

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Thyrofix 13 microgramos comprimidos
Thyrofix 25 microgramos comprimidos EFG
Thyrofix 50 microgramos comprimidos EFG
Thyrofix 62 microgramos comprimidos
Thyrofix 75 microgramos comprimidos EFG
Thyrofix 88 microgramos comprimidos EFG
Thyrofix 100 microgramos comprimidos EFG
Thyrofix 112 microgramos comprimidos EFG
Thyrofix 125 microgramos comprimidos EFG
Thyrofix 137 microgramos comprimidos EFG
Thyrofix 150 microgramos comprimidos EFG
Thyrofix 175 microgramos comprimidos EFG
Thyrofix 200 microgramos comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 comprimido de Thyrofix de 13 microgramos contiene 13 microgramos de levotiroxina sódica.
1 comprimido de Thyrofix de 25 microgramos contiene 25 microgramos de levotiroxina sódica.
1 comprimido de Thyrofix de 50 microgramos contiene 50 microgramos de levotiroxina sódica.
1 comprimido de Thyrofix de 62 microgramos contiene 62 microgramos de levotiroxina sódica.
1 comprimido de Thyrofix de 75 microgramos contiene 75 microgramos de levotiroxina sódica.
1 comprimido de Thyrofix de 88 microgramos contiene 88 microgramos de levotiroxina sódica.
1 comprimido de Thyrofix de 100 microgramos contiene 100 microgramos de levotiroxina sódica.
1 comprimido de Thyrofix de 112 microgramos contiene 112 microgramos de levotiroxina sódica.
1 comprimido de Thyrofix de 125 microgramos contiene 125 microgramos de levotiroxina sódica.
1 comprimido de Thyrofix de 137 microgramos contiene 137 microgramos de levotiroxina sódica.
1 comprimido de Thyrofix de 150 microgramos contiene 150 microgramos de levotiroxina sódica.
1 comprimido de Thyrofix de 175 microgramos contiene 175 microgramos de levotiroxina sódica.
1 comprimido de Thyrofix de 200 microgramos contiene 200 microgramos de levotiroxina sódica.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Los comprimidos de Thyrofix de 13 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "13" grabado en uno de sus lados.

Los comprimidos de Thyrofix de 25 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "25" grabado en uno de sus lados.

Los comprimidos de Thyrofix de 50 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "50" grabado en uno de sus lados.

Los comprimidos de Thyrofix de 62 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "62" grabado en uno de sus lados.

Los comprimidos de Thyrofix de 75 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "75" grabado en uno de sus lados.

Los comprimidos de Thyrofix de 88 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "88" grabado en uno de sus lados.

Los comprimidos de Thyrofix de 100 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "100" grabado en uno de sus lados.

Los comprimidos de Thyrofix de 112 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "112" grabado en uno de sus lados.

Los comprimidos de Thyrofix de 125 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "125" grabado en uno de sus lados.

Los comprimidos de Thyrofix de 137 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "137" grabado en uno de sus lados.

Los comprimidos de Thyrofix de 150 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "150" grabado en uno de sus lados.

Los comprimidos de Thyrofix de 175 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "175" grabado en uno de sus lados.

Los comprimidos de Thyrofix de 200 microgramos son comprimidos no recubiertos blancos redondos biconvexos, con un diámetro de 6,5 mm y un grosor promedio de 3,5 mm, con el número "200" grabado en uno de sus lados.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento del bocio eutiroideo benigno, especialmente en adultos que no pueden recibir yodo
- Prevención de la recidiva tras cirugía del bocio eutiroideo, dependiendo del estado hormonal post-quirúrgico
- Terapia sustitutiva en casos de hipotiroidismo
- Terapia de supresión en el carcinoma tiroideo
- Suplemento concomitante en terapia antitiroidea del hipertiroidismo

Uso diagnóstico para pruebas de supresión tiroidea (dosis de 75, 100, 150 y 200 mcg).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Para poder tratar a cada paciente de acuerdo con sus necesidades individuales, los comprimidos están disponibles con un contenido de levotiroxina sódica que parte desde los 13 hasta los 200 microgramos. Por consiguiente, los pacientes normalmente necesitan tomar solo un comprimido al día.

Las dosis recomendadas aquí son solo de referencia.

La dosis diaria se debe determinar en base a las pruebas de laboratorio y exámenes clínicos. Debido a que un determinado número de pacientes muestran una concentración elevada de T_4 y fT_4 , la concentración sérica basal de la hormona estimulante del tiroides ofrece más fiabilidad para el siguiente ciclo de tratamiento.

Excepto en los recién nacidos con hipotiroidismo congénito, en los cuales se necesita un reemplazo rápido, el tratamiento con hormonas tiroideas debe comenzar con una dosis baja e incrementarse gradualmente cada 2 a 4 semanas hasta alcanzar la dosis completa de reemplazo.

La duración del tratamiento generalmente es de por vida en el caso de la sustitución de la hormona por hipotiroidismo, tras estrumectomía y tiroidectomía y para la profilaxis del bocio recurrente tras extirpación del bocio eutiroideo. Se recomienda una terapia concomitante del hipertiroidismo tras haber alcanzado el estado eutiroideo para el período durante el que se administra terapia antitiroidea.

Para el bocio eutiroideo benigno, es necesario un tratamiento con una duración de entre 6 meses y hasta 2 años. Para prevenir la reaparición del bocio, se recomienda una profilaxis con una dosis baja de yodo (100-200 mcg por día). Si el tratamiento farmacológico no resulta suficiente durante este periodo, se debe considerar la cirugía o el tratamiento con yodo radiactivo para el bocio.

Si se produce un incremento demasiado rápido en el metabolismo (causando diarrea, nerviosismo, pulso acelerado, insomnio, temblores y algunas veces dolores de angina cuando hay una isquemia cardíaca), se debe reducir la dosis o suspenderse por un día o dos y luego reiniciarla a dosis más bajas.

Población pediátrica

Para los recién nacidos y los lactantes con hipotiroidismo congénito cuando es importante un reemplazo rápido, la dosis inicial recomendada es de 10 a 15 microgramos por kg de peso corporal por día, durante los primeros 3 meses. Luego, la dosis se debe ajustar individualmente de acuerdo con los resultados clínicos y los valores de la hormona tiroidea y TSH.

Para los niños con hipotiroidismo adquirido, la dosis inicial recomendada es de 12,5 a 50 microgramos por día. La dosis se debe incrementar gradualmente cada 2 a 4 semanas de acuerdo con los resultados clínicos y los valores de la hormona tiroidea y TSH, hasta alcanzar la dosis de reemplazo completa.

Pacientes de edad avanzada

En el caso de pacientes de edad avanzada, pacientes con trastornos coronarios y pacientes con hipotiroidismo severo o a largo plazo, se debe ser extremadamente cuidadosos al iniciar la terapia con hormonas tiroideas, es decir, se debe iniciar con una dosis baja (por ejemplo 12,5 microgramos por día), incrementándola de forma lenta, en intervalos prolongados (por ejemplo, un incremento gradual de 12,5 microgramos por día, quincenalmente) con monitorización frecuente de la hormona tiroidea. En ese caso, se puede considerar una dosis menor a la dosis óptima dada en la terapia de reemplazo completa, que no resulte en una corrección completa del nivel de TSH.

La experiencia muestra que una dosis más baja puede ser suficiente en pacientes de poco peso con un bocio nodular extenso.

Indicación	Dosis recomendada (microgramos de levotiroxina de sodio por día)
Tratamiento del bocio eutiroideo benigno	75 - 200

Prevención de la recidiva tras cirugía del bocio eutiroideo	75 - 200				
Terapia de sustitución de hipotiroidismo en adultos					
- dosis inicial	25 - 50				
- dosis de mantenimiento	100 - 200				
Terapia de sustitución en recién nacidos, lactantes y niños					
Dosis inicial para hipotiroidismo hereditario	10 -15 por kg de peso				
Dosis inicial hipotiroidismo adquirido	12,5 - 50				
- dosis de mantenimiento	100 - 150 microgramos por m ² de superficie corporal				
Suplemento concomitante en terapia antitiroidea del hipertiroidismo	50 - 100				
Terapia de inhibición en el carcinoma tiroideo	150 - 300				
Uso diagnóstico para pruebas de supresión tiroidea		Semana 4 antes de la prueba	Semana 3 antes de la prueba	Semana 2 antes de la prueba	Semana 1 antes de la prueba
	Thyrofix 200 microgramos	-----	-----	1 comprimido/día	1 comprimido/día
	Thyrofix 100 microgramos	-----	-----	2 comprimidos/día	2 comprimidos/día
	Thyrofix 150 microgramos	-----	-----	1 comprimido/día	1 comprimido/día
	Thyrofix 75 microgramos	1 comprimido/día	1 comprimido/día	2 comprimidos/día	2 comprimidos/día

Forma de administración

La dosis diaria se puede administrar en una sola toma.

Ingesta: Administrar en una sola toma diaria, por la mañana y con el estómago vacío, media hora antes del desayuno, preferiblemente con un poco de líquido (por ejemplo, medio vaso de agua).

Los lactantes pueden recibir la dosis completa al menos 30 minutos antes de la primera comida del día. Los comprimidos se deben disolver en un poco de agua y suministrar esta suspensión, recién preparada, con un poco más de líquido.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes que se menciona en la sección 6.1.
- Insuficiencia adrenal, insuficiencia hipofisaria y tirotoxicosis no tratadas.
- El tratamiento con los comprimidos de Thyrofix 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

Antes de iniciar la terapia con hormonas tiroideas o antes de realizarse una prueba de supresión tiroidea, se deben excluir o tratar las siguientes enfermedades y afecciones médicas: insuficiencia coronaria, angina de pecho, arteriosclerosis, hipertensión, insuficiencia hipofisaria (hipopituitarismo), insuficiencia adrenal y autonomía tiroidea.

Al iniciar la terapia con levotiroxina en pacientes con riesgo de trastornos psicóticos, se recomienda comenzar con una dosis baja de levotiroxina e incrementar lentamente la dosis al comienzo de la terapia. Se recomienda monitorizar al paciente. Si se producen síntomas de trastornos psicóticos, se debe evaluar el ajuste de la dosis de levotiroxina.

Se deben evitar incluso hipertiroidismos leves inducidos por medicamentos en pacientes con insuficiencia coronaria, insuficiencia cardíaca o arritmias taquicárdicas. Por ello, en estos casos, se deben realizar controles frecuentes de los parámetros de hormona tiroidea.

Si se presenta un hipotiroidismo secundario, se debe determinar su causa antes de suministrar la terapia de reemplazo y de ser necesario, se debe iniciar un tratamiento de compensación por insuficiencia adrenal.

Si se sospecha de autonomía tiroidea, se deberá realizar una prueba de TRH o una gammagrafía de supresión antes de iniciar el tratamiento.

En las mujeres posmenopáusicas con hipotiroidismo y un riesgo incrementado de osteoporosis, se deben evitar los niveles séricos suprafisiológicos y, por lo tanto, es necesario monitorizar la función tiroidea con regularidad.

No se debe administrar levotiroxina en caso de hipertiroidismo además del suplemento concomitante durante el tratamiento del hipertiroidismo con fármacos antitiroideos.

Para cambiar de marca una vez que el tratamiento de levotiroxina ha sido establecido, se recomienda ajustar la dosificación de acuerdo a la respuesta clínica del paciente y las pruebas de laboratorio.

La administración conjunta de levotiroxina y orlistat puede provocar hipotiroidismo y/o un control reducido del mismo (ver sección 4.5). Se debe recomendar a los pacientes que toman levotiroxina que consulten a un médico antes de iniciar, suspender o cambiar el tratamiento con orlistat, ya que puede ser necesario que orlistat y levotiroxina se tomen en horarios distintos, y ajustar la dosis de levotiroxina. Además, se recomienda controlar al paciente revisando los niveles de la hormona en el suero.

El tratamiento con hormonas tiroideas no está indicado para la pérdida de peso. En el caso de pacientes eutiroideos, el tratamiento con levotiroxina no provoca pérdida de peso. En dosis considerables puede provocar efectos serios o efectos indeseables que incluso pueden ser potencialmente mortales. Levotiroxina en dosis altas no se debe combinar con ciertas sustancias para la pérdida de peso, es decir, con simpaticomiméticos (ver sección 4.9).

En el caso de pacientes diabéticos y pacientes que reciben una terapia con anticoagulantes, ver sección 4.5.

Se recomienda realizar un ECG antes de comenzar el tratamiento con levotiroxina ya que los cambios inducidos por el hipotiroidismo se pueden confundir con una evidencia de isquemia.

Se debe informar a los padres de los niños que reciben agentes tiroideos que el niño puede experimentar una caída parcial del cabello durante los primeros meses del tratamiento, pero que este efecto es por lo general transitorio.

En los pacientes con epilepsia, la levotiroxina se debe administrar con suma precaución. Existen casos aislados de convulsiones relacionados con el inicio de la terapia con levotiroxina y pueden estar relacionados con el efecto de la hormona tiroidea en el umbral de convulsiones.

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 se puede producir un colapso circulatorio debido a la inmadurez de la función suprarrenal.

Interferencias con las pruebas de laboratorio:

La biotina puede interferir con los inmunoanálisis tiroideos basados en una interacción entre la biotina y la estreptavidina, lo que puede dar lugar a unos resultados falsamente reducidos o falsamente elevados. El riesgo de interferencia aumenta con dosis más altas de biotina.

Al interpretar los resultados de las pruebas de laboratorio, debe tenerse en cuenta la posible interferencia con la biotina, especialmente si se observa falta de coherencia con las manifestaciones clínicas.

Si un paciente toma productos con biotina, se debe informar al personal de laboratorio cuando se solicite una prueba de la función tiroidea de ese paciente. En ese caso deberán utilizarse pruebas alternativas que no sean sensibles a la interferencia con biotina, si se dispone de ellas. (ver sección 4.5).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, prácticamente "no contiene sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antidiabéticos:

La levotiroxina puede disminuir el efecto de los medicamentos antidiabéticos. Por este motivo, los niveles de glucosa en la sangre se deben monitorizar frecuentemente al inicio de la terapia tiroidea y de ser necesario, se debe ajustar la dosis del medicamento antidiabético.

Derivados *cumarínicos*:

El efecto de la terapia anticoagulante se puede ver incrementado puesto que levotiroxina desplaza a los anticoagulantes de su unión a las proteínas plasmáticas, lo que puede incrementar el riesgo de hemorragia, por ejemplo sangrado en el sistema nervioso central o a nivel gastrointestinal, especialmente en pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, es necesario controlar los parámetros de coagulación regularmente al inicio y durante la terapia concomitante. De ser necesario, se debe ajustar la dosis del fármaco anticoagulante.

Inhibidores de la proteasa:

Los inhibidores de la proteasa (por ejemplo, ritonavir, indinavir, lopinavir) pueden influir en el efecto de la levotiroxina. Se recomienda una estrecha monitorización de los parámetros de la hormona tiroidea. En caso necesario, se debe ajustar la dosis de levotiroxina.

Fenitoína:

Fenitoína puede influir en el efecto de levotiroxina al desplazar la levotiroxina de las proteínas plasmáticas, dando lugar a una fracción elevada de fT4 y fT3. Por otro lado, fenitoína incrementa la metabolización hepática de levotiroxina. Se recomienda monitorizar con frecuencia los parámetros de la hormona tiroidea.

Colestiramina, Colestipol:

La toma de resinas de intercambio iónico tales como colestiramina y colestipol inhibe la absorción de levotiroxina sódica. Por lo tanto, la levotiroxina de sodio se debe tomar de 4 a 5 horas antes de la administración de dichos productos.

Aluminio, hierro y sales de calcio:

Se ha reportado una posible disminución del efecto de la levotiroxina en los pacientes que toman medicamentos que contienen aluminio (antiácidos, sucralfato). Por lo tanto, la levotiroxina se debe administrar al menos 2 horas antes de la toma de medicamentos que contengan aluminio.

Lo mismo aplica para los medicamentos que contengan hierro y sales de calcio.

Salicilatos, dicumarol, furosemida, clofibrato:

Los salicilatos, dicumarol, furosemida en dosis altas (250 mg), clofibrato y otras sustancias pueden desplazar a la levotiroxina sódica de las proteínas plasmáticas, lo que da lugar a una fracción fT₄ elevada.

Orlistat:

La administración conjunta de levotiroxina y orlistat puede provocar hipotiroidismo y/o un control reducido del mismo. Esto se puede deber a un descenso en la absorción de las sales yodadas y/o levotiroxina.

Sevelamer:

Sevelamer puede disminuir la absorción de levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda monitorizar los cambios en la función tiroidea al inicio y al final del tratamiento concomitante. De ser necesario, se debe modificar la dosis de levotiroxina.

Inhibidores de la tirosina quinasa:

Los inhibidores de la tirosina quinasa (por ejemplo, imatinib, sunitinib) pueden disminuir la eficacia de levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda monitorizar los cambios en la función tiroidea al inicio y al final del tratamiento concomitante. De ser necesario, se debe modificar la dosis de levotiroxina.

Propiltiouracilo, glucocorticoides, beta-simpatolíticos, amiodarona y medios de contraste yodados:

Estas sustancias inhiben la conversión periférica de T₄ a T₃.

Debido a su alto contenido en yodo, la amiodarona puede provocar tanto hipertiroidismo como hipotiroidismo. Se recomienda especial precaución en el caso de bocio nodular con posible autonomía desconocida.

Sertralina, cloroquina/proguanil:

Estas sustancias disminuyen la eficacia de la levotiroxina e incrementan el nivel sérico de TSH.

Medicamentos inductores enzimáticos:

Los medicamentos inductores de enzimas tales como barbitúricos, carbamazepina, los productos que contienen hipérico (*Hypericum perforatum* L.) pueden incrementar la eliminación hepática de la levotiroxina, dando lugar a una reducción de las concentraciones séricas de hormona tiroidea.

Por lo tanto, los pacientes en tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea pueden precisar un aumento de la dosis de hormona tiroidea si estos productos se administran simultáneamente.

Estrógenos:

Las mujeres que utilizan anticonceptivos con estrógenos o las mujeres posmenopáusicas que reciben terapia hormonal sustitutiva pueden necesitar una dosis mayor de levotiroxina.

Productos que contienen Soja:

Los compuestos con soja pueden disminuir la absorción intestinal de levotiroxina. Por lo tanto, puede ser necesario modificar la dosis de levotiroxina de sodio, especialmente al principio o tras finalizar la nutrición con suplementos a base de soja.

Antidepresivos tricíclicos:

Levotiroxina incrementa la sensibilidad de los receptores a las catecolaminas, acelerando así la respuesta a los antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, amitriptilina e imipramina).

Inhibidores de la bomba de protones (IBP):

La administración conjunta con IBP puede reducir la absorción de las hormonas tiroideas debido al aumento del pH intragástrico causado por los IBP.

Se recomienda vigilar con regularidad la función tiroidea y las manifestaciones clínicas durante el tratamiento concomitante. Puede ser necesario aumentar la dosis de hormonas tiroideas.

También debe tenerse precaución cuando finalice el tratamiento con IBP.

Interferencias con las pruebas de laboratorio:

La biotina puede interferir con los inmunoanálisis tiroideos basados en una interacción entre la biotina y la estreptavidina, lo que puede dar lugar a unos resultados falsamente reducidos o falsamente elevados (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

El tratamiento con levotiroxina se debe administrar de manera sistemática especialmente durante el embarazo y la lactancia. Las dosis requeridas se pueden incluso incrementar durante el embarazo. Debido a que es posible que ocurran elevaciones de THS en suero desde las 4 semanas de gestación, las mujeres embarazadas que toman levotiroxina se deben medir los niveles de TSH cada trimestre para poder confirmar que los valores de TSH en suero materno se encuentran dentro del rango de referencia específico de ese trimestre del embarazo. Debido a que los niveles de TSH en suero después del parto son similares a los valores previos a la concepción, la dosis de levotiroxina debe retornar a la dosis previa al embarazo inmediatamente después del parto. Se debe obtener el nivel de TSH en suero de 6 a 8 semanas después del parto.

Embarazo

La experiencia ha demostrado que no se dispone de pruebas de teratogenicidad inducida por el fármaco o de fototoxicidad en seres humanos con la dosis terapéutica recomendada. Las dosis excesivamente altas de levotiroxina durante el embarazo podrían tener un efecto negativo en el desarrollo fetal y posnatal.

La terapia combinada de hipertiroidismo con levotiroxina y agentes antitiroideos está contraindicada durante el embarazo. Esta combinación requeriría dosis más elevadas de agentes antitiroideos, los cuales se sabe que atraviesan la placenta e inducen hipotiroidismo en el bebé.

Durante el embarazo no deben realizarse pruebas de diagnóstico de supresión tiroidea ya que la aplicación de sustancias radiactivas está contraindicada.

Lactancia

Levotiroxina se secreta en concentraciones bajas en la leche materna durante la lactancia; sin embargo, las concentraciones alcanzadas con la dosis terapéutica recomendada no son suficientes para provocar el desarrollo de hipertiroidismo o supresión de la secreción de TSH en el lactante

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios relacionados con la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, como levotiroxina es idéntica a la hormona tiroidea natural, no se espera que Thyrofix tenga influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Si se excede el límite de tolerancia individual para levotiroxina sódica o después de una sobredosis, es posible que ocurran los siguientes síntomas clínicos típicos de hipertiroidismo, especialmente si la dosis se incrementa muy rápido al inicio del tratamiento: Arritmias cardíacas (por ejemplo, fibrilación auricular y extrasístoles), taquicardia, palpitaciones, afecciones de la angina, hipertensión, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, pérdida de peso, temblores, inquietud, excitabilidad, insomnio, hipertensión intracraneal benigna en niños, disnea, aumento del apetito, dolor abdominal, náuseas, diarrea, vómitos, calambres, caída temporal del cabello en niños, calambres musculares, debilidad muscular, craneostenosis en lactantes y cierre precoz de las epífisis en niños, irregularidades menstruales, dolor de cabeza, sofocos, fiebre y sudoración, intolerancia al calor en niños.

En estos casos, la dosis diaria debe reducirse o el medicamento debe retirarse durante varios días. La terapia podrá reanudarse prudentemente una vez que las reacciones adversas hayan desaparecido.

En caso de hipersensibilidad a alguno de los ingredientes de Thyrofix, podrían ocurrir reacciones alérgicas especialmente de la piel y de las vías respiratorias. Se han notificado casos de angioedema.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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. Website: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Un nivel elevado de T_3 es un indicador fiable de sobredosis, más que los niveles elevados de T_4 o fT_4 . Después de una sobredosis, se presentan síntomas de un incremento abrupto del índice metabólico (ver sección 4.8).

Dependiendo de la magnitud de la sobredosis, se recomienda interrumpir el tratamiento con comprimidos y realizar pruebas.

Los síntomas que consisten en efectos beta-simpaticomiméticos intensos como taquicardia, ansiedad, agitación e hiperquinesia pueden aliviarse con bloqueadores beta. Después de dosis extremas, la plasmaféresis podría ayudar.

En un paciente predisuesto, se han notificado casos aislados de convulsiones al excederse el límite individual de tolerancia de dosis.

La sobredosis de levotiroxina podría producir síntomas de hipertiroidismo y conducir a una psicosis aguda, especialmente en el caso de pacientes con riesgo de trastornos psicóticos.

Se han informado varios casos de muerte cardíaca súbita en pacientes con muchos años de abuso en la ingesta de levotiroxina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormona tiroideas. Código ATC: H03AA01

La levotiroxina sintética que contiene los comprimidos de Thyrofix tiene un efecto idéntico al de la hormona natural secretada por la tiroides. Se convierte en T_3 en los órganos periféricos, y al igual que la hormona endógena, desarrolla sus efectos específicos en los receptores T_3 . El organismo no es capaz de diferenciar entre levotiroxina endógena y exógena.

Tras la transformación parcial a liotironina (T_3), principalmente en el hígado y los riñones y tras su entrada en las células del organismo, los efectos de la hormona tiroidea en el desarrollo, crecimiento y metabolismo se observan y regulan mediante la activación de los receptores T_3 .

El reemplazo de la hormona de tiroides conlleva a la normalización del proceso metabólico. De esta manera, por ejemplo, un aumento en el colesterol debido al hipotiroidismo se reduce significativamente mediante la administración de levotiroxina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La levotiroxina administrada oralmente se absorbe casi exclusivamente en la porción superior del intestino delgado.

Dependiendo del alcance de la formulación galénica, hasta $\leq 80\%$ de la levotiroxina administrada oralmente se absorbe cuando se la toma en ayunas, especialmente en la parte superior del intestino delgado. Su absorción se reduce significativamente si se suministra con alimentos. Los niveles pico en plasma se alcanzan aproximadamente en 2 a 3 horas tras la ingesta.

Tras la administración oral, el inicio de la acción se observa después de 3 a 5 días. Levotiroxina exhibe una unión extremadamente alta a proteínas específicas del transporte de aproximadamente 99,97 %. La unión a la hormona de proteína no es covalente y, por lo tanto, la hormona unida en el plasma se intercambia de manera continua y muy rápida con la fracción de la hormona libre.

Debido a su unión alta a las proteínas, levotiroxina no se somete ni a hemodiálisis ni a hemoperfusión.

La semivida de levotiroxina es, en promedio, 7 días. En el caso de hipertiroidismo, es más corta (de 3 a 4 días) y en el caso de hipotiroidismo, es más larga (aproximadamente de 9 a 10 días). El volumen de distribución está alrededor de 10 a 12 l. El hígado contiene 1/3 de toda la levotiroxina extratiroidea, que se intercambia rápidamente con la levotiroxina en suero. Las hormonas tiroideas se metabolizan principalmente en el hígado, los riñones, el cerebro y los músculos. Los metabolitos se excretan con la orina y las heces. La depuración metabólica total para levotiroxina es de aproximadamente 1,2 l plasma/día.

La levotiroxina atraviesa la placenta solo en pequeñas cantidades. Durante una terapia a dosis normales, solo se secretan pequeñas cantidades de levotiroxina en la leche materna.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda:

Levotiroxina tiene una toxicidad aguda muy leve.

Toxicidad crónica:

La toxicidad crónica de levotiroxina se ha estudiado en diferentes especies animales (ratas, perros). Con dosis altas, se han observado en ratas signos de hepatopatía, aumento en la aparición de nefrosis espontánea así como cambios en el peso de los órganos. En perros no se observaron efectos adversos significativos.

Toxicidad para la reproducción:

La hormona tiroidea atraviesa la placenta en muy pequeñas cantidades.

Tras la administración en ratas de levotiroxina durante la etapa inicial del embarazo, se han observado efectos adversos incluyendo muerte fetal y neonatal, solo en los casos de dosis muy elevadas de hormona tiroidea. Se notificaron algunos efectos sobre la formación de las extremidades de los ratones y en el desarrollo del sistema nervioso central en chinchillas, pero los estudios teratogénicos en cobayas y conejos no revelaron incrementos en las anomalías congénitas.

No se conocen estudios en animales relacionados con efectos en la fertilidad.

Mutagenicidad:

No hay información disponible sobre este tema. Hasta el momento, no se conocen indicaciones de ningún tipo que sugieran daño para la progenie debido a cambios en el genoma como resultado de las hormonas tiroideas.

Carcinogenicidad:

No se han realizado estudios a largo plazo en animales con levotiroxina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa en polvo (E460)
Croscarmelosa sódica (E 468)
Sílice coloidal anhidra (E551)
Celulosa microcristalina (E460)
Estearato magnésico (E572)

6.2. Incompatibilidades

No aplica

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Mantenga este producto en su caja para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster:

Los comprimidos se presentan en blísteres transparentes de PVC/TE/PVDC/aluminio. Los blísteres se guardan en cajas de cartón. Cada caja de cartón contiene 30, 50, 60 o 100 comprimidos, presentados en blísteres múltiples de 15 o 25 comprimidos, junto con el prospecto de información para el paciente.

Puede que solamente se comercialicen algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No hay requisitos especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A.

14o km Ruta Nacional 1,

GR-145 64 Kifissia

Grecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

]

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

Thyrofix 25, 50, 75, 100: Abril 2015

Thyrofix 13, 62, 88, 112, 125, 137, 150, 175, 200: Diciembre 2019

Renovación de la autorización: Thyrofix 25, 50, 75, 100: Enero 2020

Thyrofix 13, 62, 88, 112, 125, 137, 150, 175, 200: Febrero 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2023

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>