

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Novothyral 75, 75 µg + 15 µg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka Novothyral 75 zawiera 75 mikrogramów soli sodowej lewotyroksyny oraz 15 mikrogramów soli sodowej liotyroniny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna tabletka zawiera 65,91 mg laktozy jednowodnej, patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białawe, okrągłe tabletki z rowkiem dzielącym po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Na górnej powierzchni tabletki wytłoczone jest oznakowanie: EM 44.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Substytucyjne leczenie niedoczynności tarczycy każdego pochodzenia:

- pierwotna niedoczynność tarczycy (dziedziczna lub nabyta, np. po chirurgicznych operacjach, napromienianiu, przyjmowaniu leków);
- wtórna niedoczynność tarczycy.

W stanie eutyreozy:

- profilaktyka nawracającego wola, po jego resekcji;
- leczenie wola nienowotworowego.

Leczenie supresyjne i substytucyjne w nowotworze złośliwym tarczycy, przede wszystkim po tyroidektomii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Podane zalecenia dotyczące dawkowania są jedynie ogólnymi wskazówkami. Zaleca się określenie indywidualnej dawki dobowej na podstawie badań laboratoryjnych oraz badania lekarskiego.

U poszczególnych pacjentów występują różnice pod względem skuteczności i tolerancji hormonów tarczycy. Z tego powodu kliniczna obserwacja pacjenta oraz kontrola stężenia hormonów ma decydujące znaczenie dla leczenia (liotyronina, TSH).

W razie wystąpienia działań niepożądanych należy zmniejszyć dawkę dobową lub przerwać podawanie leku na okres kilku dni. Od razu po stwierdzeniu ustąpienia działań niepożądanych można kontynuować leczenie, dawkując ostrożnie.

Zaleca się stosowanie następujących dawek (wartości orientacyjne).

Niedoczynność tarczycy

Dzieci w wieku od 4 do 12 lat:

½ - 1 tabletka produktu leczniczego Novothyral 75 na dobę.

Młodzież i dorośli:

½ - 2 tabletki produktu leczniczego Novothyral 75 na dobę.

Zwykle dawka początkowa wynosi ½ tabletki produktu leczniczego Novothyral 75 na dobę.

W zależności od indywidualnej tolerancji, dawka dobową jest co dwa tygodnie zwiększana o ½ tabletki produktu leczniczego Novothyral 75.

Dla młodzieży i dorosłych obowiązują poniższe zalecenia dotyczące dawkowania.

Leczenie wola nienowotworowego

½ - 1 tabletka produktu leczniczego Novothyral 75 na dobę.

Zapobieganie nawrotom wola po jego resekcji

½ - 1 tabletka produktu leczniczego Novothyral 75 na dobę.

Stan po operacji z powodu złośliwego nowotworu tarczycy

2-3 tabletki produktu leczniczego Novothyral 75 na dobę.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując terapię hormonami tarczycy w przypadku pacjentów w podeszłym wieku, dzieci, pacjentów z chorobą wieńcową oraz pacjentów z ciężką, długo istniejącą niedoczynnością tarczycy. Należy zastosować małą dawkę początkową, a następnie powoli zwiększać ją w dłuższych odstępach czasu, często kontrolując stężenie hormonów tarczycy.

Z praktyki wynika, że pacjenci w podeszłym wieku, z małą masą ciała oraz pacjenci z dużym wolem guzkowym wymagają stosowania mniejszej dawki całkowitej.

U pacjentów w podeszłym wieku powinno się dodatkowo podawać większą dawkę lewotyroksyny, natomiast mniejszą dawkę liotyroniny niż zwykle.

Sposób podawania

Dawki dobowe należy przyjmować jednorazowo. Pojedynczą dawkę dobową należy przyjmować rano, na czczo, pół godziny przed śniadaniem, najlepiej z niewielką ilością płynu (np. pół szklanki wody).

Czas trwania leczenia

W przypadku niedoczynności tarczycy oraz tyroidektomii z powodu złośliwego nowotworu tarczycy, terapia jest prowadzona zazwyczaj przez całe życie, natomiast w przypadku wola nienowotworowego i profilaktyki nawrotów wola, w zależności od indywidualnych okoliczności przez okres od kilku miesięcy lub lat, nawet do końca życia.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadczynność tarczycy nieznanego pochodzenia.

- Nieleczona niedoczynność przysadki.
- Nieleczona niedoczynność kory nadnerczy.

Leczenia produktem leczniczym Novothyral 75 nie wolno rozpoczynać u pacjentów po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego, w czasie zapalenia mięśnia sercowego oraz w czasie ostrego zapalenia całego serca (pancarditis).

Podczas ciąży nie należy stosować lewotyroksyny w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie wolno podawać hormonów tarczycy w celu zmniejszenia masy ciała. U pacjentów w stanie eutyreozy leczenie lewotyroksyną nie powoduje zmniejszenia masy ciała. Duże dawki leku mogą powodować ciężkie lub nawet zagrażające życiu działania niepożądane. Nie zaleca się stosowania dużych dawek lewotyroksyny w skojarzeniu z niektórymi substancjami na odchudzanie, np. z lekami sympatykomimetycznymi (patrz punkt 4.9).

Przed rozpoczęciem leczenia hormonami tarczycy należy wykluczyć następujące choroby lub rozpocząć ich leczenie: niewydolność wieńcowa, dławica piersiowa, miażdżycy naczyń, nadciśnienie tętnicze, niedoczynność przysadki, niedoczynność kory nadnerczy, autonomiczna czynność tarczycy.

Na początku stosowania hormonów tarczycy u pacjentów z ryzykiem zaburzeń psychotycznych należy szczegółowo monitorować i rozpoczynać leczenie od małych dawek, a następnie stopniowo je zwiększać. W przypadku pojawienia się objawów psychotycznych, należy rozważyć dostosowanie dawki lewotyroksyny.

U pacjentów z niewydolnością wieńcową, niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu serca z tachykardią należy unikać nawet niewielkiej nadczynności tarczycy indukowanej lekami. W takich przypadkach należy często kontrolować stężenie hormonów tarczycy.

W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy należy przed rozpoczęciem terapii zastępczej wyjaśnić jej przyczynę i, w razie potrzeby, przy współistnieniu niewydolności kory nadnerczy rozpocząć odpowiednią terapię zastępczą.

W przypadku zaburzeń czynności kory nadnerczy, należy zastosować odpowiednią terapię zastępczą przed rozpoczęciem stosowania lewotyroksyny, aby zapobiec ostrej niewydolności kory nadnerczy (patrz punkt 4.3).

W przypadku podejrzenia autonomicznej czynności tarczycy, należy przed leczeniem przeprowadzić test z TRH lub wykonać scyntyografię supresyjną.

Rozpoczynając leczenie lewotyroksyną u niemowląt urodzonych przedwcześnie z bardzo małą urodzeniową masą ciała, należy monitorować parametry hemodynamiczne, ponieważ może wystąpić zapaść krążeniowa spowodowana niedojrzałą czynnością nadnerczy.

U kobiet po menopauzie z niedoczynnością tarczycy ze zwiększonym ryzykiem osteoporozy, należy unikać większego niż fizjologiczne stężenia lewotyroksyny w surowicy i w związku z tym należy bardzo starannie kontrolować parametry czynności tarczycy.

Jeśli konieczna jest zmiana na inny produkt leczniczy zawierający lewotyroksynę, wymagana jest ścisła kontrola, w tym monitorowanie parametrów klinicznych i biochemicznych w okresie przejściowym, ze względu na potencjalne ryzyko zaburzeń równowagi hormonów tarczycy. U niektórych pacjentów może być konieczne dostosowanie dawki.

Stosując jednocześnie hormony tarczycy z orlistatem może dojść do niedoczynności tarczycy i (lub) pogorszenia kontroli niedoczynności tarczycy (patrz punkt 4.5). Pacjenci przyjmujący lewotyroksynę powinni skonsultować się z lekarzem prowadzącym przed rozpoczęciem leczenia orlistatem. Oba leki powinny być przyjmowane o różnych porach dnia; konieczna może być także zmiana dawki lewotyroksyny. Zaleca się również monitorowanie pacjentów okresowo kontrolując stężenie hormonu w surowicy.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Biotyna może wpływać na wyniki badań immunologicznych tarczycy opartych na interakcji biotyny i streptawidyny, prowadząc do fałszywego zmniejszenia lub fałszywego zwiększenia wartości wyników badań. Ryzyko takiego wpływu zwiększa się wraz z dawką biotyny.

Podczas interpretacji wyników badań laboratoryjnych należy wziąć pod uwagę możliwość wpływu biotyny, zwłaszcza jeśli stwierdzi się brak spójności wyników z obrazem klinicznym.

Jeśli przeprowadza się badania czynności tarczycy u pacjentów przyjmujących produkty zawierające biotynę, należy poinformować o tym pracowników laboratorium. Należy zastosować alternatywne metody oznaczania, nie ulegające wpływowi biotyny, jeśli są one dostępne (patrz punkt 4.5).

Novothyral 75: jedna tabletka zawiera 65,91 mg laktozy jednowodnej. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy Novothyral 75 zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory proteazy

Inhibitory proteazy (np. rytonawir, indynawir, lopinawir) mogą wpływać na działanie lewotyroksyny. Zaleca się ścisłą kontrolę parametrów hormonów tarczycy. W razie konieczności należy dostosować dawkę produktu leczniczego Novothyral 75.

Wpływ hormonów tarczycy na inne produkty lecznicze

Leki przeciwcukrzycowe

Hormony tarczycy mogą osłabiać działanie leków zmniejszających stężenie glukozy we krwi. Z tego powodu na początku terapii hormonami tarczycy należy często kontrolować stężenie glukozy we krwi i w razie potrzeby zmodyfikować dawkowanie leków przeciwcukrzycowych.

Pochodne kumaryny

Lewotyroksyna/liotyronina może nasilać działanie środków przeciwzakrzepowych poprzez wypieranie ich z wiązań z białkami, co może zwiększać ryzyko krwawień, np. do OUN czy przewodu pokarmowego, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Z tego względu konieczne jest regularne kontrolowanie parametrów krzepnięcia na początku leczenia oraz przy jednoczesnym przyjmowaniu pochodnych kumaryny. W razie konieczności należy dostosować dawkę leku przeciwzakrzepowego.

Następujące produkty lecznicze nasilają działanie hormonów tarczycy

Salicylany, dikumarol, furosemid, klofibrat

Salicylany, dikumarol, furosemid w dużych dawkach (250 mg), klofibrat i inne substancje mogą wypierać lewotyroksynę/liotyroninę z jej połączeń z białkami osocзовymi, powodując zwiększone stężenie wolnych hormonów (frakcji fT₄).

Fenytoina

Fenytoina może wpływać na działanie lewotyroksyny poprzez wypieranie jej z wiązań z białkami osocza w ten sposób zwiększając stężenie fT₄ i fT₃. Fenytoina przyspiesza metabolizm lewotyroksyny w wątrobie. Zaleca się ścisłe kontrolowanie parametrów tarczycy. Szybkie dożylnie podanie fenytoiny

może prowadzić do pojawienia się podwyższonych stężeń w osoczu wolnej lewotyroksyny, jak również liotyroniny, a w pojedynczych przypadkach zwiększa możliwość powstania zaburzeń rytmu serca.

Następujące produkty lecznicze osłabiają działanie hormonów tarczycy

Inhibitory pompy protonowej (PPI)

Jednoczesne podawanie z PPI może spowodować zmniejszenie wchłaniania hormonów tarczycy ze względu na zwiększenie pH soku żołądkowego wywołane przez PPI.

Podczas jednoczesnego leczenia zaleca się regularne kontrolowanie czynności tarczycy oraz monitorowanie stanu klinicznego pacjenta. Konieczne może być zwiększenie dawki hormonów tarczycy.

Należy również zachować ostrożność podczas kończenia leczenia PPI.

Orlistat

Podczas jednoczesnego podawania lewotyroksyny z orlistatem może dojść do niedoczynności tarczycy i (lub) pogorszenia kontroli niedoczynności tarczycy. Może to być skutkiem zmniejszonego wchłaniania soli jodu i (lub) lewotyroksyny.

Sewelamer

Sewelamer może zmniejszać wchłanianie lewotyroksyny, dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku lub pod koniec leczenia skojarzonego i w razie potrzeby dostosowanie dawki produktu leczniczego Novothyral 75.

Inhibitory kinazy tyrozynowej

Inhibitory kinazy tyrozynowej (np. imatynib, sunitynib) mogą zmniejszać skuteczność lewotyroksyny, dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku lub pod koniec jednoczesnego leczenia tymi lekami i w razie potrzeby dostosowanie dawki produktu leczniczego Novothyral 75.

Cholestyramina, kolestypol

Żywyce jonowymiennie, takie jak cholestyramina lub kolestypol, hamują wchłanianie hormonów tarczycy. Dlatego Novothyral 75 należy stosować od 4 do 5 godzin przed przyjęciem tych produktów leczniczych.

Glin, żelazo i sole wapnia

Według doniesień literaturowych leki zawierające glin (leki zobojętniające, sukralfat) mogą osłabiać działanie hormonów tarczycy, dlatego produkty lecznicze zawierające hormony tarczycy należy stosować co najmniej 2 godziny przed podaniem leków zawierających glin. To samo dotyczy produktów leczniczych zawierających żelazo oraz sole wapnia.

Propylotiouracyl, glikokortykosteroidy, leki blokujące receptory beta-adrenolityczne, amiodaron oraz środki kontrastowe zawierające jod

Substancje te hamują przekształcanie T_4 w T_3 w tkankach obwodowych.

Z uwagi na dużą zawartość jodu amiodaron może indukować nadczynność tarczycy, jak i niedoczynność tarczycy. Szczególną ostrożność zaleca się w przypadku wola guzkowego z możliwą nierozpoznaną autonomiczną czynnością tarczycy.

Sertralina, chlorochina/proguanil

Substancje te zmniejszają skuteczność hormonów tarczycy oraz zwiększają stężenie TSH w surowicy.

Leki pobudzające enzymy wątrobowe

Substancje o właściwościach pobudzających enzymy wątrobowe, takie jak barbiturany, karbamazepina, leki zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum L.*) mogą zwiększać klirens wątrobowy lewotyroksyny, co prowadzi do zmniejszenia stężenia hormonu tarczycy w surowicy.

Dlatego u pacjentów stosujących leczenie hormonalne w związku z chorobami tarczycy może być konieczne zwiększenie dawki hormonu tarczycy, jeśli leki te są podawane jednocześnie.

Estrogeny

U kobiet stosujących środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny lub u kobiet po menopauzie stosujących hormonalną terapię zastępczą zapotrzebowanie na hormony tarczycy może się zwiększyć.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Biotyna może wpływać na wyniki badań immunologicznych tarczycy, opartych na interakcji biotyny i streptawidyny, prowadząc do fałszywego zmniejszenia lub fałszywego zwiększenia wartości wyników badań (patrz punkt 4.4).

Interakcje z pokarmem

Produkty zawierające soję

Produkty zawierające soję mogą zmniejszać wchłanianie produktu leczniczego Novothyral 75 w jelitach. Konieczne może być dostosowanie dawki produktu leczniczego Novothyral 75, szczególnie na początku lub po zakończeniu suplementacji produktami zawierającymi soję.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Leczenie lewotyroksyną powinno być prowadzone konsekwentnie, zwłaszcza w okresie ciąży i karmienia piersią. W czasie ciąży zapotrzebowanie na lewotyroksynę może być nawet większe. Ze względu na zwiększone stężenie TSH w surowicy, które może wystąpić już w 4 tygodniu ciąży, kobiety w ciąży przyjmujące lewotyroksynę powinny kontrolować stężenie TSH w trakcie każdego trymestru ciąży, w celu potwierdzenia, że wartości TSH w surowicy matki mieszczą się w referencyjnym zakresie dla każdego trymestru ciąży. Zwiększone stężenie TSH w surowicy powinno zostać obniżone poprzez zwiększenie dawki lewotyroksyny. Po porodzie należy bezzwłocznie przywrócić dawkowanie sprzed ciąży, ponieważ stężenie TSH po porodzie jest porównywalne do wartości sprzed ciąży. Stężenie TSH w surowicy powinno osiągnąć prawidłowe wartości od 6 do 8 tygodni po porodzie.

Nadmiernie duże dawki hormonów tarczycy w czasie ciąży mogą mieć negatywny wpływ na płód i rozwój postnatalny.

Ciąża

Novothyral 75 jest produktem leczniczym złożonym zawierającym lewotyroksynę i liotyroninę.

Brak jest dowodów na teratogeny wpływ produktu leczniczego i (lub) toksyczność dla płodu u człowieka podczas stosowania w zalecanych dawkach terapeutycznych.

Aktualnie dostępne informacje na temat liotyroniny sugerują, że ekspozycja na liotyroninę podczas życia płodowego niesie ze sobą ryzyko rozwoju zaburzeń funkcji poznawczych u dziecka. Chociaż nie ma żadnych danych dotyczących stosowania liotyroniny w okresie ciąży lub są one ograniczone, w ramach środków zapobiegawczych nie zaleca się stosowania liotyroniny w okresie ciąży w skojarzeniu z lewotyroksyną ani w monoterapii.

Jeśli pacjentka planuje zajść w ciążę lub zajdzie w ciążę, należy zmienić leczenie na monoterapię lewotyroksyną, jeśli jest to możliwe.

Podczas ciąży nie należy stosować lewotyroksyny w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy.

Karmienie piersią

W okresie karmienia piersią lewotyroksyna/liotyronina przenikają do mleka ludzkiego, niemniej jednak stężenia osiągane przy stosowaniu zalecanych dawek terapeutycznych są zbyt małe, aby mogły spowodować rozwój nadczynności tarczycy lub zahamowanie wydzielania TSH u dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono żadnych badań odnośnie wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ze względu na to, że lewotyroksyna i liotyronina mają identyczne działanie jak występujące naturalnie hormony wydzielane przez tarczycę, nie oczekuje się, że produkt leczniczy Novothyral 75 będzie miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w przypadku stosowania zgodnego z zaleceniami.

4.8 Działania niepożądane

Jeśli produkt leczniczy Novothyral 75 jest dawkowany zgodnie z zaleceniami oraz przeprowadzana jest kontrola parametrów klinicznych i laboratoryjnych, nie należy się spodziewać wystąpienia działań niepożądanych.

Jeżeli w pojedynczych przypadkach dojdzie do nietolerancji stosowanej dawki lub przedawkowania leku, to mogą, w szczególności przy szybkim zwiększaniu dawki, pojawić się na początku leczenia objawy kliniczne typowe dla nadczynności tarczycy, jak np.: zaburzenia rytmu serca (w tym migotanie przedsionków i skurcze dodatkowe), tachykardia, kołatanie serca, napady dławicy piersiowej, ból głowy, osłabienie i kurcze mięśni, uderzenia gorąca, gorączka, wymioty, zaburzenia miesiączkowania, rzekomy guz mózgu, drżenia, niepokój ruchowy, bezsenność, nadmierne pocenie się, zmniejszenie masy ciała, biegunka.

W takim przypadku należy zmniejszyć dawkę dobową leku lub odstawić lek na kilka dni. Po ustąpieniu działań niepożądanych można wznowić leczenie przy ostrożnym dawkowaniu produktu leczniczego.

W przypadku nadwrażliwości na którykolwiek ze składników produktu leczniczego Novothyral 75 mogą wystąpić reakcje uczuleniowe (wysypka, pokrzywka), zgłaszano przypadki obrzęku naczynioruchowego. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie może spowodować znaczne zwiększenie tempa metabolizmu (patrz punkt 4.8).

U predysponowanych pacjentów obserwowano pojedyncze napady drgawek, w momencie przekroczenia indywidualnego progu tolerancji dawki.

Przedawkowanie lewotyroksyny może wywołać nadczynność tarczycy i doprowadzić do ostrej psychozy, zwłaszcza u pacjentów z ryzykiem zaburzeń psychiatrycznych.

Opisano kilka przypadków nagłej śmierci sercowej u osób przez wiele lat nadużywających lewotyroksynę.

Postępowanie lecznicze

Zwiększone stężenie T_3 stanowi bardziej wiarygodny wskaźnik przedawkowania niż zwiększone stężenie T_4 lub fT_4 .

W zależności od stopnia przedawkowania zaleca się przerwanie leczenia i kontrolne badanie pacjenta. Objawy polegające na intensywnym działaniu beta-sympatykomimetycznym, takie jak tachykardia, stany lękowe, pobudzenie i hiperkineza, można złagodzić poprzez podanie leków beta-adrenolitycznych.

Po przyjęciu skrajnie dużych dawek może być pomocna plazmafereza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony tarczycy.

Kod ATC: H03AA03

Hormony lewotyroksyna (T_4) i liotyronina (T_3) są wytwarzane w tarczycy i stamtąd przedostają się do krwi w proporcji 10 do 1 (T_4 do T_3).

W 80% główne miejsce wytwarzania liotyroniny znajduje się jednak w narządach obwodowych (w szczególności w wątrobie i nerkach). Tam mniej więcej taka sama część lewotyroksyny ulega przekształceniu w aktywną liotyroninę i metabolicznie nieaktywną formę „reverse T_3 ”. Liotyronina jest głównym hormonem produkowanym w tarczycy, podczas gdy lewotyroksyna musi być uznana za prohormon (lewotyroksyna działa około pięć razy słabiej niż liotyronina).

Podstawowy sposób działania hormonów tarczycy jako tak zwanych „hormonów indukujących” polega na indukowaniu transkrypcji genomu.

Oba hormony działają na:

- metabolizm glukozy, tłuszczów, białek i substancji mineralnych;
- zużycie tlenu;
- metabolizm tkanki kostnej, wzrost i dojrzewanie;
- czynność serca, układu krążenia i mózgu;
- jak również na inne hormony (w tym przypadku występują interakcje).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lewotyroksyny sól sodowa podana doustnie na czczo jest wchłaniana maksymalnie w 80%, co wyraźnie zależy od podanej postaci produktu, natomiast liotyronina podana doustnie jest wchłaniana w 78%–95%.

Oba hormony są wchłaniane w przeważającej mierze z jelita cienkiego.

Początek działania po dożylnym podaniu lewotyroksyny i liotyroniny pojawia się w ciągu 24 godzin.

Po jednorazowym podaniu doustnym liotyroniny maksymalne działanie występuje po upływie około 2–3 dni.

Po jednorazowym podaniu lewotyroksyny maksymalne działanie następuje po upływie mniej więcej 9 dni, przy czym do opóźnienia wystąpienia maksymalnego działania dochodzi prawdopodobnie wskutek przekształcenia w liotyroninę.

Po podaniu doustnym lewotyroksyny początek działania obserwuje się po 3–5 dniach.

Lewotyroksyna wiąże się z białkami osocza w 99,95%, natomiast liotyronina w 99,7%.

Mniej więcej dwie trzecie ilości lewotyroksyny wiąże się z nośnikiem globulinowym (TBG), prawie jedna trzecia z nośnikiem prealbuminowym (TBPA), a niewielka część z albuminami. Liotyronina wiąże się w przeważającej mierze z TBG i tylko niewielka jej część z TBPA i albuminami.

Wiązanie się lewotyroksyny w wysokim stopniu z białkami osocza wyjaśnia jej długi okres półtrwania wynoszący jeden tydzień oraz nieznaczną wartość współczynnika oczyszczania wynoszącą 1,2 l osocza/dobę/m² powierzchni ciała.

Nieznacznie niższy stopień wiązania liotyroniny z białkami osocza odpowiada za krótszy okres półtrwania wynoszący 1 dzień, jak również wyższy klirens metaboliczny wynoszący 15 l osocza/dobę/m² powierzchni ciała. W wyniku wiązania się w dużym stopniu z białkami osocza lewotyroksyna i liotyronina przechodzą jedynie w niewielkich ilościach do hemodializatu. Osoczowy okres półtrwania lewotyroksyny i liotyroniny jest wydłużony w niedoczynności tarczycy, natomiast skrócony w nadczynności tarczycy.

Udowodniono, że podczas ciąży lub po terapii estrogenami wzrasta zdolność wiązania się obu hormonów. Zmniejszenie się zdolności wiązania się może wystąpić przy nasilonej hiponatremii (marskość wątroby), w związku z ciężkimi schorzeniami lub wskutek działania leków.

Oba hormony przechodzą przez łożysko jedynie w niewielkich, nie wywierających działania ilościach.

Podczas prawidłowego dawkowania do mleka ludzkiego przenikają tylko niewielkie ilości.

Lewotyroksyna i liotyronina są metabolizowane w przeważającej części w narządach obwodowych (w szczególności w wątrobie, nerkach, mięśniach i mózgu).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Lewotyroksyna i liotyronina wykazują bardzo małą toksyczność ostrą.

W przypadkach zatruc (próby samobójcze) dawki do 10 mg lewotyroksyny były tolerowane bez powikłań. Wystąpienie poważnych powikłań możliwe jest w przypadku choroby wieńcowej.

Toksyczność przewlekła

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym przeprowadzono u różnych gatunków zwierząt.

U szczurów po podaniu dużych dawek obserwowano objawy schorzenia wątroby, zwiększenie ilości występujących samoistnych zespołów nerczycowych oraz zmianę masy narządów.

U psów nie zaobserwowano żadnych istotnych działań niepożądanych.

Toksyczny wpływ na rozród

Hormony tarczycy przechodzą przez łożysko jedynie w niewielkiej części.

Zdobyto szerokie doświadczenie dotyczące leczenia lewotyroksyną we wszystkich okresach ciąży u ludzi.

Nie ma żadnych danych świadczących o toksycznym działaniu na płód lub wywoływaniu wad rozwojowych. Podobnie, nie ma żadnych podejrzeń powodowania upośledzenia płodności u kobiet i u mężczyzn.

Mutagenność i karcynogenność

Nie przeprowadzono długookresowych badań u zwierząt.

W odniesieniu do ludzi nie stwierdzono dotychczas żadnych danych sugerujących wystąpienie wad u potomstwa na skutek zmian w genomie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Żelatyna

Kroscarmeloza sodowa

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

W celu ochrony przed światłem i wilgocią przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

50 lub 100 tabletek w blistrach składających się z bezbarwnej, przezrystej, podstawowej warstwy polipropylenowej pokrytej folią aluminiową.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 142B

02-305 Warszawa, Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1782

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 maja 1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 6 maja 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03/2023

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Novothyral, 100 µg + 20 µg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka Novothyral zawiera 100 mikrogramów soli sodowej lewotyroksyny oraz 20 mikrogramów soli sodowej liotyroniny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna tabletka zawiera 65,88 mg laktozy jednowodnej, patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białawe, okrągłe tabletki z rowkiem dzielącym po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Substytucyjne leczenie niedoczynności tarczycy każdego pochodzenia:

- pierwotna niedoczynność tarczycy (dziedziczna lub nabyta, np. po chirurgicznych operacjach, napromienianiu, przyjmowaniu leków);
- wtórna niedoczynność tarczycy.

W stanie eutyreozy:

- profilaktyka nawracającego wola, po jego resekcji;
- leczenie wola nienowotworowego.

Leczenie supresyjne i substytucyjne w nowotworze złośliwym tarczycy, przede wszystkim po tyroidektomii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Podane zalecenia dotyczące dawkowania są jedynie ogólnymi wskazówkami. Zaleca się określenie indywidualnej dawki dobowej na podstawie badań laboratoryjnych oraz badania lekarskiego.

U poszczególnych pacjentów występują różnice pod względem skuteczności i tolerancji hormonów tarczycy. Z tego powodu kliniczna obserwacja pacjenta oraz kontrola stężenia hormonów ma decydujące znaczenie dla leczenia (liotyronina, TSH).

W razie wystąpienia działań niepożądanych należy zmniejszyć dawkę dobową lub przerwać podawanie leku na okres kilku dni. Od razu po stwierdzeniu ustąpienia działań niepożądanych można kontynuować leczenie, dawkując ostrożnie.

Zaleca się stosowanie następujących dawek (wartości orientacyjne).

Niedoczynność tarczycy

Dzieci w wieku od 4 do 12 lat:

½ - 1 tabletka produktu leczniczego Novothyral na dobę.

Młodzież i dorośli:

½ - 2 tabletki produktu leczniczego Novothyral na dobę.

Zwykle dawka początkowa wynosi ½ tabletki produktu leczniczego Novothyral na dobę. W zależności od indywidualnej tolerancji, dawka dobową jest co dwa tygodnie zwiększana o ½ tabletki produktu leczniczego Novothyral.

Dla młodzieży i dorosłych obowiązują poniższe zalecenia dotyczące dawkowania.

Leczenie wola nienowotworowego

½ - 1 tabletka produktu leczniczego Novothyral na dobę.

Zapobieganie nawrotom wola po jego resekcji

½ - 1 tabletka produktu leczniczego Novothyral na dobę.

Stan po operacji z powodu złośliwego nowotworu tarczycy

1-2 tabletki produktu leczniczego Novothyral na dobę.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując terapię hormonami tarczycy w przypadku pacjentów w podeszłym wieku, dzieci, pacjentów z chorobą wieńcową oraz pacjentów z ciężką, długo istniejącą niedoczynnością tarczycy. Należy zastosować małą dawkę początkową, a następnie powoli zwiększać ją w dłuższych odstępach czasu, często kontrolując stężenie hormonów tarczycy.

Z praktyki wynika, że pacjenci w podeszłym wieku, z małą masą ciała oraz pacjenci z dużym wolem guzkowym wymagają stosowania mniejszej dawki całkowitej.

U pacjentów w podeszłym wieku powinno się dodatkowo podawać większą dawkę lewotyroksyny, natomiast mniejszą dawkę liotyroniny niż zwykle.

Sposób podawania

Dawki dobowe należy przyjmować jednorazowo. Pojedynczą dawkę dobową należy przyjmować rano, na czczo, pół godziny przed śniadaniem, najlepiej z niewielką ilością płynu (np. pół szklanki wody).

Czas trwania leczenia

W przypadku niedoczynności tarczycy oraz tyroidektomii z powodu złośliwego nowotworu tarczycy, terapia jest prowadzona zazwyczaj przez całe życie, natomiast w przypadku wola nienowotworowego i profilaktyki nawrotów wola, w zależności od indywidualnych okoliczności przez okres od kilku miesięcy lub lat, nawet do końca życia.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadczynność tarczycy nieznanego pochodzenia.
- Nieleczona niedoczynność przysadki.
- Nieleczona niedoczynność kory nadnerczy.

Leczenia produktem leczniczym Novothyral nie wolno rozpoczynać u pacjentów po świeżo przeżytym zawałe mięśnia sercowego, w czasie zapalenia mięśnia sercowego oraz w czasie ostrego zapalenia całego serca (pancarditis).

Podczas ciąży nie należy stosować lewotyroksyny w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie wolno podawać hormonów tarczycy w celu zmniejszenia masy ciała. U pacjentów w stanie eutyreozy leczenie lewotyroksyną nie powoduje zmniejszenia masy ciała. Duże dawki leku mogą powodować ciężkie lub nawet zagrażające życiu działania niepożądane. Nie zaleca się stosowania dużych dawek lewotyroksyny w skojarzeniu z niektórymi substancjami na odchudzanie, np. z lekami sympatykomimetycznymi (patrz punkt 4.9).

Przed rozpoczęciem leczenia hormonami tarczycy należy wykluczyć następujące choroby lub rozpocząć ich leczenie: niewydolność wieńcowa, dławica piersiowa, miażdżycy naczyń, nadciśnienie tętnicze, niedoczynność przysadki, niedoczynność kory nadnerczy, autonomiczna czynność tarczycy.

Na początku stosowania hormonów tarczycy u pacjentów z ryzykiem zaburzeń psychicznych należy szczegółowo monitorować i rozpoczynać leczenie od małych dawek, a następnie stopniowo je zwiększać. W przypadku pojawienia się objawów psychicznych, należy rozważyć dostosowanie dawki lewotyroksyny.

U pacjentów z niewydolnością wieńcową, niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu serca z tachykardią należy unikać nawet niewielkiej nadczynności tarczycy indukowanej lekami. W takich przypadkach należy często kontrolować stężenie hormonów tarczycy.

W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy należy przed rozpoczęciem terapii zastępczej wyjaśnić jej przyczynę i, w razie potrzeby, przy współistnieniu niewydolności kory nadnerczy, rozpocząć odpowiednią terapię zastępczą.

W przypadku zaburzeń czynności kory nadnerczy, należy zastosować odpowiednią terapię zastępczą przed rozpoczęciem stosowania lewotyroksyny, aby zapobiec ostrej niewydolności kory nadnerczy (patrz punkt 4.3).

W przypadku podejrzenia autonomicznej czynności tarczycy, należy przed leczeniem przeprowadzić test z TRH lub wykonać scyntyografię supresyjną.

Rozpoczynając leczenie lewotyroksyną u niemowląt urodzonych przedwcześnie z bardzo małą urodzeniową masą ciała, należy monitorować parametry hemodynamiczne, ponieważ może wystąpić zapaść krążeniowa spowodowana niedojrzałą czynnością nadnerczy.

U kobiet po menopauzie z niedoczynnością tarczycy ze zwiększonym ryzykiem osteoporozy, należy unikać większego niż fizjologiczne stężenia lewotyroksyny w surowicy i w związku z tym należy bardzo starannie kontrolować parametry czynności tarczycy.

Jeśli konieczna jest zmiana na inny produkt leczniczy zawierający lewotyroksynę, wymagana jest ścisła kontrola, w tym monitorowanie parametrów klinicznych i biochemicznych w okresie przejściowym, ze względu na potencjalne ryzyko zaburzeń równowagi hormonów tarczycy. U niektórych pacjentów może być konieczne dostosowanie dawki.

Stosując jednocześnie hormony tarczycy z orlistatem może dojść do niedoczynności tarczycy i (lub) pogorszenia kontroli niedoczynności tarczycy (patrz punkt 4.5). Pacjenci przyjmujący lewotyroksynę powinni skonsultować się z lekarzem prowadzącym przed rozpoczęciem leczenia orlistatem. Oba leki powinny być przyjmowane o różnych porach dnia; konieczna może być także zmiana dawki

lewotyroksyny. Zaleca się również monitorowanie pacjentów okresowo kontrolując stężenie hormonu w surowicy.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Biotyna może wpływać na wyniki badań immunologicznych tarczycy opartych na interakcji biotyny i streptawidyny, prowadząc do fałszywego zmniejszenia lub fałszywego zwiększenia wartości wyników badań. Ryzyko takiego wpływu zwiększa się wraz z dawką biotyny.

Podczas interpretacji wyników badań laboratoryjnych należy wziąć pod uwagę możliwość wpływu biotyny, zwłaszcza jeśli stwierdzi się brak spójności wyników z obrazem klinicznym.

Jeśli przeprowadza się badania czynności tarczycy u pacjentów przyjmujących produkty zawierające biotynę, należy poinformować o tym pracowników laboratorium. Należy zastosować alternatywne metody oznaczania, nie ulegające wpływowi biotyny, jeśli są one dostępne (patrz punkt 4.5).

Novothyral zawiera 65,88 mg laktozy jednowodnej w jednej tabletce. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy Novothyral zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory proteazy

Inhibitory proteazy (np. rytonawir, indynawir, lopinawir) mogą wpływać na działanie lewotyroksyny. Zaleca się ścisłą kontrolę parametrów hormonów tarczycy. W razie konieczności należy dostosować dawkę produktu leczniczego Novothyral.

Wpływ hormonów tarczycy na inne produkty lecznicze

Leki przeciwcukrzycowe

Hormony tarczycy mogą osłabiać działanie leków zmniejszających stężenie glukozy we krwi. Z tego powodu na początku terapii hormonami tarczycy należy często kontrolować stężenie glukozy we krwi i w razie potrzeby zmodyfikować dawkowanie leków przeciwcukrzycowych.

Pochodne kumaryny

Lewotyroksyna/liotyronina może nasilać działanie środków przeciwzakrzepowych poprzez wypieranie ich z wiązań z białkami, co może zwiększać ryzyko krwawień, np. do OUN czy przewodu pokarmowego, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Z tego względu konieczne jest regularne kontrolowanie parametrów krzepnięcia na początku leczenia oraz przy jednoczesnym przyjmowaniu pochodnych kumaryny. W razie konieczności należy dostosować dawkę leku przeciwzakrzepowego.

Następujące produkty lecznicze nasilają działanie hormonów tarczycy

Salicylany, dikumarol, furosemid, klofibrat

Salicylany, dikumarol, furosemid w dużych dawkach (250 mg), klofibrat i inne substancje mogą wypierać lewotyroksynę/liotyroninę z jej połączeń z białkami osocзовymi, powodując zwiększone stężenie wolnych hormonów (frakcji fT₄).

Fenytoina

Fenytoina może wpływać na działanie lewotyroksyny poprzez wypieranie jej z wiązań z białkami osocza w ten sposób zwiększając stężenie fT₄ i fT₃. Fenytoina przyspiesza metabolizm lewotyroksyny w wątrobie. Zaleca się ścisłe kontrolowanie parametrów tarczycy. Szybkie dożylnie podanie fenytoiny może prowadzić do pojawienia się podwyższonych stężeń w osoczu wolnej lewotyroksyny, jak również liotyroniny, a w pojedynczych przypadkach zwiększa możliwość powstania zaburzeń rytmu serca.

Następujące produkty lecznicze osłabiają działanie hormonów tarczycy

Inhibitory pompy protonowej (PPI)

Jednoczesne podawanie z PPI może spowodować zmniejszenie wchłaniania hormonów tarczycy ze względu na zwiększenie pH soku żołądkowego wywołane przez PPI.

Podczas jednoczesnego leczenia zaleca się regularne kontrolowanie czynności tarczycy oraz monitorowanie stanu klinicznego pacjenta. Konieczne może być zwiększenie dawki hormonów tarczycy.

Należy również zachować ostrożność podczas kończenia leczenia PPI.

Orlistat

Podczas jednoczesnego podawania lewotyroksyny z orlistatem może dojść do niedoczynności tarczycy i (lub) pogorszenia kontroli niedoczynności tarczycy. Może to być skutkiem zmniejszonego wchłaniania soli jodu i (lub) lewotyroksyny.

Sewelamer

Sewelamer może zmniejszać wchłanianie lewotyroksyny, dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku lub pod koniec leczenia skojarzonego i w razie potrzeby dostosowanie dawki produktu leczniczego Novothyral.

Inhibitory kinazy tyrozynowej

Inhibitory kinazy tyrozynowej (np. imatynib, sunitynib) mogą zmniejszać skuteczność lewotyroksyny, dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku lub pod koniec jednoczesnego leczenia tymi lekami i w razie potrzeby dostosowanie dawki produktu leczniczego Novothyral.

Cholestyramina, kolestypol

Żywyce jonowymienne, takie jak cholestyramina lub kolestypol, hamują wchłanianie hormonów tarczycy. Dlatego Novothyral należy stosować od 4 do 5 godzin przed przyjęciem tych produktów leczniczych.

Glin, żelazo i sole wapnia

Według doniesień literaturowych leki zawierające glin (leki zobojętniające, sukralfat) mogą osłabiać działanie hormonów tarczycy, dlatego produkty lecznicze zawierające hormony tarczycy należy stosować co najmniej 2 godziny przed podaniem leków zawierających glin. To samo dotyczy produktów leczniczych zawierających żelazo oraz sole wapnia.

Propylotiouracyl, glikokortykosteroidy, leki blokujące receptory beta-adrenolityczne, amiodaron oraz środki kontrastowe zawierające jod

Substancje te hamują przekształcanie T_4 w T_3 w tkankach obwodowych.

Z uwagi na dużą zawartość jodu amiodaron może indukować nadczynność tarczycy, jak i niedoczynność tarczycy. Szczególną ostrożność zaleca się w przypadku wola guzkowego z możliwą nierozpoznaną autonomiczną czynnością tarczycy.

Sertralina, chlorochina/proguanil

Substancje te zmniejszają skuteczność hormonów tarczycy oraz zwiększają stężenie TSH w surowicy.

Leki pobudzające enzymy wątrobowe

Substancje o właściwościach pobudzających enzymy wątrobowe takie jak barbiturany, karbamazepina, leki zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum L.*) mogą zwiększać klirens wątrobowy lewotyroksyny, co prowadzi do zmniejszenia stężenia hormonu tarczycy w surowicy.

Dlatego u pacjentów stosujących leczenie hormonalne w związku z chorobami tarczycy może być konieczne zwiększenie dawki hormonu tarczycy, jeśli leki te są podawane jednocześnie.

Estrogeny

U kobiet stosujących środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny lub u kobiet po menopauzie stosujących hormonalną terapię zastępczą zapotrzebowanie na hormony tarczycy może się zwiększyć.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Biotyna może wpływać na wyniki badań immunologicznych tarczycy, opartych na interakcji biotyny i streptawidyny, prowadząc do fałszywego zmniejszenia lub fałszywego zwiększenia wartości wyników badań (patrz punkt 4.4).

Interakcje z pokarmem

Produkty zawierające soję

Produkty zawierające soję mogą zmniejszać wchłanianie produktu leczniczego Novothyral w jelitach. Konieczne może być dostosowanie dawki produktu leczniczego Novothyral, szczególnie na początku lub po zakończeniu suplementacji produktami zawierającymi soję.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Leczenie lewotyroksyną powinno być prowadzone konsekwentnie, zwłaszcza w okresie ciąży i karmienia piersią. W czasie ciąży zapotrzebowanie na lewotyroksynę może być nawet większe. Ze względu na zwiększone stężenie TSH w surowicy, które może wystąpić już w 4 tygodniu ciąży, kobiety w ciąży przyjmujące lewotyroksynę powinny kontrolować stężenie TSH w trakcie każdego trymestru ciąży, w celu potwierdzenia, że wartości TSH w surowicy matki mieszczą się w referencyjnym zakresie dla każdego trymestru ciąży. Zwiększone stężenie TSH w surowicy powinno zostać obniżone poprzez zwiększenie dawki lewotyroksyny. Po porodzie należy bezzwłocznie przywrócić dawkowanie sprzed ciąży, ponieważ stężenie TSH po porodzie jest porównywalne do wartości sprzed ciąży. Stężenie TSH w surowicy powinno osiągnąć prawidłowe wartości od 6 do 8 tygodni po porodzie.

Nadmiernie duże dawki hormonów tarczycy w czasie ciąży mogą mieć negatywny wpływ na płód i rozwój postnatalny.

Ciąża

Novothyral jest produktem leczniczym złożonym zawierającym lewotyroksynę i liotyroninę.

Brak jest dowodów na teratogeny wpływ produktu leczniczego i (lub) toksyczność dla płodu u człowieka podczas stosowania w zalecanych dawkach terapeutycznych.

Aktualnie dostępne informacje na temat liotyroniny sugerują, że ekspozycja na liotyroninę podczas życia płodowego niesie ze sobą ryzyko rozwoju zaburzeń funkcji poznawczych u dziecka. Chociaż nie ma żadnych danych dotyczących stosowania liotyroniny w okresie ciąży lub są one ograniczone, w ramach środków zapobiegawczych nie zaleca się stosowania liotyroniny w okresie ciąży w skojarzeniu z lewotyroksyną ani w monoterapii.

Jeśli pacjentka planuje zajść w ciążę lub zajdzie w ciążę, należy zmienić leczenie na monoterapię lewotyroksyną, jeśli jest to możliwe.

Podczas ciąży nie należy stosować lewotyroksyny w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy.

Karmienie piersią

W okresie karmienia piersią lewotyroksyna/liotyronina przenikają do mleka ludzkiego, niemniej jednak stężenia osiąmane przy stosowaniu zalecanych dawek terapeutycznych są zbyt małe, aby mogły spowodować rozwój nadczynności tarczycy lub zahamowanie wydzielania TSH u dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono żadnych badań odnośnie wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ze względu na to, że lewotyroksyna i liotyronina mają identyczne działanie jak występujące naturalnie hormony wydzielane przez tarczycę, nie oczekuje się, że produkt leczniczy Novothyral będzie miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w przypadku stosowania zgodnego z zaleceniami.

4.8 Działania niepożądane

Jeśli produkt leczniczy Novothyral jest dawkowany zgodnie z zaleceniami oraz przeprowadzana jest kontrola parametrów klinicznych i laboratoryjnych, nie należy się spodziewać wystąpienia działań niepożądanych.

Jeżeli w pojedynczych przypadkach dojdzie do nietolerancji stosowanej dawki lub przedawkowania leku, to mogą, w szczególności przy szybkim zwiększaniu dawki, pojawić się na początku leczenia objawy kliniczne typowe dla nadczynności tarczycy, jak np.: zaburzenia rytmu serca (w tym migotanie przedsionków i skurcze dodatkowe), tachykardia, kołatanie serca, napady dławicy piersiowej, ból głowy, osłabienie i kurcze mięśni, uderzenia gorąca, gorączka, wymioty, zaburzenia miesiączkowania, rzekomy guz mózgu, drżenia, niepokój ruchowy, bezsenność, nadmierne pocenie się, zmniejszenie masy ciała, biegunka.

W takim przypadku należy zmniejszyć dawkę dobową leku lub odstawić lek na kilka dni. Po ustąpieniu działań niepożądanych można wznowić leczenie przy ostrożnym dawkowaniu produktu leczniczego.

W przypadku nadwrażliwości na którykolwiek ze składników produktu leczniczego Novothyral mogą wystąpić reakcje uczuleniowe (wysypka, pokrzywka), zgłaszano przypadki obrzęku naczynioruchowego. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie może spowodować znaczne zwiększenie tempa metabolizmu (patrz punkt 4.8).

U predysponowanych pacjentów obserwowano pojedyncze napady drgawek, w momencie przekroczenia indywidualnego progu tolerancji dawki.

Przedawkowanie lewotyroksyny może wywołać nadczynność tarczycy i doprowadzić do ostrej psychozy, zwłaszcza u pacjentów z ryzykiem zaburzeń psychiatrycznych.

Opisano kilka przypadków nagłej śmierci sercowej u osób przez wiele lat nadużywających lewotyroksynę.

Postępowanie lecznicze

Zwiększone stężenie T_3 stanowi bardziej wiarygodny wskaźnik przedawkowania niż zwiększone stężenie T_4 lub fT_4 .

W zależności od stopnia przedawkowania zaleca się przerwanie leczenia i kontrolne badanie pacjenta. Objawy polegające na intensywnym działaniu beta-sympatykomimetycznym, takie jak tachykardia, stany lękowe, pobudzenie i hiperkineza, można złagodzić poprzez podanie leków beta-adrenolitycznych.

Po przyjęciu skrajnie dużych dawek może być pomocna plazmafereza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony tarczycy.

Kod ATC: H03AA03

Hormony lewotyroksyna (T_4) i liotyronina (T_3) są wytwarzane w tarczycy i stamtąd przedostają się do krwi w proporcji 10 do 1 (T_4 do T_3).

W 80% główne miejsce wytwarzania liotyroniny znajduje się jednak w narządach obwodowych (w szczególności w wątrobie i nerkach). Tam mniej więcej taka sama część lewotyroksyny ulega przekształceniu w aktywną liotyroninę i metabolicznie nieaktywną formę „reverse T_3 ”. Liotyronina jest głównym hormonem produkowanym w tarczycy, podczas gdy lewotyroksyna musi być uznana za prohormon (lewotyroksyna działa około pięć razy słabiej niż liotyronina).

Podstawowy sposób działania hormonów tarczycy jako tak zwanych „hormonów indukujących” polega na indukowaniu transkrypcji genomu.

Oba hormony działają na:

- metabolizm glukozy, tłuszczów, białek i substancji mineralnych;
- zużycie tlenu;
- metabolizm tkanki kostnej, wzrost i dojrzewanie;
- czynność serca, układu krążenia i mózgu;
- jak również na inne hormony (w tym przypadku występują interakcje).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lewotyroksyny sól sodowa podana doustnie na czczo jest wchłaniana maksymalnie w 80%, co wyraźnie zależy od podanej postaci produktu, natomiast liotyronina podana doustnie jest wchłaniana w 78%–95%.

Oba hormony są wchłaniane w przeważającej mierze z jelita cienkiego.

Początek działania po dożylnym podaniu lewotyroksyny i liotyroniny pojawia się w ciągu 24 godzin.

Po jednorazowym podaniu doustnym liotyroniny maksymalne działanie występuje po upływie około 2–3 dni.

Po jednorazowym podaniu lewotyroksyny maksymalne działanie następuje po upływie mniej więcej 9 dni, przy czym do opóźnienia wystąpienia maksymalnego działania dochodzi prawdopodobnie wskutek przekształcenia w liotyroninę.

Po podaniu doustnym lewotyroksyny początek działania obserwuje się po 3–5 dniach.

Lewotyroksyna wiąże się z białkami osocza w 99,95%, natomiast liotyronina w 99,7%.

Mniej więcej dwie trzecie ilości lewotyroksyny wiąże się z nośnikiem globulinowym (TBG), prawie jedna trzecia z nośnikiem prealbuminowym (TBPA), a niewielka część z albuminami. Liotyronina wiąże się w przeważającej mierze z TBG i tylko niewielka jej część z TBPA i albuminami.

Wiązanie się lewotyroksyny w wysokim stopniu z białkami osocza wyjaśnia jej długi okres półtrwania wynoszący jeden tydzień oraz nieznaczną wartość współczynnika oczyszczania wynoszącą 1,2 l osocza/dobę/m² powierzchni ciała.

Nieznacznie niższy stopień wiązania liotyroniny z białkami osocza odpowiada za krótszy okres półtrwania wynoszący 1 dzień, jak również wyższy klirens metaboliczny wynoszący 15 l

osocza/dobę/m² powierzchni ciała. W wyniku wiązania się w dużym stopniu z białkami osocza lewotyroksyna i liotyronina przechodzą jedynie w niewielkich ilościach do hemodializatu. Osoczkowy okres półtrwania lewotyroksyny i liotyroniny jest wydłużony w niedoczynności tarczycy, natomiast skrócony w nadczynności tarczycy. Udowodniono, że podczas ciąży lub po terapii estrogenami wzrasta zdolność wiązania się obu hormonów. Zmniejszenie się zdolności wiązania się może wystąpić przy nasilonej hiponatremii (marskość wątroby), w związku z ciężkimi schorzeniami lub wskutek działania leków. Oba hormony przechodzą przez łożysko jedynie w niewielkich, nie wywierających działania ilościach. Podczas prawidłowego dawkowania do mleka ludzkiego przenikają tylko niewielkie ilości. Lewotyroksyna i liotyronina są metabolizowane w przeważającej części w narządach obwodowych (w szczególności w wątrobie, nerkach, mięśniach i mózgu).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Lewotyroksyna i liotyronina wykazują bardzo małą toksyczność ostrą. W przypadkach zatrucia (próby samobójcze) dawki do 10 mg lewotyroksyny były tolerowane bez powikłań. Wystąpienie poważnych powikłań możliwe jest w przypadku choroby wieńcowej.

Toksyczność przewlekła

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym przeprowadzono u różnych gatunków zwierząt. U szczurów po podaniu dużych dawek obserwowano objawy schorzenia wątroby, zwiększenie ilości występujących samoistnych zespołów nerczycowych oraz zmianę masy narządów. U psów nie zaobserwowano żadnych istotnych działań niepożądanych.

Toksyczny wpływ na rozród

Hormony tarczycy przechodzą przez łożysko jedynie w niewielkiej części. Zdobyto szerokie doświadczenie dotyczące leczenia lewotyroksyną we wszystkich okresach ciąży u ludzi. Nie ma żadnych danych świadczących o toksycznym działaniu na płód lub wywoływaniu wad rozwojowych. Podobnie, nie ma żadnych podejrzeń powodowania upośledzenia płodności u kobiet i u mężczyzn.

Mutagenność i karcynogenność

Nie przeprowadzono długookresowych badań u zwierząt. W odniesieniu do ludzi nie stwierdzono dotychczas żadnych danych sugerujących wystąpienie wad u potomstwa na skutek zmian w genomie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Żelatyna
Kroscarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

W celu ochrony przed światłem i wilgocią przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

50 lub 100 tabletek w blisterach składających się z bezbarwnej, przezrzystej, podstawowej warstwy polipropylenowej pokrytej folią aluminiową.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 142B

02-305 Warszawa, Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1783

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 maja 1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 6 maja 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03/2023

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Novothyral 75
75 µg + 15 µg, tabletki
Levothyroxinum natricum + *Liothyroninum natricum*

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletką zawiera 75 mikrogramów soli sodowej lewotyroksyny i 15 mikrogramów soli sodowej liotyroniny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę. Dodatkowe informacje – patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

50 tabletek	Kod: 5909990178216
100 tabletek	Kod: 5909990178223

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. W celu ochrony przed światłem przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Podmiot odpowiedzialny

Merck Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 142B

02-305 Warszawa

(Logo podmiotu odpowiedzialnego)

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1782

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

novothyral 75

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH
--

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Novothyral 75

75 µg + 15 µg, tabletki

Levothyroxinum natricum + Liothyroninum natricum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Sp. z o.o.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Novothyral
100 µg + 20 µg, tabletki
Levothyroxinum natricum + Liothyroninum natricum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletką zawiera 100 mikrogramów soli sodowej lewotyroksyny i 20 mikrogramów soli sodowej liotyroniny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę. Dodatkowe informacje – patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

50 tabletek	Kod: 5909990178315
100 tabletek	Kod: 5909990178322

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. W celu ochrony przed światłem przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Podmiot odpowiedzialny

Merck Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 142B

02-305 Warszawa

(Logo podmiotu odpowiedzialnego)

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1783

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

novothyral

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Novothyral

100 µg + 20 µg, tabletki

Levothyroxinum natricum + Liothyroninum natricum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Sp. z o.o.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Novothyral 75, 75 µg + 15 µg, tabletki
Levothyroxinum natricum + Liothyroninum natricum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Novothyral 75 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Novothyral 75
3. Jak stosować lek Novothyral 75
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Novothyral 75
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Novothyral 75 i w jakim celu się go stosuje

Hormony tarczycy zawarte w leku Novothyral 75 mają identyczne działanie jak naturalne hormony wydzielane przez tarczycę. Hormony tarczycy wpływają na wzrost, rozwój i metabolizm organizmu.

Novothyral 75 stosuje się w następujących przypadkach:

- substytucyjne leczenie niedoczynności tarczycy każdego pochodzenia:
 - pierwotna niedoczynność tarczycy (dziedziczna lub nabyta, np. po chirurgicznych operacjach, napromienianiu, przyjmowaniu leków),
 - wtórna niedoczynność tarczycy;
- w stanie eutyreozy:
 - profilaktyka nawracającego wola, po jego resekcji,
 - leczenie wola nienowotworowego;
- leczenie supresyjne i substytucyjne w nowotworze złośliwym tarczycy, przede wszystkim po tyroidektomii.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Novothyral 75

Kiedy nie stosować leku Novothyral 75

Nie stosować leku Novothyral 75:

- jeśli pacjent ma uczulenie na sól sodową lewotyroksyny, sól sodową liotyroniny lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6.);
- jeśli u pacjenta występuje nieleczona niedoczynność przysadki lub nadczynność tarczycy;
- jeśli u pacjenta występuje niedoczynność kory nadnerczy i pacjent nie otrzymuje odpowiedniego leczenia zastępczego.

Terapii lekiem Novothyral 75 nie wolno rozpoczynać w przypadku zawału mięśnia sercowego, ostrego zapalenia mięśnia sercowego i ostrego zapalenia całego serca.

Podczas ciąży przeciwwskazane jest jednocześnie przyjmowanie lewotyroksyny/liotyroniny i tyreostatyku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Novothyral 75 należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Hormonów tarczycy nie stosuje się w celu zmniejszenia masy ciała. Przyjmowanie ich nie spowoduje zmniejszenia masy ciała, jeśli hormony tarczycy są utrzymywane na właściwym poziomie. Zwiększenie dawki leku bez konsultacji z lekarzem może doprowadzić do wystąpienia ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych. Nie zaleca się przyjmowania dużych dawek lewotyroksyny w skojarzeniu z niektórymi lekami na odchudzanie, takimi jak amfepramon, katyna i fenylopropanoloamina, ze względu na możliwy wzrost ryzyka ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych.

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć występowanie następujących chorób lub podjąć leczenie: niewydolność wieńcowa, dławica piersiowa, miażdżycy tętnic, nadciśnienie tętnicze, niedoczynność przysadki mózgowej lub niedoczynność kory nadnerczy, autonomiczna czynność tarczycy.

W przypadku pojawienia się objawów psychotycznych, lekarz może zalecić częstsze kontrole i odpowiednie dostosowanie dawki.

U pacjentów z niewydolnością wieńcową, niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu serca typu tachykardii należy unikać nawet niewielkiej nadczynności tarczycy spowodowanej lekami. W takich przypadkach, należy często kontrolować stężenia hormonów tarczycy (zob. wskazówki dotyczące dawkowania).

Przed rozpoczęciem stosowania leku Novothyral 75 należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje niedoczynność kory nadnerczy.

W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy należy przed rozpoczęciem terapii zastępczej wyjaśnić jej przyczynę i, w razie potrzeby, przy współistnieniu niedoczynności kory nadnerczy rozpocząć odpowiednią terapię zastępczą.

Przy podejrzeniu autonomicznej czynności tarczycy lekarz zleci test z TRH lub badanie scyntygraficzne z hamowaniem czynności tarczycy.

W leczeniu lewotyroksyną/liotyroniną u kobiet z niedoczynnością tarczycy w okresie pomenopauzalnym, które są narażone na zwiększone ryzyko osteoporozy, w celu uniknięcia wystąpienia przekraczających fizjologiczne wartości stężeń lewotyroksyny/liotyroniny, należy ściśle kontrolować czynność tarczycy.

Lewotyroksyny/liotyroniny nie wolno stosować u pacjentów z nadczynnością tarczycy, z wyjątkiem terapii skojarzonej w leczeniu nadczynności tarczycy tyreostatykami.

Rozpoczynając leczenie lewotyroksyną u niemowląt urodzonych przedwcześnie z bardzo małą urodzeniową masą ciała, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze krwi, ponieważ może wystąpić nagły spadek ciśnienia tętniczego krwi (tak zwana zapaść krążeniowa).

W przypadku konieczności zmiany leku na inny lek zawierający lewotyroksynę, może wystąpić zaburzenie równowagi hormonów tarczycy. Należy zwrócić się do lekarza, jeśli pacjent ma jakiegokolwiek pytania dotyczące zmiany leków. W okresie przejściowym wymagane jest ściśle monitorowanie parametrów klinicznych i biochemicznych. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, ponieważ może być konieczne zwiększenie lub zmniejszenie dawki.

Jeżeli u pacjenta mają zostać wykonane badania laboratoryjne sprawdzające stężenie hormonów tarczycy, pacjent powinien poinformować lekarza lub pracowników laboratorium o obecnym lub niedawnym przyjmowaniu biotyny (występującej też pod nazwami: witamina H, witamina B7 albo

witamina B8). Biotyna może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych. W zależności od rodzaju badania, jego wyniki mogą być fałszywie zwiększone lub fałszywie zmniejszone z powodu przyjmowania biotyny. Lekarz może zalecić pacjentowi przerwanie stosowania biotyny przed wykonaniem badań laboratoryjnych. Należy również pamiętać, że inne przyjmowane przez pacjenta produkty, takie jak preparaty multiwitaminowe lub suplementy na włosy, skórę i paznokcie, mogą także zawierać biotynę. Może to wpłynąć na wyniki badań laboratoryjnych. Jeśli pacjent przyjmuje takie produkty, powinien poinformować o tym lekarza lub pracowników laboratorium (należy zapoznać się z informacjami w punkcie „Lek Novothyral 75 a inne leki”).

Novothyral 75 zawiera laktozę jednowodną i sól

Jedna tabletkę zawiera 65,91 mg laktozy jednowodnej. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Wskazówki dotyczące pacjentów chorych na cukrzycę oraz pacjentów leczonych lekami przeciwwąkrzepowymi są podane w punkcie *Lek Novothyral 75 a inne leki*.

Lek Novothyral 75 a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Jeśli pacjent przyjmuje obecnie lub niedawno przyjmował biotynę, musi poinformować o tym lekarza lub pracowników laboratorium, jeśli mają być u niego wykonane badania laboratoryjne hormonów tarczycy. Biotyna może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych (patrz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Leki przeciwcukrzycowe (leki zmniejszające stężenie cukru we krwi)

Hormony tarczycy mogą zmniejszać działanie leków przeciwcukrzycowych, dlatego u chorych na cukrzycę należy, przede wszystkim na początku leczenia hormonami tarczycy, regularnie kontrolować stężenie cukru we krwi i w razie potrzeby dostosować dawkowanie leku zmniejszającego stężenie cukru we krwi.

Leki przeciwwąkrzepowe (pochodne kumaryny)

Lewotyroksyna/liotyronina może nasilać działanie leków przeciwwąkrzepowych wypierając je z wiązań z białkami osocza, a przez to nasilać ryzyko krwawień do ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Dlatego należy regularnie kontrolować parametry krzepliwości krwi na początku leczenia (lub przy zmianie dawki) i podczas terapii skojarzonej. Jeśli to konieczne lekarz dostosuje dawkę leku przeciwwąkrzepowego.

Inhibitory proteazy

Inhibitory proteazy (np. rytonawir, indynawir, lopinawir) mogą wpływać na działanie lewotyroksyny. Zaleca się ściśle kontrolowanie stężeń hormonów tarczycy. W razie konieczności lekarz dostosuje dawkę leku Novothyral 75.

Następujące leki nasilają działanie hormonów tarczycy

Salicylany, dikumarol, furosemid, klofibrat

Salicylany, dikumarol, furosemid o dużych dawkach (250 mg), klofibrat i inne substancje mogą wypierać lewotyroksynę/liotyroninę z połączeń z białkami osocza, co może prowadzić do zwiększenia stężenia fT₄.

Fenytoina

Fenytoina może wpływać na działanie lewotyroksyny poprzez wypieranie jej z wiązań z białkami

osocza i w ten sposób zwiększając stężenie fT_4 i fT_3 . Fenytoina przyspiesza metabolizm lewotyroksyny w wątrobie. Zaleca się ściśle kontrolowanie parametrów tarczycy. Szybkie dożylnie podanie fenytoiny może prowadzić do pojawienia się zwiększonych stężeń w osoczu wolnej lewotyroksyny, jak również liotyroniny, a w pojedynczych przypadkach zwiększa możliwość wystąpienia zaburzeń rytmu serca.

Następujące leki osłabiają działanie hormonów tarczycy

Inhibitory pompy protonowej

Inhibitory pompy protonowej (takie jak omeprazol, ezomeprazol, pantoprazol, rabeprazol i lanzoprazol) stosuje się w celu zmniejszenia wytwarzania kwasu przez żołądek, co może osłabić wchłanianie lewotyroksyny z jelita i sprawić, że będzie ona mniej skuteczna. Jeśli pacjent przyjmuje lewotyroksynę w trakcie leczenia inhibitorami pompy protonowej, lekarz powinien monitorować czynność tarczycy i w razie konieczności zmodyfikować dawkę leku Novothyral 75.

Orlistat

W przypadku przyjmowania orlistatu (lek stosowany w leczeniu otyłości), przerywania leczenia lub zmiany leczenia orlistatem, należy powiedzieć o tym lekarzowi, gdyż może być konieczna częstsza kontrola i odpowiednie dostosowanie dawki leku. Jednoczesne przyjmowanie leku Novothyral 75 i orlistatu może powodować niedoczynność tarczycy i (lub) pogorszenie kontroli niedoczynności tarczycy.

Sewelamer

Sewelamer może zmniejszać wchłanianie lewotyroksyny, dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku lub pod koniec jednoczesnego leczenia tymi lekami i w razie potrzeby dostosowanie dawki leku Novothyral 75.

Inhibitory kinazy tyrozynowej

Inhibitory kinazy tyrozynowej (np. imatynib, sunitynib) mogą zmniejszać skuteczność lewotyroksyny. Dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku lub pod koniec jednoczesnego leczenia tymi lekami i w razie potrzeby dostosowanie dawki leku Novothyral 75.

Cholestyramina, kolestypol

Cholestyramina lub kolestypol hamują wchłanianie hormonów tarczycy. Dlatego Novothyral 75 należy przyjmować od 4 do 5 godzin przed przyjęciem tych produktów.

Leki zobojętniające (stosowane w łagodzeniu niestrawności), sukralfat (stosowany w leczeniu wrzodów żołądka i jelit), inne leki zawierające glin, leki zawierające żelazo, leki zawierające wapń: Novothyral 75 należy przyjmować co najmniej 2 godziny przed przyjęciem takich leków, gdyż w przeciwnym razie mogą one osłabiać działanie leku Novothyral 75.

Propylotiouracyl, glikokortykosteroidy, β -sympatykolytyki, amiodaron oraz środki kontrastowe zawierające jod

Substancje te hamują przekształcanie T_4 w T_3 w tkankach obwodowych.

Z powodu dużej zawartości jodu amiodaron może wywołać zarówno nadczynność, jak i niedoczynność tarczycy. Szczególną ostrożność zaleca się w przypadku wola guzkowego z możliwą nierozpoznaną autonomiczną czynnością tarczycy.

Sertralina, chlorochina/proguanil

Te substancje zmniejszają skuteczność hormonów tarczycy oraz powodują zwiększenie stężenia TSH w surowicy.

Leki powodujące indukcję enzymów wątrobowych

Leki powodujące indukcję enzymów wątrobowych, takie jak barbiturany (leki uspokajające, nasenne), karbamazepina (lek przeciwpadaczkowy stosowany również w celu złagodzenia niektórych rodzajów bólu i kontrolowania zaburzeń nastroju), leki zawierające ziele dziurawca (niektóre leki ziołowe) mogą zwiększać klirens wątrobowy lewotyroksyny, co prowadzi do zmniejszenia stężenia hormonu tarczycy w surowicy.

Estrogeny

Podczas stosowania środków antykoncepcyjnych zawierających estrogeny lub podczas pomenopauzalnej hormonalnej terapii zastępczej zapotrzebowanie na hormony tarczycy może się zwiększyć.

Novothyral 75 z jedzeniem i piciem

Całkowitą dawkę dobową przyjmuje się rano na czczo, pół godziny przed śniadaniem, bez rozgryzania tabletki wraz z niewielką ilością płynu (np. pół szklanki wody).

Produkty z soi

Produkty z soi mogą zmniejszyć wchłanianie leku Novothyral 75 w jelitach. W związku z tym, może być konieczne dostosowanie dawki leku Novothyral 75, zwłaszcza na początku lub po zakończeniu przyjmowania produktów zawierających soję.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Decyzję o tym, czy przyjmować ten lek w okresie ciąży lub karmienia piersią podejmie lekarz.

Leczenie lewotyroksyną powinno być prowadzone konsekwentnie, zwłaszcza w okresie ciąży i karmienia piersią.

Ciąża

W czasie ciąży może okazać się potrzebne zwiększenie stosowanej dawki leku. Kobiety w ciąży powinny kontrolować stężenie TSH w trakcie każdego trymestru ciąży.

Nadmiernie duże stężenie hormonów tarczycy w czasie ciąży może mieć negatywny wpływ na płód i rozwój pourodzeniowy.

Novothyral 75 jest lekiem złożonym zawierającym lewotyroksynę i liotyroninę.

Nie zaleca się stosowania liotyroniny w okresie ciąży. Jeśli pacjentka planuje zajść w ciążę lub zajdzie w ciążę, lekarz zmieni leczenie na stosowanie samej lewotyroksyny, jeśli jest to możliwe.

Karmienie piersią

Lewotyroksyna/liotyronina przenikają do mleka ludzkiego w okresie karmienia piersią, niemniej jednak stężenie osiągnięte podczas stosowania zalecanych dawek terapeutycznych nie jest wystarczające, aby mogło spowodować rozwój nadczynności tarczycy lub zahamować wydzielanie TSH u dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Nie przeprowadzono żadnych badań odnośnie wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn. Niemniej jednak, ponieważ lewotyroksyna i liotyronina są identyczne z występującymi naturalnie, nie oczekuje się, że lek Novothyral 75 mógłby wykazywać jakikolwiek wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

3. Jak stosować lek Novothyral 75

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

U poszczególnych pacjentów występują różnice pod względem skuteczności i tolerancji hormonów tarczycy, dlatego kliniczna obserwacja pacjenta oraz kontrola stężenia hormonów ma decydujące znaczenie dla leczenia (liotyronina, TSH).

W razie wystąpienia działań niepożądanych lekarz zmniejszy dawkę dobową lub przerwie podawanie leku na okres kilku dni.

Od razu po stwierdzeniu ustąpienia działań niepożądanych leczenie może być kontynuowane z zachowaniem ostrożności.

Zaleca się stosowanie następujących dawek (wartości orientacyjne).

Niedoczynność tarczycy

Dzieci w wieku od 4 do 12 lat: ½ - 1 tabletka leku Novothyral 75 na dobę.

Młodzieź i dorośli: ½ - 2 tabletki leku Novothyral 75 na dobę.

Zwykle dawka początkowa wynosi ½ tabletki leku Novothyral 75 na dobę. W zależności od indywidualnej tolerancji, dawka dobową jest co dwa tygodnie zwiększana o ½ tabletki leku Novothyral 75.

U dzieci i pacjentów z grupy ryzyka należy bardzo ostrożnie dawkować lek Novothyral 75. Lekarz powinien zalecić małą dawkę początkową i stopniowo zwiększać ją w dłuższych odstępach czasu, często kontrolując stężenie hormonów tarczycy.

Dla młodzieży i dorosłych obowiązują poniższe zalecenia dotyczące dawkowania.

Leczenie wola nienowotworowego

½ - 1 tabletka leku Novothyral 75 na dobę.

Zapobieganie nawrotom wola po jego resekcji

½ - 1 tabletka leku Novothyral 75 na dobę.

Stan po operacji z powodu złośliwego nowotworu tarczycy

2 - 3 tabletki leku Novothyral 75 na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku, z małą masą ciała oraz pacjenci z dużym wolem guzkowym, zgodnie z doświadczeniem, wymagają stosowania mniejszej dawki całkowitej.

U pacjentów w podeszłym wieku powinno się dodatkowo podawać większą dawkę lewotyroksyny, natomiast mniejszą dawkę liotyroniny niż zwykle.

Im dłużej trwała niedoczynność tarczycy oraz im starszy jest pacjent, tym bardziej ostrożnie należy rozpoczynać terapię substytucyjną, ponieważ w pojedynczych przypadkach może dojść do nasilenia objawów dławicy piersiowej w przebiegu choroby wieńcowej lub pojawienia się zaburzeń rytmu serca.

Przy występowaniu choroby wieńcowej, niewydolności serca oraz zaburzeń rytmu serca typu tachykardii należy bezwzględnie unikać nadczynności tarczycy, również niewielkiego stopnia, wywołanej farmakoterapią i dlatego w takich przypadkach należy przeprowadzać często kontrolne kliniczne i laboratoryjne badania.

Całkowitą dawkę dobową przyjmuje się rano na czczo, pół godziny przed śniadaniem, bez rozgryzania tabletki wraz z niewielką ilością płynu.

W przypadku niedoczynności tarczycy oraz tyroidektomii z powodu złośliwego nowotworu tarczycy terapia jest prowadzona zazwyczaj przez całe życie, natomiast w przypadku wola z eutyreozą i profilaktyki nawrotów wola, w zależności od indywidualnych okoliczności, przez okres od kilku miesięcy nawet do końca życia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Novothyral 75

W razie przyjęcia większej niż zalecana dawki leku, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Przedawkowanie może spowodować znaczne nasilenie metabolizmu. Opis typowych objawów: patrz punkt 4. U predysponowanych pacjentów odnotowano pojedyncze napady drgawek w momencie przekroczenia indywidualnej granicy tolerancji dawki.

Opisywano kilka przypadków nagłej śmierci sercowej u osób przez wiele lat nadużywających lewotyroksynę.

W razie przyjęcia większej dawki niż zalecana, mogą wystąpić takie objawy, jak tachykardia, stany lękowe, stan pobudzenia i hiperkineza.

Przedawkowanie może wywołać nadczynność tarczycy i doprowadzić do objawów ostrej psychozy.

Pominięcie zastosowania leku Novothyral 75

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki leku Novothyral 75.

W przypadku pominięcia dawki leku Novothyral 75 należy skontaktować się z lekarzem.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek Novothyral 75 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli lek Novothyral 75 jest stosowany zgodnie z zaleceniami oraz przeprowadzana jest kontrola parametrów klinicznych i laboratoryjnych, nie należy się spodziewać wystąpienia działań niepożądanych.

Należy przerwać stosowanie leku i natychmiast skonsultować się z lekarzem lub zgłosić się do oddziału ratunkowego najbliższego szpitala, jeżeli wystąpią nagłe objawy nadwrażliwości na składniki leku Novothyral 75: reakcje uczuleniowe (wysypka, pokrzywka); obrzęk naczynioruchowy (ciężka reakcja alergiczna obejmująca obrzęk twarzy, języka lub gardła, mogąca powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu). Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana.

Jeżeli w pojedynczych przypadkach dojdzie do nietolerancji stosowanej dawki lub przedawkowania, szczególnie jeśli na początku leczenia zbyt szybko zwiększa się dawkowanie leku, mogą wystąpić objawy typowe dla nadczynności tarczycy, jak np. zaburzenia rytmu serca (w tym migotanie przedsionków i skurcze dodatkowe), tachykardia (zbyt szybka akcja serca), kołatanie serca, napady dławicy piersiowej, ból głowy, osłabienie i kurcze mięśni, uderzenia gorąca, gorączka, wymioty, zaburzenia miesiączkowania, rzekomy guz mózgu, drżenia, niepokój ruchowy, bezsenność, nadmierne pocenie się, zmniejszenie masy ciała, biegunka.

W razie wystąpienia któregośkolwiek z powyższych działań niepożądanych, należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem, który podejmie decyzję o przerwaniu leczenia na kilka dni lub zmniejszeniu dawki dobowej leku do czasu ustąpienia objawów. Po ustąpieniu działań niepożądanych można kontynuować leczenie ostrożnie dawkując lek.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Novothyral 75

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Novothyral 75 po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

W celu ochrony przed światłem i wilgocią przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Novothyral 75

- Substancjami czynnymi leku są sól sodowa lewotyroksyny i sól sodowa liotyroniny.
Każda tabletkę leku Novothyral 75 zawiera 75 mikrogramów soli sodowej lewotyroksyny i 15 mikrogramów soli sodowej liotyroniny.
- Pozostałe składniki: laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, żelatyna, kroskarmeloza sodowa, magnezu stearynian.

Jak wygląda lek Novothyral 75 i co zawiera opakowanie

Lek Novothyral 75 ma postać białawych, okrągłych tabletek z rowkiem dzielącym po obu stronach. Na górnej powierzchni tabletki wytłoczone jest oznakowanie: EM 44

Opakowanie zawiera 50 lub 100 tabletek.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 142B

02-305 Warszawa, Polska

tel. + 48 22 53 59 700

Logo podmiotu odpowiedzialnego

Wytwórca

Merck Healthcare KGaA

Frankfurter Strasse 250

64293 Darmstadt, Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki: marzec 2023

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Novothyral, 100 µg + 20 µg, tabletki
Levothyroxinum natricum + *Liothyroninum natricum*

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Novothyral i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Novothyral
3. Jak stosować lek Novothyral
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Novothyral
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Novothyral i w jakim celu się go stosuje

Hormony tarczycy zawarte w leku Novothyral mają identyczne działanie jak naturalne hormony wydzielane przez tarczycę. Hormony tarczycy wpływają na wzrost, rozwój i metabolizm organizmu.

Novothyral stosuje się w następujących przypadkach:

- substytucyjne leczenie niedoczynności tarczycy każdego pochodzenia:
 - pierwotna niedoczynność tarczycy (dziedziczna lub nabyta, np. po chirurgicznych operacjach, napromienianiu, przyjmowaniu leków),
 - wtórna niedoczynność tarczycy;
- w stanie eutyreozy:
 - profilaktyka nawracającego wola, po jego resekcji,
 - leczenie wola nienowotworowego;
- leczenie supresyjne i substytucyjne w nowotworze złośliwym tarczycy, przede wszystkim po tyroidektomii.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Novothyral

Kiedy nie stosować leku Novothyral

Nie stosować leku Novothyral:

- jeśli pacjent ma uczulenie na sól sodową lewotyroksyny, sól sodową liotyroniny lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6.);
- jeśli u pacjenta występuje nieleczona niedoczynność przysadki lub nadczynność tarczycy;
- jeśli u pacjenta występuje niedoczynność kory nadnerczy i pacjent nie otrzymuje odpowiedniego leczenia zastępczego.

Terapii lekiem Novothyral nie wolno rozpoczynać w przypadku zawału mięśnia sercowego, ostrego zapalenia mięśnia sercowego i ostrego zapalenia całego serca.

Podczas ciąży przeciwwskazane jest jednocześnie przyjmowanie lewotyroksyny/liotyroniny i tyreostatyku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Novothyral należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Hormonów tarczycy nie stosuje się w celu zmniejszenia masy ciała. Przyjmowanie ich nie spowoduje zmniejszenia masy ciała, jeśli hormony tarczycy są utrzymywane na właściwym poziomie. Zwiększenie dawki leku bez konsultacji z lekarzem może doprowadzić do wystąpienia ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych. Nie zaleca się przyjmowania dużych dawek lewotyroksyny w skojarzeniu z niektórymi lekami na odchudzanie, takimi jak amfepramon, katyna i fenylopropanoloamina, ze względu na możliwy wzrost ryzyka ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych.

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć występowanie następujących chorób lub podjąć leczenie: niewydolność wieńcowa, dławica piersiowa, miażdżycza tętnic, nadciśnienie tętnicze, niedoczynność przysadki mózgowej lub niedoczynność kory nadnerczy, autonomiczna czynność tarczycy.

W przypadku pojawienia się objawów psychotycznych, lekarz może zalecić częstsze kontrole i odpowiednie dostosowanie dawki.

U pacjentów z niewydolnością wieńcową, niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu serca typu tachykardii należy unikać nawet niewielkiej nadczynności tarczycy spowodowanej lekami. W takich przypadkach, należy często kontrolować stężenia hormonów tarczycy (zob. wskazówki dotyczące dawkowania).

Przed rozpoczęciem stosowania leku Novothyral należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje niedoczynność kory nadnerczy.

W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy należy przed rozpoczęciem terapii zastępczej wyjaśnić jej przyczynę i, w razie potrzeby, przy współistnieniu niedoczynności kory nadnerczy rozpocząć odpowiednią terapię zastępczą.

Przy podejrzeniu autonomicznej czynności tarczycy lekarz zleci test z TRH lub badanie scyntygraficzne z hamowaniem czynności tarczycy.

W leczeniu lewotyroksyną/liotyroniną u kobiet z niedoczynnością tarczycy w okresie pomenopauzalnym, które są narażone na zwiększone ryzyko osteoporozy, w celu uniknięcia wystąpienia przekraczających fizjologiczne wartości stężeń lewotyroksyny/liotyroniny, należy ściśle kontrolować czynność tarczycy.

Lewotyroksyny/liotyroniny nie wolno stosować u pacjentów z nadczynnością tarczycy, z wyjątkiem terapii skojarzonej w leczeniu nadczynności tarczycy tyreostatykami.

Rozpoczynając leczenie lewotyroksyną u niemowląt urodzonych przedwcześnie z bardzo małą urodzeniową masą ciała, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze krwi, ponieważ może wystąpić nagły spadek ciśnienia tętniczego krwi (tak zwana zapaść krążeniowa).

W przypadku konieczności zmiany leku na inny lek zawierający lewotyroksynę, może wystąpić zaburzenie równowagi hormonów tarczycy. Należy zwrócić się do lekarza, jeśli pacjent ma jakiegokolwiek pytania dotyczące zmiany leków. W okresie przejściowym wymagane jest ściśle monitorowanie parametrów klinicznych i biochemicznych. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, ponieważ może być konieczne zwiększenie lub zmniejszenie dawki.

Jeżeli u pacjenta mają zostać wykonane badania laboratoryjne sprawdzające stężenie hormonów tarczycy, pacjent powinien poinformować lekarza lub pracowników laboratorium o obecnym lub niedawnym przyjmowaniu biotyny (występującej też pod nazwami: witamina H, witamina B7 albo

witamina B8). Biotyna może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych. W zależności od rodzaju badania, jego wyniki mogą być fałszywie zwiększone lub fałszywie zmniejszone z powodu przyjmowania biotyny. Lekarz może zalecić pacjentowi przerwanie stosowania biotyny przed wykonaniem badań laboratoryjnych. Należy również pamiętać, że inne przyjmowane przez pacjenta produkty, takie jak preparaty multiwitaminowe lub suplementy na włosy, skórę i paznokcie, mogą także zawierać biotynę. Może to wpłynąć na wyniki badań laboratoryjnych. Jeśli pacjent przyjmuje takie produkty, powinien poinformować o tym lekarza lub pracowników laboratorium (należy zapoznać się z informacjami w punkcie „Lek Novothyral a inne leki”).

Novothyral zawiera laktozę jednowodną i sól

Jedna tabletkę zawiera 65,88 mg laktozy jednowodnej. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Wskazówki dotyczące pacjentów chorych na cukrzycę oraz pacjentów leczonych lekami przeciwwązkrepowymi są podane w punkcie *Lek Novothyral a inne leki*.

Lek Novothyral a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Jeśli pacjent przyjmuje obecnie lub niedawno przyjmował biotynę, musi poinformować o tym lekarza lub pracowników laboratorium, jeśli mają być u niego wykonane badania laboratoryjne hormonów tarczycy. Biotyna może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych (patrz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Leki przeciwcukrzycowe (leki zmniejszające stężenie cukru we krwi)

Hormony tarczycy mogą zmniejszać działanie leków przeciwcukrzycowych, dlatego u chorych na cukrzycę należy, przede wszystkim na początku leczenia hormonami tarczycy, regularnie kontrolować stężenie cukru we krwi i w razie potrzeby dostosować dawkowanie leku zmniejszającego stężenie cukru we krwi.

Leki przeciwwązkrepowe (pochodne kumaryny)

Lewotyroksyna/liotyronina może nasilać działanie leków przeciwwązkrepowych wypierając je z wiązań z białkami osocza, a przez to nasilać ryzyko krwawień do ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Dlatego należy regularnie kontrolować parametry krzepliwości krwi na początku leczenia (lub przy zmianie dawki) i podczas terapii skojarzonej. Jeśli to konieczne lekarz dostosuje dawkę leku przeciwwązkrepowego.

Inhibitory proteazy

Inhibitory proteazy (np. rytonawir, indynawir, lopinawir) mogą wpływać na działanie lewotyroksyny. Zaleca się ściśle kontrolowanie stężeń hormonów tarczycy. W razie konieczności lekarz dostosuje dawkę leku Novothyral.

Następujące leki nasilają działanie hormonów tarczycy

Salicylany, dikumarol, furosemid, klofibrat

Salicylany, dikumarol, furosemid o dużych dawkach (250 mg), klofibrat i inne substancje mogą wypierać lewotyroksynę/liotyroninę z połączeń z białkami osocza, co może prowadzić do zwiększenia stężenia fT₄.

Fenytoina

Fenytoina może wpływać na działanie lewotyroksyny poprzez wypieranie jej z wiązań z białkami osocza i w ten sposób zwiększając stężenie fT_4 i fT_3 . Fenytoina przyspiesza metabolizm lewotyroksyny w wątrobie. Zaleca się ściśle kontrolowanie parametrów tarczycy. Szybkie dożylnie podanie fenytoiny może prowadzić do pojawienia się zwiększonych stężeń w osoczu wolnej lewotyroksyny, jak również liotyroniny, a w pojedynczych przypadkach zwiększa możliwość wystąpienia zaburzeń rytmu serca.

Następujące leki osłabiają działanie hormonów tarczycy

Inhibitory pompy protonowej

Inhibitory pompy protonowej (takie jak omeprazol, ezomeprazol, pantoprazol, rabeprazol i lanzoprazol) stosuje się w celu zmniejszenia wytwarzania kwasu przez żołądek, co może osłabić wchłanianie lewotyroksyny z jelita i sprawić, że będzie ona mniej skuteczna. Jeśli pacjent przyjmuje lewotyroksynę w trakcie leczenia inhibitorami pompy protonowej, lekarz powinien monitorować czynność tarczycy i w razie konieczności zmodyfikować dawkę leku Novothyral.

Orlistat

W przypadku przyjmowania orlistatu (lek stosowany w leczeniu otyłości), przerywania leczenia lub zmiany leczenia orlistatem należy powiedzieć o tym lekarzowi, gdyż może być konieczna częstsza kontrola i odpowiednie dostosowanie dawki leku. Jednoczesne przyjmowanie leku Novothyral i orlistatu może powodować niedoczynność tarczycy i (lub) pogorszenie kontroli niedoczynności tarczycy.

Sewelamer

Sewelamer może zmniejszać wchłanianie lewotyroksyny, dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku lub pod koniec jednoczesnego leczenia tymi lekami i w razie potrzeby dostosowanie dawki leku Novothyral.

Inhibitory kinazy tyrozynowej

Inhibitory kinazy tyrozynowej (np. imatynib, sunitynib) mogą zmniejszać skuteczność lewotyroksyny. Dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku lub pod koniec jednoczesnego leczenia tymi lekami i w razie potrzeby dostosowanie dawki leku Novothyral.

Cholestyramina, kolestypol

Cholestyramina lub kolestypol hamują wchłanianie hormonów tarczycy. Dlatego Novothyral należy przyjmować od 4 do 5 godzin przed przyjęciem tych produktów.

Leki zobojętniające (stosowane w łagodzeniu niestrawności), sukralfat (stosowany w leczeniu wrzodów żołądka i jelit), inne leki zawierające glin, leki zawierające żelazo, leki zawierające wapń: Novothyral należy przyjmować co najmniej 2 godziny przed przyjęciem takich leków, gdyż w przeciwnym razie mogą one osłabiać działanie leku Novothyral.

Propylotiouracyl, glikokortykosteroidy, β -sympatykolytyki, amiodaron oraz środki kontrastowe zawierające jod

Substancje te hamują przekształcanie T_4 w T_3 w tkankach obwodowych.

Z powodu dużej zawartości jodu amiodaron może wywołać zarówno nadczynność, jak i niedoczynność tarczycy. Szczególną ostrożność zaleca się w przypadku wola guzkowego z możliwą nierozpoznaną autonomiczną czynnością tarczycy.

Sertralina, chlorochina/proguanil

Te substancje zmniejszają skuteczność hormonów tarczycy oraz powodują zwiększenie stężenia TSH w surowicy.

Leki powodujące indukcję enzymów wątrobowych

Leki powodujące indukcję enzymów wątrobowych, takie jak barbiturany (leki uspokajające, nasenne), karbamazepina (lek przeciwpadaczkowy stosowany również w celu złagodzenia niektórych rodzajów bólu i kontrolowania zaburzeń nastroju), leki zawierające ziele dziurawca (niektóre leki ziołowe) mogą zwiększać klirens wątrobowy lewotyroksyny, co prowadzi do zmniejszenia stężenia hormonu tarczycy w surowicy.

Estrogeny

Podczas stosowania środków antykoncepcyjnych zawierających estrogeny lub podczas pomenopauzalnej hormonalnej terapii zastępczej zapotrzebowanie na hormony tarczycy może się zwiększyć.

Novothyral z jedzeniem i piciem

Całkowitą dawkę dobową przyjmuje się rano na czczo, pół godziny przed śniadaniem, bez rozgryzania tabletki wraz z niewielką ilością płynu (np. pół szklanki wody).

Produkty z soi

Produkty z soi mogą zmniejszyć wchłanianie leku Novothyral w jelitach. W związku z tym może być konieczne dostosowanie dawki leku Novothyral, zwłaszcza na początku lub po zakończeniu przyjmowania produktów zawierających soję.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Decyzję o tym, czy przyjmować ten lek w okresie ciąży lub karmienia piersią podejmie lekarz.

Leczenie lewotyroksyną powinno być prowadzone konsekwentnie, zwłaszcza w okresie ciąży i karmienia piersią.

Ciąża

W czasie ciąży może okazać się potrzebne zwiększenie stosowanej dawki leku. Kobiety w ciąży powinny kontrolować stężenie TSH w trakcie każdego trymestru ciąży.

Nadmiernie duże stężenie hormonów tarczycy w czasie ciąży może mieć negatywny wpływ na płód i rozwój pourodzeniowy.

Novothyral jest lekiem złożonym zawierającym lewotyroksynę i liotyroninę.

Nie zaleca się stosowania liotyroniny w okresie ciąży. Jeśli pacjentka planuje zajść w ciążę lub zajdzie w ciążę, lekarz zmieni leczenie na stosowanie samej lewotyroksyny, jeśli jest to możliwe.

Karmienie piersią

Lewotyroksyna/liotyronina przenikają do mleka ludzkiego w okresie karmienia piersią, niemniej jednak stężenie osiągnięte podczas stosowania zalecanych dawek terapeutycznych nie jest wystarczające, aby mogło spowodować rozwój nadczynności tarczycy lub zahamować wydzielanie TSH u dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie przeprowadzono żadnych badań odnośnie wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn. Niemniej jednak, ponieważ lewotyroksyna i liotyronina są identyczne z występującymi naturalnie, nie oczekuje się, że lek Novothyral mógłby wykazywać jakikolwiek wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

3. Jak stosować lek Novothyral

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

U poszczególnych pacjentów występują różnice pod względem skuteczności i tolerancji hormonów tarczycy, dlatego kliniczna obserwacja pacjenta oraz kontrola stężenia hormonów ma decydujące znaczenie dla leczenia (liotyronina, TSH).

W razie wystąpienia działań niepożądanych lekarz zmniejszy dawkę dobową lub przerwie podawanie leku na okres kilku dni.

Od razu po stwierdzeniu ustąpienia działań niepożądanych leczenie może być kontynuowane z zachowaniem ostrożności.

Zaleca się stosowanie następujących dawek (wartości orientacyjne).

Niedoczynność tarczycy

Dzieci w wieku od 4 do 12 lat: ½ - 1 tabletka leku Novothyral na dobę.

Młodzież i dorośli: ½ - 2 tabletki leku Novothyral na dobę.

Zwykle dawka początkowa wynosi ½ tabletki leku Novothyral na dobę. W zależności od indywidualnej tolerancji, dawka dobową jest co dwa tygodnie zwiększana o ½ tabletki leku Novothyral.

U dzieci i pacjentów z grupy ryzyka należy bardzo ostrożnie dawkować lek Novothyral.

Lekarz powinien zalecić małą dawkę początkową i stopniowo zwiększać ją w dłuższych odstępach czasu, często kontrolując stężenie hormonów tarczycy.

Dla młodzieży i dorosłych obowiązują poniższe zalecenia dotyczące dawkowania.

Leczenie wola nienowotworowego

½ - 1 tabletka leku Novothyral na dobę.

Zapobieganie nawrotom wola po jego resekcji

½ - 1 tabletka leku Novothyral na dobę.

Stan po operacji z powodu złośliwego nowotworu tarczycy

1 - 2 tabletki leku Novothyral na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku, z małą masą ciała oraz pacjenci z dużym wolem guzkowym, zgodnie z doświadczeniem, wymagają stosowania mniejszej dawki całkowitej.

U pacjentów w podeszłym wieku powinno się dodatkowo podawać większą dawkę lewotyroksyny, natomiast mniejszą dawkę liotyroniny niż zwykle.

Im dłużej trwała niedoczynność tarczycy oraz im starszy jest pacjent, tym bardziej ostrożnie należy rozpoczynać terapię substytucyjną, ponieważ w pojedynczych przypadkach może dojść do nasilenia objawów dławicy piersiowej w przebiegu choroby wieńcowej lub pojawienia się zaburzeń rytmu serca.

Przy występowaniu choroby wieńcowej, niewydolności serca oraz zaburzeń rytmu serca typu tachykardii należy bezwzględnie unikać nadczynności tarczycy, również niewielkiego stopnia, wywołanej farmakoterapią i dlatego w takich przypadkach należy przeprowadzać często kontrolne kliniczne i laboratoryjne badania.

Całkowitą dawkę dobową przyjmuje się rano na czczo, pół godziny przed śniadaniem, bez rozgryzania tabletki wraz z niewielką ilością płynu.

W przypadku niedoczynności tarczycy oraz tyroidektomii z powodu złośliwego nowotworu tarczycy terapia jest prowadzona zazwyczaj przez całe życie, natomiast w przypadku wola z eutyreozą i profilaktyki nawrotów wola, w zależności od indywidualnych okoliczności, przez okres od kilku miesięcy nawet do końca życia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Novothyral

W razie przyjęcia większej niż zalecana dawki leku, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Przedawkowanie może spowodować znaczne nasilenie metabolizmu. Opis typowych objawów: patrz punkt 4. U predysponowanych pacjentów odnotowano pojedyncze napady drgawek w momencie przekroczenia indywidualnej granicy tolerancji dawki.

Opisywano kilka przypadków nagłej śmierci sercowej u osób przez wiele lat nadużywających lewotyroksynę.

W razie przyjęcia większej dawki niż zalecana, mogą wystąpić takie objawy, jak tachykardia, stany lękowe, stan pobudzenia i hiperkineza.

Przedawkowanie może wywołać nadczynność tarczycy i doprowadzić do objawów ostrej psychozy.

Pominięcie zastosowania leku Novothyral

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki leku Novothyral.

W przypadku pominięcia dawki leku Novothyral należy skontaktować się z lekarzem.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek Novothyral może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli lek Novothyral jest stosowany zgodnie z zaleceniami oraz przeprowadzana jest kontrola parametrów klinicznych i laboratoryjnych, nie należy się spodziewać wystąpienia działań niepożądanych.

Należy przerwać stosowanie leku i natychmiast skonsultować się z lekarzem lub zgłosić się do oddziału ratunkowego najbliższego szpitala, jeżeli wystąpią nagłe objawy nadwrażliwości na składniki leku Novothyral: reakcje uczuleniowe (wysypka, pokrzywka); obrzęk naczynioruchowy (ciężka reakcja alergiczna obejmująca obrzęk twarzy, języka lub gardła, mogąca powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu). Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana.

Jeżeli w pojedynczych przypadkach dojdzie do nietolerancji stosowanej dawki lub przedawkowania, szczególnie jeśli na początku leczenia zbyt szybko zwiększa się dawkowanie leku, mogą wystąpić objawy typowe dla nadczynności tarczycy, jak np. zaburzenia rytmu serca (w tym migotanie przedsionków i skurcze dodatkowe), tachykardia (zbyt szybka akcja serca), kołatanie serca, napady dławicy piersiowej, ból głowy, osłabienie i kurcze mięśni, uderzenia gorąca, gorączka, wymioty, zaburzenia miesiączkowania, rzekomy guz mózgu, drżenia, niepokój ruchowy, bezsenność, nadmierne pocenie się, zmniejszenie masy ciała, biegunka.

W razie wystąpienia któregośkolwiek z powyższych działań niepożądanych, należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem, który podejmie decyzję o przerwaniu leczenia na kilka dni lub zmniejszeniu dawki dobowej leku do czasu ustąpienia objawów. Po ustąpieniu działań niepożądanych można kontynuować leczenie ostrożnie dawkując lek.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Novothyral

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Novothyral po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

W celu ochrony przed światłem i wilgocią przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Novothyral

- Substancjami czynnymi leku są sól sodowa lewotyroksyny i sól sodowa liotyroniny.
Każda tabletka leku Novothyral zawiera: 100 mikrogramów soli sodowej lewotyroksyny i 20 mikrogramów soli sodowej liotyroniny.
- Pozostałe składniki: laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, żelatyna, kroskarmeloza sodowa, magnezu stearynian.

Jak wygląda lek Novothyral i co zawiera opakowanie

Lek Novothyral ma postać białawych, okrągłych tabletek z rowkiem dzielącym po obu stronach.

Opakowanie zawiera 50 lub 100 tabletek.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 142B

02-305 Warszawa, Polska

tel. + 48 22 53 59 700

Logo podmiotu odpowiedzialnego

Wytwórca

Merck Healthcare KGaA

Frankfurter Strasse 250

64293 Darmstadt, Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki: marzec 2023