



**Euthyrox® нова
формулација**

**Баланс за
вашата
тироидна
жлезда**



MERCK

MERCK

КОНТИНУИРАН И ПРЕЦИЗЕН ТРЕТМАН



Хипотироидизмот најдобро се контролира со континуиран и прецизен третман:

Бидејќи левотироксин натриум може да се смета како лек со тесна терапевтска ширина, нивото на хормоните на тироидната жлезда кај пациентите **треба внимателно да се следи за да се избегне долготрајно намален или прекумерен третман.**^{1,2}

Долготрајно намален или прекумерен третман со тироидни хормони **може да доведе до зголемен ризик од компликации** како што се кардиоваскуларни заболувања, дисритмии и фрактури.^{2,3,4,5}

Зголемен ризик од КВ заболување, дисритмии и фрактури



Адаптирано од Flynn et al⁴



Некои пациенти кои земаат левотироксин може да имаат вредности на тироидниот стимулирачки хормон (TSH) надвор од нормалните граници. Во таков случај, дозата треба да се прилагоди.⁶

MERCK

РАЗВОЈ НА НОВА ФОРМУЛАЦИЈА

Барањето за стеснување на спецификациските граници за потентност (содржина на активна супстанца) доведе до развој на нова формулација на Euthyrox®

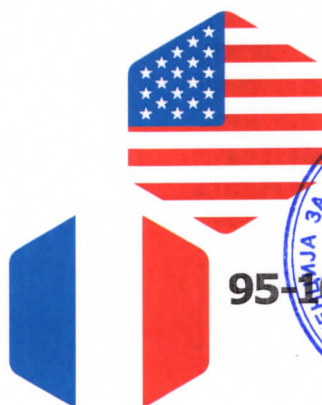
Локалните здравствени власти, на пример, во САД, Франција и Велика Британија побараа да се **стесни спецификацијата за потентност од 95-105%**.^{7,8,9,10}

Целта на ажурираните спецификации е да се осигура дека пациентите ќе го примат **соодветното ниво на лекот**.^{8,11}

Целта на ревидираните спецификации е да им се обезбеди на пациентите секојдневно да ја добиваат истата доза на лекот потребна за најдобар третман на нивното нарушување на тироидната жлезда.^{8,11}



90-105%



95-105%





Активната состојка
е иста, но некои
ексципиенти на
Euthyrox® во новата
формулација се
променети за да се
задоволат построгите
спецификации^{12,13}



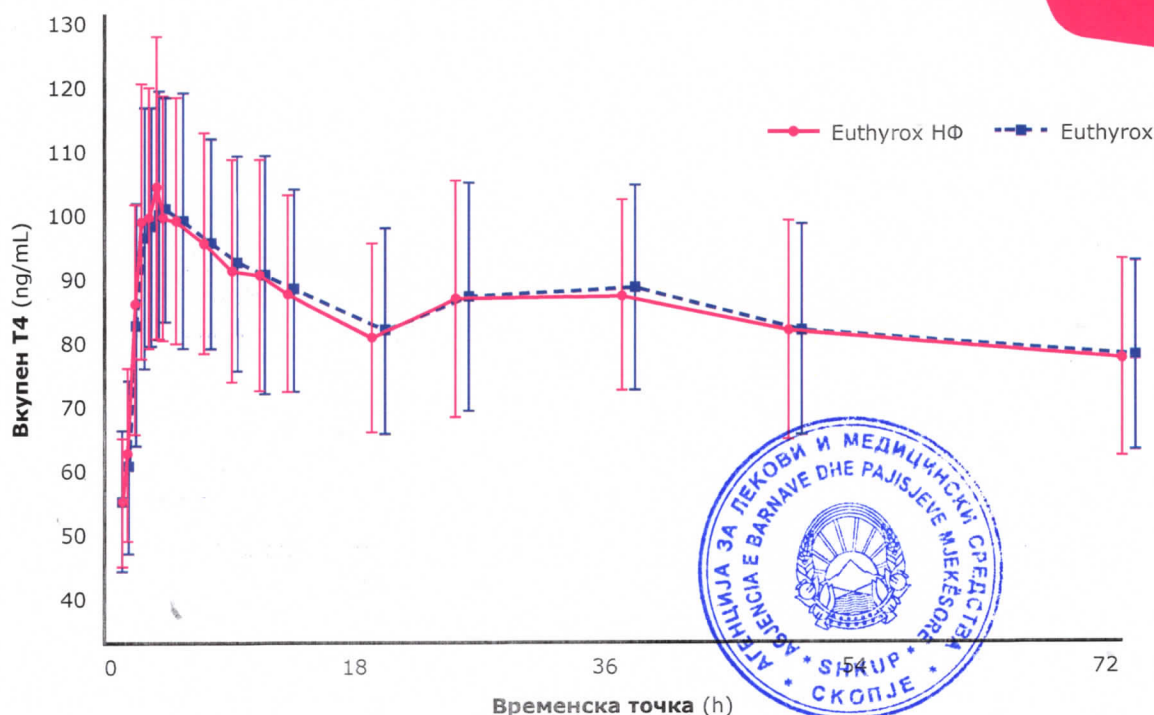
БИОЕКВИВАЛЕНТНА НА СТАРАТА ФОРМУЛАЦИЈА

**Новата формулација Euthyrox® е
биоеквивалентна на старата формулација
со слична подносливост***

Се покажа дека **добро се толерира и има многу сличен
безбедносен модел** во споредба со старата формулација.¹¹

**Студија за биоеквивалентност:
Профили: концентрација/време за Euthyrox®
нова формулација наспроти стара формулација**

Главоболката
беше најчест
несакан ефект
поврзан за
третман со лекот¹¹



* Исполнување на строги критериуми за биоеквивалентност на лекови со стеснет опсег за терапевтски индекс
Слика прилагодена со дозвола од д-р Готвалд-Хостелак¹¹



MERCK

ДВЕ ПРОМЕНИ КАЈ ПОМОШНИТЕ СУПСТАНЦИ





Новата формулација на Euthyrox® содржи манитол наместо лактоза монохидрат за да се подобри стабилноста на производот.^{12,13}

Исто така, додадена е и безводна лимонска киселина за да ја подобри стабилноста на левотироксин со текот на времето.¹³



Инаку, составот и активната состојка (левотироксин натриум) остануваат исти^{12,13}





ИСТИ ПРИДОБИВКИ КАКО СТАРАТА ФОРМУЛАЦИЈА

Пациентите можат да го земаат Euthyrox® со нова формулација под истите услови како и старата формулација:

Euthyrox® таблетите од новата формулација го имаат истиот изглед како од старата формулација.

Достапни во еднаш-на-ден режим на дозирање, Euthyrox® новата формулација е присутна во **истиот опсег на јачини** како и за старата формулација (од 25µg до 100 µg). (Лекот е достапен на товар на ФЗОМ)

Пациентите кои ќе искушат одредени проблеми при промената на новата формулација секогаш треба да го контактираат својот доктор.



За повеќе информации,
Варус овозможи
**„линија за поддршка на
пациентите“**, телефонска:
(+389 (0) 2 3115 122)
и e-mail поддршка:
varus@varus.com.mk

ПОГОДЕН ЗА ГОЛЕМА ГРУПА НА ПАЦИЕНТИ

Стеснетата спецификација кај Euthyrox® новата формулација може да биде од особена корист кај одредени пациенти каде хормоналните флукутации треба да бидат минимизирани, како што се постарите или изнемоштени пациенти, бремени жени, пациенти со рак на тироидна жлезда и педијатриски пациенти. ^{10,14,15}



Стари или
изнемоштени
пациенти



Бремени
жени



Пациенти со рак
на тироидна жлезда



Педијатриски
пациенти



ВОСПОСТАВЕТЕ КОНТРОЛА

Со Euthyrox® новата формулација
пациентите ќе имаат поголема
контрола врз нивната состојба:

1.

Euthyrox® новата
формулација ги
задоволува построгите
спецификации за
потентност,
овозможувајќи
95-105%
содржина во
текот на целиот
рок на траење од
три години^{7,8,9,10}

2.

И покрај промените
во формулацијата,
пациентите можат
да продолжат со
вообичаениот третман,
овозможувајќи им на
докторите попрецизно
препишување¹¹



3.

**Euthyrox® новата
формулација помага
во минимизирањето
на ризикот од
несакани клинички
манифестации
поврзани со
субоптимална контрола
на хормоналните
нивоа¹¹**



ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Еутирокс 25 µg, 50 µg, 75 µg и 100 µg таблети

КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 таблета Еутирокс содржи 25 µg, 50 µg, 75 µg или 100 µg левотироксин натриум соодветно.

ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Таблета. Речиси бела, округла таблета, рамна на двете страни, со остар раб, со поделбена линија и натпис на површина. Таблетата може да биде поделена на еднакви дози.

КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

Терапевтски индикации: Третман на бенигна еутироидна гуша; Профилакса од релапс после хируршки третман на еутироидна гуша, во зависност од постоперативниот хормонален статус; Субституциона терапија при хипотироидизам; Супресивна терапија при рак на тироидна жлезда; Дополнителна терапија за време на третман со анти-тироидни лекови при хипертироидизам; Дијагностичка примена при тест за тироидна супресија (за Euthyrox 100).

Дозирање и начин на употреба

Дозирање:

За да се обезбеди соодветен третманот на секој пациент според неговите индивидуални потреби, достапни се таблети кои содржат левотироксин натриум во дози од 25 до 100 µg. Индивидуалната дневна доза треба да биде одредена врз основа на лабораториските тестови и клиничките испитувања. Кај одреден број на пациенти кои имаат зголемени концентрации на T_4 и T_4 , базалните концентрации на ТСХ во серумот овозможуваат посигурна основа за следење на третманот. Терапија со тироидни хормони треба да започне со ниски дози и да се зголемува постепено секои 2 до 4 недели, додека не се постигне целосната доза за надоместување.

Начин на употреба

Дневните дози можат да бидат дадени еднаш дневно. Начин на употреба: како единечна дневна доза наутро на празен стомак, половина час пред појадок, препорачливо со малку течност, (на пример, половина чаша вода).

Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на некој од ексципиентите; Нетретирана адренална инсуфициенција; питуитарна инсуфициенција и нетретирана тиреотоксикоза; Третман со Еутирокс не треба да се започне кај акутен миокарден инфаркт, акутен миокардитис и акутен панкреатитис; Комбинирана терапија со левотироксин и анти-тиреоиден агенс за хипертиреозидизам не е индицирана за време на бременост.

Посебни предупредувања и претпазливост при употреба

Пред почетокот на третман со тироидни хормони или пред изведување на тиреоиден супресивен тест, следниве болести или медицински состојби треба да се исклучат или третираат: коронарна слабост, ангина пекторис, артериосклероза, хипертензија, питуитарна инсуфициенција, адренална инсуфициенција. Исто така тироидна автономија треба да биде исклучена или третирана пред започнување на терапија со тироидни хормони.

*прочитајте дополнителни предупредувања поврзани со употреба кај пациенти со: ризик од психотични нарушувања; коронарна слабост, срцева инсуфициенција или тахикардични аритмии; секундарен хипотироидизам; сомневање на тироидна автономија; постменопаузални жени со хипотироидизам; хипертиреозидни состојби (освен како пропратно дополнување за време на третман на хипертиреозидизам со анти-тиреоиден лек).

Тиреоидните хормони не треба да се даваат за намалување на телесната тежината.

Откако ќе започне третманот со левотироксин, во случај на промена на брендот, се препорачува да се прилагоди дозата според клиничкиот одговор на пациентот и лабораториските тестови.

Интеракција со други лекови и други форми на интеракција

Антидијабетички: Левотироксинот може да го редуцира ефектот на антидијабетичните лекови. **Кумарински деривати:** Ефектот на антикоагулантната терапија може да биде зголемен. **Инхибитори на протеаза:** (на пр. ритонавир, индинавир, лопинавир) можат да влијаат на ефектот на левотироксин. **Фенитоин:** Фенитоин може да влијае на ефектот на левотироксин. **Холестирамин, Холестипол:** Ингестија на јонизирани емоли како холестираминот и

холестипол ја инхибира апсорпцијата на левотироксин натриум.

Лекови што содржат соли на алуминиум, железо и калциум: лекови што содржат алуминиум (антациди, сукралфат) потенцијално го намалуваат ефектот на левотироксин. Истото важи и за медицински производи кои содржат соли на железо и калциум. **Салицилати, дикумарол, фурокемид, клофибрат:** Салицилати, дикумарол, фурокемид во високи дози (250 mg), клофибрат и други супстанции можат да го истиснат левотироксин натриум од плазма протеините, резултирајќи со покачување на T_4 фракцијата. **Орлистат:** Хипотироидизам и/или намалена контрола на хипотироидизам може да се јави кога орлистат и левотироксин се земаат во исто време. **Севеламер:** Севеламер може да ја намали апсорпцијата на левотироксин. **Инхибитори на тирозин-киназа:** (на пр. Иматиниб, сунитиниб) може да ја намалат ефикасноста на левотироксин. **Пропилтиоурацил, глукокортикоиди, бета-симпатолитици, амјодарон и контрастни средства кои содржат јод:** Овие супстанции ја инхибираат периферната конверзија на T_4 во T_3 . **Сертралин, хлорокин / провизии:** Овие супстанции ја намалуваат ефикасноста на левотироксин и го зголемуваат нивото на ТСХ во серумот. **Медицински производи кои индуцираат ензими:** Барбитуратите, карбамазепин и останатите лекови кои имаат влијание на хепаталните ензими може да го зголемат хепаталниот клиренс на левотироксин. **Естрогени:** Жени кои употребуваат контрацептивни средства кои содржат естроген или жени во постменопауза кои се на хормонална надоместна терапија може да имаат зголемена потреба од левотироксин. **Препарати кои содржат соја:** Препарати кои содржат соја може да ја намалат интестиналната апсорпција на левотироксин.

Бременост и лактација

Третманот со тироидни хормони треба да се дава континуирано особено за време на бременост и доене. Некогаш се потребни дури и повисоки дози при бременост.

Несакани ефекти

Кога лимитот за индивидуалната толеранција кон левотироксин натриум е надминат или после предозирање, можно е да се појават следниве клинички симптоми типични за хипертиреозидизам, особено ако дозата се зголемува пребрзо на почетокот на третманот: кардијални аритмии (на пр. Атриална фибрилација и екстрасистоли), тахикардија, палпитации, ангинални состојби, главоболка, мускулна слабост и спазми во мускулите, топли бранови, грозница, повраќање, нарушување на менструацијата, церебрален псевдотумор, тремор, вознемиреност, несоница, хиперхидроза, губење на тежина, дијареа.

Во вакви случаи дневната доза треба да се редуцира или лекот да се прекине за неколку дена. Терапијата може внимателно да се продолжи веднаш штом несаканите реакции ќе исчезнат. При постоење на хиперсензитивност кон било која состојка на Еутирокс може да се појават алергиски реакции, особено на кожата и респираторниот тракт. Пријавени се случаи на ангиоедема.

ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтска група: Тироидни хормони

АТС класификација: H03A A01

Синтетскиот левотироксин кој е содржан во Euthyrox е идентичен во ефектот со природниот хормон кој се лачи од тироидната жлезда. Тој се конвертира во T_3 во периферните органи и како ендоген хормон, ги развива неговите специфични ефекти на T_3 рецепторите. Организмот не е во состојба да прави разлика помеѓу ендогениот и екзогениот левотироксин.

ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

Ексципиенти: Пченкараб, скроб, Натриум кроскармелоза, Желатин, Малитол (E321), Лимунска киселина анхидридна, Магнезиум стеарат. Рок за употреба: 3 години. Специјални услови на чување: Лекот се чува на температура до 25°C. Да се чува во оригинално пакување, да се заштити од светлина. Пакување: 50 таблети (биста 1x25)/кутија.

НОСИТЕЛ НА ОДОБРАНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Варус Ул. Сопи бр.57, 1000 Скопје, Р. Македонија.

*Наведените податоци се извадоци од последниот одобрен Збирен извештај за особините на лекот. За подетални информации целосниот текст на Збирниот извештај за особините на лекот е достапен на барање.

РЕФЕРЕНЦИ

- 1 Shah RB, Collier JS, Sayeed VA, Bryant A, Habib MJ, Khan MA. Tablet splitting of a narrow therapeutic index drug: a case with levothyroxine sodium. AAPS PharmSciTech 2010;11(3):1359-67 doi: 10.1208/s12249-010-9515-8.
- 2 Taylor PN, Razvi S, Pearce SH, Dayan CM. Clinical review: A review of the clinical consequences of variation in thyroid function within the reference range. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(9):3562-71 doi: 10.1210/jc.2013-1315.
- 3 Biondi B, Fazio S, Carella C, et al. Cardiac effects of long term thyrotropin-suppressive therapy with levothyroxine. J Clin Endocrinol Metab 1993;77(2):334-8 doi: 10.1210/jcem.77.2.8345037.
- 4 Flynn RW, Bonellie SR, Jung RT, MacDonald TM, Morris AD, Leese GP. Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy. J Clin Endocrinol Metab 2010;95(1):186-93 doi: 10.1210/jc.2009-1625.
- 5 Turner MR, Camacho X, Fischer HD, et al. Levothyroxine dose and risk of fractures in older adults: nested case-control study. BMJ 2011;342:d2238 doi: 10.1136/bmj.d2238.
- 6 Green WL. New questions regarding bioequivalence of levothyroxine preparations: a clinician's response. AAPS J 2005;7(1):E54-8 doi: 10.1208/aapsj070107.
- 7 The United States Pharmacopeial Convention (2009). Current USP monograph of levothyroxine sodium tablets. Available at: www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/levothyroxineSodiumTablets.pdf (accessed 16 October 2017).
- 8 US Food and Drugs Administration (2007). FDA Acts to Ensure Thyroid Drugs Don't Lose Potency Before Expiration Date. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm161259.htm> (accessed 16 October 2017).
- 9 Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (ANSM). National Pharmacovigilance Commission meeting minutes 27 March 2012. Available at: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4e4d2a70e5dddfb150fe87360d6b13dd.pdf (accessed 16 October 2017).
- 10 Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Levothyroxine Tablet Products: A Review of Clinical & Quality Considerations. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/420997/CHM_Review_for_MHRA_website_Levothyroxine_sodium_FINAL_04_Jan_2013.pdf (accessed 16 October 2017).
- 11 Gottwald-Hostalek U, Uhl W, Wolna P, Kahaly GJ. New levothyroxine formulation meeting 95-105% specification over the whole shelf-life: results from two pharmacokinetic trials. Curr Med Res Opin 2017;33(2):169-74 doi: 10.1080/03007995.2016.1246434.
- 12 MRP SPC Levothyroxine MDSV4 2010Sep28.doc. Available at http://www.ies.org.il/Euthrox_CHARACTERISTICS.pdf
- 13 Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (ANSM). Résumé des caractéristiques du produit. Levothyrox 250 microgrammes, comprimé sécable. Créé le 09/09/2016.
- 14 Saxon C, Geller A, Wolf PA, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. N Engl J Med 1994;331(19):1249-52 doi: 10.1056/NEJM199411033311901.
- 15 Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AL, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on thyroid hormone replacement. Thyroid 2014;24(12):1670-751 doi: 10.1089/thy.2014.0028.

Date of preparation:



 **varus**



MERCK