

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levotiroxina Aristo 25 microgramos comprimidos EFG
Levotiroxina Aristo 50 microgramos comprimidos EFG
Levotiroxina Aristo 100 microgramos comprimidos EFG
Levotiroxina Aristo 200 microgramos comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Levotiroxina Aristo 25 microgramos comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 25 microgramos de levotiroxina sódica anhidra.

Levotiroxina Aristo 50 microgramos comprimidos EFG

Cada comprimido de Levotiroxina Aristo 50 microgramos contiene 50 microgramos de levotiroxina sódica anhidra.

Levotiroxina Aristo 100 microgramos comprimidos EFG

Cada comprimido de Levotiroxina Aristo 100 microgramos contiene 100 microgramos de levotiroxina sódica anhidra.

Levotiroxina Aristo 200 microgramos comprimidos

Cada comprimido de Levotiroxina Aristo 200 microgramos contiene 200 microgramos de levotiroxina sódica anhidra.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos blancos, redondos, sin recubrimiento, abovedados (pestaña a presión) con una marca de rotura en un lado y grabadas con 25, 50, 100 o 200 en el otro lado. Los comprimidos tienen un diámetro aproximadamente de 7 mm y altura de 3 mm.

Los comprimidos se pueden dividir en dosis iguales.

Aviso sobre divisibilidad.

Coloque el comprimido con la línea de rotura hacia arriba sobre una superficie plana y dura.

Para dividirlo, empuje con el pulgar recto en el centro del comprimido.



4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Hipotiroidismo congénito en lactantes.
- Hipotiroidismo adquirido en niños, adolescentes y adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La información de dosificación sirve como guía.

La dosis diaria individual debe determinarse por monitorización clínica y de laboratorio. Una dosis baja de sustitución puede ser suficiente si queda alguna función tiroidea residual.

Dado que algunos pacientes pueden tener niveles elevados de T₄ o T₄ libre (fT₄), es más conveniente monitorizar las concentraciones de TSH para el seguimiento del tratamiento.

Hipotiroidismo adquirido

Adultos

La dosis inicial es de 25-50 microgramos diarios, ajustados en intervalos de dos a cuatro semanas con 25-50 microgramos hasta que el metabolismo se mantenga constante. La dosis final diaria puede ser de hasta 100 a 200 microgramos.

En pacientes de edad avanzada, en pacientes con enfermedad coronaria, y en pacientes con hipotiroidismo grave o de larga duración, el tratamiento con hormonas tiroideas deberá iniciarse con precaución, esto es, se empezará con una dosis inicial baja (por ejemplo, 12,5 microgramos/día) y se aumentará lentamente y a intervalos prolongados (por ejemplo, un incremento gradual de 12,5 microgramos/día quincenalmente), acompañada de una monitorización frecuente de las hormonas tiroideas. La experiencia ha demostrado que una dosis baja es suficiente en pacientes de bajo peso corporal.

Población pediátrica

En el caso de niños con hipotiroidismo adquirido, la dosis inicial recomendada es 12,5-50 microgramos por día. La dosis debe de incrementarse gradualmente cada 2 a 4 semanas de acuerdo con los resultados clínicos y de los valores de la hormona tiroidea y de TSH hasta alcanzar la dosis de sustitución total.

La dosis de mantenimiento es generalmente de 100 a 150 microgramos de levotiroxina sódica por m² de superficie corporal.

Hipotiroidismo congénito en lactantes.

En el caso de neonatos y lactantes con hipotiroidismo congénito, cuando es importante una sustitución rápida, la dosis inicial recomendada es de 10 a 15 microgramos por kg de peso corporal por día, durante los 3 primeros meses. Por lo tanto, la dosis debería ajustarse de forma individual de acuerdo con los resultados clínicos y de los valores de la hormona tiroidea y de la TSH.

Forma de administración

Los comprimidos se toman por vía oral como una dosis única por la mañana, al menos media hora antes del desayuno, tragándose entera, preferiblemente con un poco de líquido (por ejemplo, medio vaso de agua).

Los lactantes recibirán la dosis diaria total al menos media hora antes de la primera comida del día, preferiblemente con un poco de agua para facilitar la deglución. Si es necesario, puede dividir el comprimido. No se recomienda que se triture ni disuelva los comprimidos en agua u otros líquidos, ya que podría causar una inexactitud de la dosificación.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipertiroidismo no tratado, tirotoxicosis no tratada
- Insuficiencia adrenal no tratada
- Insuficiencia hipofisaria no tratada

- El tratamiento con levotiroxina no debe iniciarse en caso de infarto agudo de miocardio, miocarditis aguda y pancarditis aguda.
- La terapia combinada de levotiroxina y un medicamento antitiroideo contra el hipertiroidismo no está indicada durante el embarazo (ver sección 4.6)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las hormonas tiroideas no deben administrarse para reducción de peso. En pacientes eutiroideos, el tratamiento con levotiroxina no causa reducción de peso. Dosis elevadas podrían causar reacciones adversas graves o incluso poner en peligro la vida del paciente (como síntomas de hipertiroidismo ver sección 4.9), particularmente en combinación con ciertas sustancias para la reducción de peso, y especialmente con aminas simpaticomiméticas (ver sección 4.5).

Si se requiere un cambio a otro medicamento que contenga levotiroxina, es necesario realizar un seguimiento estrecho incluyendo monitorización clínica y biológica durante el periodo de transición debido a un riesgo potencial de desequilibrio tiroideo. En algunos pacientes podría ser necesario un ajuste de la dosis.

Se requiere precaución en las siguientes circunstancias para mantener el equilibrio de la tiroides, a saber:

- Mujeres embarazadas o que están planeando la concepción (ver sección 4.6)
- Hipotiroidismo, congénito o adquirido en la infancia.
- Terapia de supresión en pacientes con cáncer de tiroides anterior, especialmente si son frágiles o ancianos.
- Pacientes con hipotiroidismo central.
- Pacientes con síntomas cardíacos.
- Pacientes con diabetes mellitus o insípida, así como para pacientes tratados con anticoagulantes (ver sección 4.5).

Antes de comenzar un tratamiento con hormona tiroidea, se debe descartar o tratar las siguientes enfermedades o condiciones:

- enfermedad coronaria,
- angina de pecho,
- Arteriosclerosis
- hipertensión,
- insuficiencia suprarrenal y/o pituitaria,
- autonomía tiroidea.

En caso de disfunción adrenocortical, ésta debe ser tratada con un tratamiento de reemplazo adecuado para prevenir una insuficiencia adrenal aguda antes de iniciar el tratamiento con levotiroxina (ver sección 4.3).

En el hipotiroidismo secundario o panhipopituitarismo, debe establecerse si la insuficiencia adrenocortical también está presente. El tratamiento con levotiroxina en pacientes con insuficiencia suprarrenal puede causar reacciones, como mareos, debilidad, malestar, pérdida de peso, hipotensión y crisis suprarrenal. Es recomendable iniciar la terapia con corticosteroides antes de administrar levotiroxina sódica en estos casos.

Si se sospecha de autonomía tiroidea, se recomienda que se realice una prueba de TRH o una gammagrafía de supresión antes del tratamiento.

Es esencial que se evite el hipertiroidismo inducido por fármaco, incluso leve, en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, taquiarritmias, hipotiroidismo crónico o en los pacientes que ya han sufrido un infarto de miocardio.

Tanto la dosis inicial como cualquier incremento de dosis se debe elegir con cuidado. Una dosis inicial demasiado alta o demasiado rápida puede causar o agravar los síntomas de angina, arritmias, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca o aumento repentino de la presión arterial.

En estos pacientes, es esencial una monitorización más frecuente de parámetros de hormona tiroidea durante el tratamiento con hormona tiroidea (ver sección 4.2).

En personas con sospecha de tener enfermedad cardiovascular o de alto riesgo, es importante realizar un ECG antes de comenzar el tratamiento con levotiroxina para detectar cambios compatibles con isquemia, en cuyo caso, debe iniciarse el tratamiento con levotiroxina con una dosis baja, seguida de aumento progresivo de la dosis para evitar el empeoramiento de la isquemia o precipitación de un infarto.

La terapia con levotiroxina sódica a largo plazo se ha asociado con un aumento de la reabsorción ósea, lo que disminuye la densidad mineral ósea.

Cuando se administra la terapia con levotiroxina a mujeres posmenopáusicas con hipotiroidismo y con riesgo aumentado de osteoporosis, deben evitarse los niveles séricos suprafisiológicos de levotiroxina y por ello monitorizarse cuidadosamente la función tiroidea. La dosis de levotiroxina debe ajustarse al nivel más bajo posible.

Se aconseja precaución cuando se administra levotiroxina a pacientes con antecedentes conocidos de epilepsia dado que hay un aumento del riesgo de convulsiones en estos pacientes.

Cuando se inicia la terapia con levotiroxina en pacientes con riesgo de desórdenes psicóticos, se recomienda empezar con una dosis baja de levotiroxina para ir incrementando lentamente la dosis al principio de la terapia. Se recomienda monitorizar al paciente. Si aparecen signos de desórdenes psicóticos, debe considerarse un ajuste de la dosis de levotiroxina

Se deben vigilar los parámetros hemodinámicos cuando se inicie el tratamiento con levotiroxina en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer debido a que puede producirse un colapso circulatorio debido a la inmadurez de la función suprarrenal.

Se debe advertir a los parientes de niños en tratamiento tiroideo de la pérdida parcial de pelo en los primeros meses de tratamiento. Normalmente este efecto es transitorio y el pelo vuelve a crecer.

Los pacientes con maxedema tienen una sensibilidad mayor a las hormonas tiroideas; en estos pacientes la dosis inicial debe ser baja y deben realizarse incrementos lentos.

Los pacientes con síndromes de hipoabsorción absorben la levotiroxina en menor medida. Se aconseja tratar el trastorno de hipoabsorción para garantizar un tratamiento efectivo con una dosis regular de levotiroxina.

Levotiroxina Aristo contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones que afectan a otros fármacos

Derivativos de la cumarina:

La levotiroxina puede potenciar el efecto de los derivados de la cumarina debido al desplazamiento de la fijación a proteínas plasmáticas. Con tratamiento concomitante, se necesita por tanto un control periódico de la coagulación sanguínea y debe ajustarse la dosis de anticoagulante según sea necesario (reducción de la dosis).

Agentes antidiabéticos:

La levotiroxina puede reducir el efecto antihiper glucémico de los antidiabéticos. Por consiguiente, debe controlarse la glucemia periódicamente en los pacientes con diabetes, especialmente al inicio de su tratamiento con hormonoterapia tiroidea. La dosis antihiper glucémica debe ajustarse según sea necesario. La disminución de la dosis de levotiroxina puede causar hipoglucemia si no se cambia la dosis de la insulina o del antidiabético oral.

Antidepresivos tricíclicos

La levotiroxina aumenta la sensibilidad de los receptores a las catecolaminas y acelera con ello la respuesta a los antidepresivos tricíclicos (como amitriptilina, imipramina, dosulepina). El uso concomitante puede precipitar arritmias cardíacas.

Agentes simpatomiméticos

Los efectos de los agentes simpatomiméticos (como la adrenalina o fenilefrina) se ven aumentados.

Preparados de digitalis

Si se inicia el tratamiento con levotiroxina en pacientes que utilizan digitalina, la dosis de esta puede necesitar ajuste. Los pacientes hipertiroideos pueden necesitar el aumento gradual de la dosis de digoxina a medida que continúa el tratamiento porque, en un principio, los pacientes son relativamente sensibles a la digoxina.

Fenitoína

La levotiroxina puede aumentar los niveles de fenitoína.

Interacciones que afectan a la levotiroxina

Propiltiouracilo, glucocorticoides, propranolol, litio, yoduro, medios de contraste orales y bloqueantes de los receptores β :

Estas sustancias inhiben la conversión de T_4 a T_3 y, por lo tanto, también disminuyen el efecto terapéutico.

Amiodarona y medios de contraste yodados:

Debido a su elevado contenido en yodo, los medios pueden iniciar el hipertiroidismo y el hipotiroidismo. Debe tenerse cuidado especial en los pacientes con bocios nodulares con posible autonomía no detectada. Como resultado de este efecto de la amiodarona sobre la función tiroidea, puede ser necesario ajustar la dosis de levotiroxina.

Medicamentos antiinflamatorios, furosemida, clofibrato.

La levotiroxina puede verse desplazada de la fijación a las proteínas plasmáticas por los salicilatos, fenilbutazona. las dosis elevadas (250 mg) de furosemida, el clofibrato y otras sustancias. Esto lleva a un aumento en la concentración plasmática de la tiroxina libre (fT_4).

Anticonvulsivos:

Los anticonvulsivos como la carbamacepina y la fenitoína potencian el metabolismo de las hormonas tiroideas y pueden desplazarlas de las proteínas plasmáticas. El inicio o la interrupción del tratamiento con anticonvulsivos pueden alterar la dosis necesaria de levotiroxina.

Sertralina, cloroquina/proguanilo:

Estas sustancias reducen la eficacia de la levotiroxina y aumentan la concentración sérica de TSH.

Resinas de intercambio iónico

Colestiramina, calcio, aluminio, magnesio, suplementos de hierro, sulfonatos de poliestireno, sucralfato, lantano, secuestradores de ácidos biliares (por ejemplo, colestipol), resinas de intercambio de aniones/cationes (por ejemplo, kayexelato, sevelamer), cimetidina e inhibidores de la bomba de protones disminuyen la absorción de la levotiroxina. Separe las dosis de levotiroxina y los medicamentos

mencionados lo máximo posible, es decir, al menos 4-5 horas, para evitar la interacción en el estómago o el intestino delgado.

Medicamentos inductores de enzimas:

Los barbitúricos, la rifampicina, primidona y otros medicamentos con propiedades inductoras de las enzimas hepáticas pueden aumentar la eliminación hepática de la levotiroxina.

Inhibidores de las proteasas:

Se han notificado casos poscomercialización que indican una posible interacción entre los medicamentos que contienen ritonavir y levotiroxina. Se debe vigilar la hormona estimulante del tiroides (TSH), en los pacientes tratados con levotiroxina al menos durante el primer mes tras el inicio y/o el final del tratamiento con ritonavir.

Metadona, 5-fluorouracilo

Estas sustancias pueden aumentar la concentración sérica de globulina fijadora de levotiroxina y, por lo tanto, aumentar la dosis necesaria de levotiroxina.

Inhibidores de la tirosina cinasa:

El tratamiento con inhibidores de la tirosina cinasa (p. ej., imatinib y sunitinib) se asoció con un aumento de la dosis de levotiroxina necesaria en pacientes hipotiroideos.

Anticonceptivos estrogénicos, medicamentos usados en la hormonoterapia restitutiva posmenopáusica:

Los requisitos de levotiroxina pueden aumentar durante la ingesta de anticonceptivos basados en estrógenos o durante la hormonoterapia restitutiva postmenopáusica.

Andrógeno

Los andrógenos pueden disminuir las concentraciones séricas de globulinas de unión a levotiroxina.

Estatinas:

Los estudios indican que algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas), como la simvastatina y la lovastatina, pueden aumentar los requisitos de la hormona tiroidea en pacientes que reciben tratamiento con levotiroxina. Se desconoce si esto sucede con todas las estatinas. Puede ser necesaria una estrecha supervisión de la función tiroidea y un apropiado ajuste de la dosis de levotiroxina cuando se prescriban simultáneamente levotiroxina y estatinas.

Medicamentos contra la obesidad (incluido orlistat)

Los medicamentos contra la obesidad, como el orlistat, pueden disminuir la absorción de levotiroxina y/o de las sales de yodo, lo que puede provocar hipotiroidismo. Para evitar esto, la levotiroxina y los agentes de reducción de peso como el orlistat deben administrarse con al menos 4 horas de diferencia. Se requiere un control regular de los cambios en la función tiroidea.

Productos de soja y dietas ricas en fibra.

Los productos de soja y las dietas ricas en fibra pueden reducir la absorción intestinal de levotiroxina. Se ha notificado un aumento del nivel sérico de TSH en niños con dieta a base de soja y en tratamiento con levotiroxina por hipotiroidismo congénito. De forma poco frecuente, pueden ser necesarias dosis altas de levotiroxina para alcanzar niveles séricos normales de T4 y TSH. Se debe monitorizar de cerca los niveles séricos de T4 y TSH durante y después de la dieta a base de soja, si se requiere, puede ser necesario un ajuste de la dosis de levotiroxina.

Interacciones con las pruebas analíticas

Ciertos fármacos pueden alterar las pruebas de la función tiroidea y esto debe tenerse en cuenta al monitorizar a un paciente en tratamiento con levotiroxina.

Se han observado falsas concentraciones bajas de plasma con el tratamiento simultáneo con antiinflamatorios, como fenilbutazona o ácido acetilsalicílico, y levotiroxina. La administración de ácido

acetilsalicílico junto con tirosina causa un aumento temporal inicial en el suero T4 libre. La continuación de la administración provoca concentraciones normales de T4 libre y TSH y, por lo tanto, los pacientes se vuelven clínicamente eutiroides.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El tratamiento con levotiroxina debe continuarse durante el embarazo en particular. Puede ser incluso necesario incrementar la dosis durante el embarazo. Como el aumento de TSH en suero puede tener lugar a las 4 semanas de gestación, debe controlarse la TSH de las mujeres embarazadas que toman levotiroxina en cada trimestre, con el fin de comprobar que los valores de TSH en suero están dentro de los valores de referencia específicos para cada trimestre del embarazo. Debido a que los niveles de TSH durante el postparto son similares a los valores anteriores al embarazo, la dosis de levotiroxina debe volver a ser la misma que la anterior al embarazo inmediatamente después del parto. Entre 6 y 8 semanas después del parto, deben obtenerse datos de los niveles de TSH en suero.

La experiencia ha demostrado que no hay evidencia de teratogenia y/o fetotoxicidad en humanos en las dosis terapéuticas recomendadas. Dosis excesivamente altas de levotiroxina durante el embarazo pueden tener efectos negativos en el feto y en el desarrollo postnatal.

El tratamiento del hipertiroidismo con levotiroxina en combinación con medicamentos antitiroideos no está indicado durante el embarazo (ver sección 4.3). Esta combinación podría requerir dosis más elevadas de medicamentos antitiroideos, de los cuales se conoce que atraviesan la placenta y provocan hipotiroidismo en el feto.

Lactancia

El tratamiento con levotiroxina debe administrarse sistemáticamente durante la lactancia. La levotiroxina se secreta en la leche materna durante la lactancia, pero las concentraciones alcanzadas al nivel de dosis terapéutica recomendada no son suficientes para provocar el desarrollo de hipertiroidismo o la supresión de la secreción de TSH en el bebé.

Sin embargo, puede ser suficiente para interferir con el cribado neonatal para el hipotiroidismo.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Levotiroxina tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos secundarios suelen ser indicativos de una dosis excesiva y, por lo general, desaparecen con la reducción de la dosis o la retirada del tratamiento durante unos días.

Durante los estudios clínicos y/o durante la comercialización se han observado las reacciones adversas que se enumeran a continuación y se basan en datos de ensayos clínicos y se clasifican de acuerdo con la clase de órganos del sistema MedDRA, según el sistema de clasificación de órganos.

Las frecuencias se definen como:

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Frecuencia de los siguientes efectos adversos (**frecuencia no conocida**):

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad que incluyen exantema, prurito y edema.

	En el caso de hipersensibilidad a levotiroxina o a alguno de los excipientes, pueden ocurrir reacciones alérgicas de la piel (eritema) y de la región de las vías respiratorias (disnea).
Trastornos endocrinos	Crisis tirotóxica ¹ , hipertiroidismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Nerviosismo, insomnio, agitación
Trastornos del sistema nervioso	Temblor, convulsiones, dolor de cabeza.
Trastornos cardíacos	Angina de pecho, arritmias, palpitaciones, taquicardia, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio.
Trastornos vasculares	Rubor, hipertensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea.
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, vómitos, náuseas, dolor abdominal.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis, angioedema, erupción, urticaria, prurito.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, espasmos musculares, debilidad muscular, osteoporosis (a niveles suprafisiológicos en sangre de levotiroxina, especialmente en mujeres posmenopáusicas)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Menstruación irregular.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia, malestar, edema.
Exploraciones complementarias	Disminución del peso.

¹ Algunos pacientes pueden experimentar una reacción adversa grave a niveles altos de hormona tiroidea. Esto se denomina "crisis tiroidea" con cualquiera de los siguientes síntomas: Hiperpirexia, taquicardia, arritmia, hipotensión, insuficiencia cardíaca, ictericia, confusión, convulsiones y coma.

Población pediátrica

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	raras	hipertensión intracraneal benigna
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	frecuencia no conocida	pérdida transitoria del cabello
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	frecuencia no conocida	cierre prematuro de la epífisis en niños

Trastornos congénitos, familiares y genéticos	frecuencia no conocida	craneoestenosis en lactantes.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuencia no conocida	intolerancia a la temperatura en los niños.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

El aumento de la concentración de T_3 es un signo más fiable de sobredosis que el aumento de las concentraciones de T_4 o fT_4 .

En la mayoría de los casos no habrá síntomas clínicos. Los signos de una sobredosis pueden incluir: fiebre, dolor de pecho (angina), ritmo cardíaco acelerado o irregular, calambres musculares, cefalea, inquietud, sofocos, sudoración, diarrea, temblor, insomnio e hiperpirexia. En pacientes predispuestos se notificaron casos aislados de convulsiones cuando se excedió el límite de tolerancia a la dosis individual. Puede haber una mayor toxicidad en pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes. Puede demorarse hasta cinco días la aparición del hipertiroidismo clínico.

Tratamiento

Se recomienda la interrupción del tratamiento y un examen de seguimiento, en función del grado de la sobredosis. Si un adulto ha ingerido más de 10 mg o un niño más de 5 mg administre carbón activo oral en un plazo de 1 hora.

Si un adulto ha ingerido más de 10 mg o más de 5 mg un niño, extraiga sangre de 6 a 12 horas después de la ingestión para medir la concentración de tiroxina libre. El análisis no necesita hacerse con urgencia; puede esperar hasta el primer día hábil después del incidente. Los pacientes con concentraciones normales de tiroxina libre no requieren seguimiento. Aquellos con altas concentraciones deben someterse a una revisión ambulatoria de 3 a 6 días después de la ingestión para detectar hipertiroidismo de inicio tardío. Las características del hipertiroidismo clínico deben controlarse con bloqueadores beta, p. Ej. propranolol. Después de dosis extremas, puede ser de ayuda la plasmaféresis

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: tratamiento tiroideo; hormonas tiroideas. *ATC: H03AA01*

Mecanismo de acción

La acción de la levotiroxina sintética contenida en la levotiroxina es idéntica a la de la hormona tiroidea natural, que produce principalmente la glándula tiroidea. El cuerpo no puede diferenciar entre la levotiroxina de producción endógena o exógena.

Efectos farmacodinámicos

Después de la conversión parcial a liotironina (T_3) especialmente en el hígado y en el riñón, y del paso a las células del organismo, se observan los efectos característicos de las hormonas tiroideas sobre el desarrollo, el crecimiento y el metabolismo, mediados por la activación de los receptores de T_3 .

La hormonoterapia reconstitutiva de las hormonas tiroideas lleva a la normalización de los procesos metabólicos. Por consiguiente, por ejemplo, la administración de levotiroxina reduce de forma significativa la elevación del colesterol debida al hipotiroidismo

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Dependiendo en gran medida del tipo de formulación galénica, se absorbe hasta el 80 % de la levotiroxina administrada por vía oral cuando se toma en ayunas, principalmente de la parte superior del intestino delgado. La absorción se reduce de forma significativa si el producto se administra con alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente entre 2 y 3 horas después de la ingesta.

Al inicio del tratamiento por vía oral, se produce el inicio de la acción después de 3 a 5 días.

Distribución

Se calcula que el volumen de distribución es de aproximadamente de 10 a 12 l. La levotiroxina se fija en aproximadamente un 99,97 % a proteínas de transporte específicas. Puesto que esta fijación hormonal a las proteínas no es covalente, hay un intercambio constante y muy rápido entre la hormona libre y fija.

Biotransformación

La eliminación metabólica de la levotiroxina es de aproximadamente 1,2 l de plasma/día. Se degrada principalmente en el hígado, los riñones, el cerebro y los músculos.

Eliminación

La semivida de la levotiroxina es de aproximadamente 7 días, aunque es más breve en los casos de hipertiroidismo (de 3 a 4 días) y más larga en el hipotiroidismo (unos 9 a 10 días). En el ser humano, aproximadamente del 20 al 40 % de la levotiroxina se excreta en las heces y aproximadamente del 30 al 55 % de la dosis de levotiroxina se excreta en la orina.

La levotiroxina cruza la placenta únicamente en pequeñas cantidades. Durante el tratamiento con la dosis normal, se excretan en la leche materna únicamente cantidades pequeñas de levotiroxina.

Debido a su gran fijación proteínica, levotiroxina no se presta bien a la hemodiálisis ni a la hemoperfusión.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos adversos observados en los estudios de toxicidad con dosis únicas y repetidas se produjeron únicamente en dosis elevadas.

Toxicidad aguda

La toxicidad aguda de la levotiroxina es muy baja.

Toxicidad crónica

Se realizaron estudios de toxicidad crónica en diferentes especies animales (ratas, perros). A dosis elevadas, se han observado en las ratas signos de hepatopatía, aumento de los casos de nefrosis espontánea y cambios en el peso de los órganos. No se han observado ninguna reacción adversa significativa en los perros.

Mutagenicidad

No se dispone de datos en relación con el potencial mutagénico de la levotiroxina. Hasta la fecha no ha habido ninguna sospecha ni prueba de daños a la descendencia debido a cambios genómicos causados por las hormonas tiroideas.

La levotiroxina no resultó mutágena en la prueba de micronúcleos en ratones.

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para investigar el potencial tumorigenico de la levotiroxina.

Toxicidad para la reproducción

Las hormonas tiroideas cruzan la placenta en cantidades muy pequeñas.

Al administrar levotiroxina durante las etapas tempranas del embarazo en ratas, los efectos adversos, que incluyeron muerte fetal y neonatal, únicamente ocurrieron en dosis muy elevadas. Se notificaron algunos efectos sobre la formación de las extremidades en ratones y efectos sobre el desarrollo del sistema nervioso central en las chinchillas, pero los estudios de teratogénesis en cobayas y conejos no revelaron aumentos en las anomalías congénitas.

Se dispone de datos limitados sobre los efectos sobre la fertilidad. Los estudios en animales con ratones a altas dosis de levotiroxina han mostrado una reducción en la actividad sexual masculina y la lactancia femenina.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina,
Almidón de maíz
Óxido de magnesio pesado
Almidón glicolato sódico de maíz (Tipo A)
Estearato de magnesio vegetal (E572).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

25 microgramos y 50 microgramos: 18 meses
100 microgramos y 200 microgramos: 27 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC/Aluminio en envases de 15, 20, 30, 50, 60, 84, 90 y 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlin
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Levotiroxina Aristo 25 microgramos comprimidos EFG (Nº reg. 84482)
Levotiroxina Aristo 50 microgramos comprimidos EFG (Nº reg. 84481)
Levotiroxina Aristo 100 microgramos comprimidos EFG (Nº reg. 84484)
Levotiroxina Aristo 200 microgramos comprimidos (Nº reg. 84483)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

09/2020

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>