquinaria. Sin embargo, debido a que la levotiroxina es idéntica a la hormona tiroidea presente en forma natural, no se espera que Eutirox® tenga alguna influencia en la habilidad para conducir y usar maquinaria, si se usa como se recomienda.

#### **Sobredosis:**

Síntomas: La sobredosis puede producir síntomas de aumento significativo en la tasa metabólica, tales como: taquicardia, ansiedad, agitación o hipercinesias, en pacientes con un trastorno que afecta el sistema neurológico como la epilepsia, las convulsiones pueden ocurrir en casos

aislados. Se han reportado varios casos de muerte súbita cardíaca en pacientes con muchos años de abuso de levotiroxina. Una sobredosis de levotiroxina puede resultar en hipertiroidismo y puede llevar a síntomas de psicosis aguda, especialmente en pacientes con riesgo de desórdenes psicóticos. Si algo de esto ocurre, contacte a su médico.

Manejo: Un nivel elevado de T<sub>3</sub> es un mejor indicador confiable que los niveles elevados de T<sub>4</sub> y fT<sub>4</sub>. Dependiendo del grado de la sobredosis, se recomienda que se interrumpa el tratamiento y que se realicen las pruebas.

Los efectos beta-simpatomiméticos como taquicardia, ansiedad, agitación o hipercinesia pueden aliviarse con los betabloqueadores. Después de dosis extremas, puede indicarse la plasmaféresis.

#### **Propiedades farmacodinámicas.**

ATC H03AA01 Terapia tiroidea Hormonas tiroideas.

Levotiroxina, el ingrediente activo de Eutirox<sup>®</sup> es una hormona tiroidea sintética, que es idéntica a la hormona tiroidea natural, tiroxina (T<sub>4</sub>). El organismo humano no es capaz de diferenciar entre la hormona natural T<sub>4</sub> y la levotiroxina sintética debido a sus efectos idénticos. La Levotiroxina se convierte en triyodotironina (T<sub>3</sub>) en los órganos periféricos y desarrolla sus efectos específicos sobre los receptores T<sub>3</sub>.

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

La levotiroxina administrada por vía oral se absorbe casi exclusivamente en la parte superior del intestino delgado. Dependiendo de la formulación galénica, la absorción puede ser de hasta un 80%. El t<sub>máx</sub> es de aproximadamente 5-6 horas. Tras la administración oral, el inicio de la acción se produce a los 3-5 días. La unión de levotiroxina a proteínas transportadoras específicas es muy elevada, aproximadamente del 99,97%. El enlace proteína-hormona no es covalente, por lo que la hormona unida en plasma está en continuo y rápido intercambio con la fracción de la hormona libre.

Debido a su elevada unión a las proteínas, la levotiroxina no se elimina ni por hemodiálisis ni hemoperfusión. La semivida de la levotiroxina es aproximadamente de unos 7 días. En hipertiroidismo es más corta (3-4 días) y en hipotiroidismo es más larga (aprox. 9-10 días). El volumen de distribución está alrededor de 10-12 l. El hígado contiene 1/3 de la levotiroxina extratiroidea total que es rápidamente intercambiable con la levotiroxina sérica. Las hormonas tiroideas se metabolizan principalmente en el hígado, riñón, cerebro y músculo. Los metabolitos se excretan por orina y heces. El aclaramiento metabólico total de levotiroxina es de 1,2 l plasma/día.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Toxicidad aguda: La levotiroxina presenta una ligera toxicidad aguda.

Toxicidad crónica: La toxicidad crónica de la levotiroxina se estudió en varias especies animales (rata, perro). A dosis elevadas, se observaron signos de hepatopatía, aumento de nefrosis espontáneas así como alteraciones de peso de los órganos en ratas.

Toxicidad reproductiva: No se han llevado a cabo estudios de toxicidad reproductiva en animales.

Mutagénesis: No existe información disponible sobre este aspecto. Hasta la actualidad no ha habido comunicaciones de ningún tipo que sugieran daños en la descendencia debidos a cambios en el genoma causados por hormonas tiroideas.

Carcinogénesis: No se han llevado a cabo estudios a largo plazo con levotiroxina en animales.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de octubre de 2019.