CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Wolarex, 25 mikrogramów, tabletki
Wolarex, 50 mikrogramów, tabletki
Wolarex, 75 mikrogramów, tabletki
Wolarex 100 mikrogramów, tabletki
Wolarex, 125 mikrogramów, tabletki
Wolarex, 150 mikrogramów, tabletki
Wolarex, 175 mikrogramów, tabletki
Wolarex, 200 mikrogramów, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka Wolarex 25 mikrogramów zawiera 25 mikrogramów lewotyroksyny sodowej
Jedna tabletka Wolarex 50 mikrogramów zawiera 50 mikrogramów lewotyroksyny sodowej
Jedna tabletka Wolarex 75 mikrogramów zawiera 75 mikrogramów lewotyroksyny sodowej
Jedna tabletka Wolarex 100 mikrogramów zawiera 100 mikrogramów lewotyroksyny sodowej
Jedna tabletka Wolarex 125 mikrogramów zawiera 125 mikrogramów lewotyroksyny sodowej
Jedna tabletka Wolarex 150 mikrogramów zawiera 150 mikrogramów lewotyroksyny sodowej
Jedna tabletka Wolarex 175 mikrogramów zawiera 175 mikrogramów lewotyroksyny sodowej
Jedna tabletka Wolarex 200 mikrogramów zawiera 200 mikrogramów lewotyroksyny sodowej

Substancja(e) pomocnicza(e) o znanym działaniu:
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

25 mikrogramów
Białe lub białawe, okrągłe, gładkie tabletki o średnicy 8 mm, z krzyżykiem dzielącym po jednej stronie i wytłoczeniem L1 po drugiej stronie

50 mikrogramów
Białe lub białawe, okrągłe, gładkie tabletki o średnicy 8 mm, z krzyżykiem dzielącym po jednej stronie i wytłoczeniem L2 po drugiej stronie

75 mikrogramów
Białe lub białawe, okrągłe, gładkie tabletki o średnicy 8 mm, z krzyżykiem dzielącym po jednej stronie i wytłoczeniem L3 po drugiej stronie

100 mikrogramów
Białe lub białawe, okrągłe, gładkie tabletki o średnicy 8 mm, z krzyżykiem dzielącym po jednej stronie i wytłoczeniem L4 po drugiej stronie

125 mikrogramów
Białe lub białawe, okrągłe, gładkie tabletki o średnicy 8 mm, z krzyżykiem dzielącym po jednej stronie i wytłoczeniem L5 po drugiej stronie

150 mikrogramów

Białe lub białawe, okrągłe, gładkie tabletki o średnicy 8 mm, z krzyżykiem dzielącym po jednej stronie i wytłoczeniem L6 po drugiej stronie

175 mikrogramów
Białe lub białawe, okrągłe, gładkie tabletki o średnicy 8 mm, z krzyżykiem dzielącym po jednej stronie i wytłoczeniem L7 po drugiej stronie

200 mikrogramów
Białe lub białawe, okrągłe, gładkie tabletki o średnicy 8 mm, z krzyżykiem dzielącym po jednej stronie i wytłoczeniem L8 po drugiej stronie
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie niedoczynności tarczycy,
- Zapobieganie nawrotom po chirurgicznym usunięciu wola obojętnego,
- Leczenie wola obojętnego.
- Terapia zastępcza i supresyjna złośliwego raka tarczycy, szczególnie po operacji usunięcia tarczycy.

25 mikrogramów
- Pomocniczo w leczeniu nadczynności tarczycy w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi, po uzyskaniu eutyreozy.

50 mikrogramów
- Pomocniczo w leczeniu nadczynności tarczycy w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi, po uzyskaniu eutyreozy.

75 mikrogramów
- Pomocniczo w leczeniu nadczynności tarczycy w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi, po uzyskaniu eutyreozy.

100 mikrogramów
- Pomocniczo w leczeniu nadczynności tarczycy w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi, po uzyskaniu eutyreozy.
- Test supresyjny w diagnostyce nadczynności tarczycy.

150 mikrogramów
- Test supresyjny w diagnostyce nadczynności tarczycy.

200 mikrogramów
- Test supresyjny w diagnostyce nadczynności tarczycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie hormonami tarczycy/Terapia zastępcza

Dawkowanie
Podane zalecenia dotyczące dawkowania są jedynie ogólnymi wskazówkami. Indywidualną dawkę dobową należy określić na podstawie wyników badań laboratoryjnych i badań klinicznych.

U pacjentów z zachowaną czynnością tarczycy, niższa dawka substytucyjna może być wystarczająca.

U osób w podeszłym wieku, pacjentów z chorobą niedokrwienną serca oraz u pacjentów z ciężką lub długotrwałą niedoczynnością tarczycy, leczenie hormonami tarczycy należy prowadzić ze szczególną ostrożnością. U tych pacjentów, leczenie należy zacząć od małej dawki początkowej, która następnie powinna być zwiększana powoli w dłuższych odstępach czasu, z jednoczesnym częstym monitorowaniem stężenia hormonów tarczycy. Doświadczenie wskazuje, że mniejsze dawki są również wystarczające u osób o małej masie ciała oraz u osób z dużym wolem guzkowym. Ponieważ tabletki można podzielić na równe dawki, dawkowanie można rozpocząć od dawki 12,5 mikrogramów.

Ponieważ u niektórych pacjentów stwierdza się podwyższone stężenia T_4 i fT_4, lepszym punktem odniesienia dla dalszej terapii jest stężenie TSH w surowicy.

Dzieci i młodzież
Dawka podtrzymująca zazwyczaj wynosi od 100 do 150 mikrogramów na m² powierzchni ciała na dobę.
Dla noworodków i niemowląt z wrodzoną niedoczynnością tarczycy, u których ważna jest szybka substytucja, zalecana dawka początkowa wynosi od 10 do 15 mikrogramów/kg mc/dobę przez pierwsze 3 miesiące. Następnie, dawkę należy dostosować indywidualnie na podstawie obrazu klinicznego i wartości stężeń hormonów tarczycy oraz TSH.

Dla dzieci z nabytą niedoczynnością tarczycy, zalecana dawka początkowa wynosi od 12,5-50 mikrogramów/dobę. Dawkę należy zwiększać stopniowo w odstępach 2 - 4 tygodniowych na podstawie obrazu klinicznego i wartości stężeń hormonów tarczycy oraz TSH, aż do uzyskania pełnej dawki substytucyjnej.

Niemowlęta powinny otrzymywać całą dawkę dobową co najmniej pół godziny przed pierwszym karmieniem.

Sposób podawania

Całkowita dawka dobowa jest przyjmowana rano, na czczo, co najmniej pół godziny przed śniadaniem. Tabletki należy połknąć w całości, bez rozgryzania, popijając płynem.

Dzieci i młodzież

Niemowlęta otrzymują dawkę dobową, co najmniej na pół godziny przed pierwszym posiłkiem. W tym celu, należy rozpuścić tabletkę w niewielkiej ilości wody (10 – 15 ml), a powstałą zawiesinę (Uwaga: zawiesinę należy przygotować bezpośrednio przed każdym podaniem) podać z dodatkową ilością płynu (5 – 10 ml).

Wskazanie	**Dawka (mikrogramów lewotyroksyny sodowej /dobę)**
Niedoczynność tarczycy:	
Dorośli dawka początkowa	25-50
dawka podtrzymująca	100-200
(zwiększana o 25-50 mikrogramów w odstępach 2- 4 tygodniowych)	
Zapobieganie nawrotom wola:	75-200
Wole obojętne:	75-200
Pomocniczo w leczeniu nadczynności tarczycy w skojarzeniu z lekami przeciwtarczycowymi:	50-100
Terapia w raku tarczycy po operacji usunięcia	150-300

tarczycy:		
W testach supresji czynności tarczycy:	Wolarex 100 mikrogramów, tabletki	200 mikrogramów (równoważne 2 tabletkom)/dobę (przez 14 dni przed wykonaniem scyntygramu)
	Wolarex 150 mikrogramów, tabletki	150 mikrogramów (równoważne 1 tabletce)/dobę (przez 14 dni przed wykonaniem scyntygramu)
	Wolarex 200 mikrogramów, tabletki	200 mikrogramów (równoważne 1 tabletce)/dobę (przez 14 dni przed wykonaniem scyntygramu)

Czas trwania leczenia

W przypadku niedoczynności tarczycy oraz po operacji usunięcia tarczycy z powodu złośliwego raka tarczycy, leczenie trwa zazwyczaj przez całe życie, a w przypadku wola obojętnego i profilaktyki nawrotu wola leczenie trwa kilka miesięcy lub lat, a nawet do końca życia; w przypadku terapii wspomagającej leczenie nadczynności, czas trwania leczenia zależy od okresu stosowania leków przeciwtarczycowych.
W leczeniu wola obojętnego, konieczne jest leczenie trwające od 6 miesięcy do 2 lat. Jeżeli leczenie produktem Wolarex nie przyniesie w tym okresie spodziewanych rezultatów, należy rozważyć inne możliwości leczenia.

Test supresyjny w diagnostyce nadczynności tarczycy

W celu wykonania testów hamowania czynności tarczycy w diagnostyce nadczynności tarczycy, lewotyroksynę sodową należy podawać w dawce 150 - 200 mikrogramów na dobę przez 14 dni.

Pacjenci w podeszłym wieku
W indywidualnych przypadkach, np. w przypadku współistnienia chorób serca, dawkę lewotyroksyny sodowej należy zwiększać wolniej i jednocześnie regularnie monitorować stężenia TSH.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- Nieleczona nadczynność tarczycy,
- Nieleczona niedoczynność kory nadnerczy,
- Nieleczona niedoczynność przysadki,
- Ostry zawał mięśnia sercowego,
- Ostre zapalenie mięśnia sercowego,
- Ostre zapalenie wsierdzia, mięśnia sercowego i osierdzia (*pancarditis*).

Jednoczesne stosowanie lewotyroksyny i innych leków przeciwtarczycowych u kobiet w ciąży jest przeciwwskazane.

Stosowanie w czasie ciąży i karmienia piersią, patrz punkt 4.6.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia hormonami tarczycy, należy wykluczyć następujące choroby lub rozpocząć ich leczenie:

- choroba niedokrwienna serca,
- dławica piersiowa,
- nadciśnienie tętnicze,

- niedoczynność przysadki i (lub) kory nadnerczy,
- autonomiczna czynność tarczycy.

Przed wykonaniem testu supresyjnego w diagnostyce nadczynności tarczycy, powyższe schorzenia należy wykluczyć lub leczyć; wyjątek stanowi autonomiczna czynność tarczycy, która nie jest przeciwwskazaniem do wykonania testu supresyjnego.

U pacjentów z chorobą wieńcową, niewydolnością serca, zaburzeniami rytmu serca z tachykardią, długotrwałą niedoczynnością tarczycy oraz u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie należy ściśle unikać nawet niewielkiej nadczynności tarczycy indukowanej lekami. U tych pacjentów, należy często monitorować stężenie hormonów tarczycy (patrz punkt 4.2).

W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy, należy ustalić czy nie towarzyszy jej niedoczynność kory nadnerczy. Jeśli niedoczynność kory nadnerczy zostanie potwierdzona, w pierwszej kolejności należy wdrożyć leczenie substytucyjne (hydrokortyzonem).

Jeśli istnieje podejrzenie autonomicznej czynności tarczycy, należy wykonać test z TRH lub scyntygraficzny testów hamowania czynności tarczycy.

Podczas stosowania lewotyroksyny sodowej u kobiet w okresie pomenopauzalnym ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia osteoporozy, należy częściej kontrolować czynność tarczycy, w celu uniknięcia większych niż fizjologiczne stężeń lewotyroksyny w surowicy krwi.

Terapia substytucyjna lewotyroksyną może wymagać zwiększenia dawki insuliny lub innych leków przeciwcukrzycowych. Należy zachować ostrożność u pacjentów chorych na cukrzycę i moczówkę prostą.

Dzieci i młodzież
Należy poinformować rodziców dzieci otrzymujących hormony tarczycy o możliwości wystąpienia częściowego łysienia w ciągu kilku pierwszych miesięcy terapii; działanie to jest jednak tymczasowe i zwykle włosy odrastają.

Należy zachować ostrożność przy podawaniu lewotyroksyny pacjentom z padaczką w wywiadzie. Niekiedy zgłaszano napady drgawek po rozpoczęciu leczenia lewotyroksyną sodową, które mogą być wynikiem wpływu hormonów tarczycy na próg drgawkowy.

Hormonów tarczycy nie wolno stosować w celu redukcji masy ciała. U pacjentów z prawidłową czynnością tarczycy, zwykle stosowane dawki nie powodują spadku masy ciała. Większe dawki mogą powodować poważne, a nawet zagrażające życiu działania niepożądane, takie jak niedoczynność tarczycy i (lub) utrudniać leczenie niedoczynności tarczycy, zwłaszcza w skojarzeniu z niektórymi środkami obniżającymi masę ciała, takimi jak orlistat. Może być to skutkiem zmniejszonego wchłaniania soli jodu i (lub) lewotyroksyny.

U pacjentów stosujących określoną dawkę lewotyroksyny zaleca się, aby w razie przechodzenia na inny produkt, odpowiednio modyfikować dawkę, w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta i wyników badań laboratoryjnych.

Chorzy na cukrzycę i pacjenci stosujący leczenie przeciwzakrzepowe, patrz punkt 4.5.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwcukrzycowe:
Lewotyroksyna może osłabiać działanie leków obniżających stężenie cukru we krwi. Z tego powodu, u pacjentów z cukrzycą, należy regularnie kontrolować stężenie glukozy we krwi, zwłaszcza na

początku leczenia hormonami tarczycy. W razie potrzeby należy zmodyfikować dawkę leków przeciwcukrzycowych.

Pochodne kumaryny:
Lewotyroksyna może nasilać działanie pochodnych kumaryny w wyniku wypierania ich z połączeń z białkami. W razie jednoczesnego stosowania tych leków, należy regularnie kontrolować parametry krzepnięcia krwi i, w razie potrzeby, odpowiednio zmodyfikować dawkę leku przeciwzakrzepowego (zmniejszyć dawkę).

Żywice jonowymienne:
Żywice jonowymienne, takie jak cholestyramina, kolestypol, sole wapnia i sole sodowe kwasu sulfonowego żywicy polistyrenowej hamują wchłanianie lewotyroksyny i dlatego należy je podawać 4-5 godzin po przyjęciu produktu Wolarex.

Leki zobojętniające sok żołądkowy zawierające glin, preparaty żelaza, węglan wapnia:
Wchłanianie lewotyroksyny może być zmniejszone podczas jednoczesnego stosowania leków zobojętniających sok żołądkowy zawierających glin (leki zobojętniające, sukralfat), preparatów żelaza i węglanu wapnia. W związku z tym produkt Wolarex należy podawać co najmniej 2 godziny przed przyjęciem tych leków.

Propyltiouracyl, glukokortykoidy i leki blokujące receptory beta-adrenergiczne:
Substancje te hamują przekształcanie T_4 do T_3.

Amiodaron i środki kontrastowe zawierające jod
Z uwagi na dużą zawartość jodu, środki mogą indukować zarówno nadczynność, jak i niedoczynność tarczycy. Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów z wolem guzkowym, u których istnieć nierozpoznana autonomiczna czynność tarczycy. W związku z działaniem amiodaronu na czynność tarczycy, konieczna może być zmiana dawki produktu Wolarex.

Salicylany, dikumarol, furosemid, klofibrat, fenytoina:
Salicylany, dikumarol, furosemid w wysokich dawkach (250 mg), klofibrat, fenytoina i inne substancje mogą wypierać lewotyroksynę z jej połączeń z białkami osoczowymi. Prowadzi to do zwiększenia stężenia wolnej tyroksyny (fT_4) w osoczu.

Środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny, leki stosowane w hormonalnej terapii zastępczej:
U kobiet stosujących środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny lub u kobiet po menopauzie stosujących hormonalną terapię zastępczą może wzrosnąć zapotrzebowanie na lewotyroksynę.
Sertralina, chlorochina/proguanil:
Substancje te zmniejszają skuteczność lewotyroksyny i zwiększają stężenie TSH w surowicy.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne
Lewotyroksyna nasila wrażliwość receptorową na działanie katecholamin, co powoduje przyspieszoną reakcję na trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylina, imipramina).

Imatynib
Imatynib może zmniejszać stężenie lewotyroksyny (tyroksyny) w surowicy krwi.

Preparaty naparstnicy
Na początku leczenia lewotyroksyną u pacjentów stosujących preparaty naparstnicy, konieczne może być dostosowanie dawki naparstnicy. Pacjenci z nadczynnością tarczycy mogą wymagać stopniowego zwiększenia dawki naparstnicy w trakcie leczenia, ponieważ początkowo są oni wrażliwi na digoksynę.

Leki sympatykomimetyczne
Lewotyroksyna nasila działanie leków sympatykomimetycznych (np. adrenaliny).

Leki pobudzające enzymy:
Barbiturany, ryfampicyna, karbamazepina i inne leki o właściwościach pobudzających enzymy wątrobowe mogą zwiększać wątrobowy klirens lewotyroksyny.

Inhibitory proteazy:
Donoszono, że lewotyroksyna podawana w skojarzeniu z lopinawirem/rytowaniem traciła swoją skuteczność terapeutyczną. Z tego względu należy dokładnie kontrolować objawy kliniczne i czynność tarczycy u pacjentów przyjmujących jednocześnie lewotyroksynę i inhibitory proteazy.

Produkty zawierające soję
Produkty zawierające soję mogą zmniejszać wchłanianie lewotyroksyny z jelita. U dzieci z wrodzoną niedoczynnością tarczycy, na diecie bogatej w produkty sojowe, leczonych lewotyroksyną zgłaszano przypadki zwiększenia stężenia TSH w surowicy. W celu uzyskania prawidłowych wartości stężenia T4 i TSH konieczne może być podawanie niezwykle wysokich dawek lewotyroksyny. W trakcie stosowania diety bogatej w produkty sojowe oraz po jej zakończeniu, należy dokładnie monitorować stężenia T4 i TSH w surowicy; konieczna może być zmiana dawki lewotyroksyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Leczenie hormonami tarczycy należy prowadzić bez przerwy, zwłaszcza w czasie ciąży i karmienia piersią. Pomimo rozległego doświadczenia w stosowaniu lewotyroksyny w okresie ciąży, brak dowodów wskazujących na toksyczny wpływ na ciążę lub zdrowie płodu lub noworodka. Ilość hormonów tarczycy wydzielana do mleka matki, nawet w przypadku leczenia dużymi dawkami lewotyroksyny, jest zbyt mała, aby spowodować rozwój nadczynności tarczycy lub zahamowanie wydzielania TSH u dziecka.

W okresie ciąży, może zwiększać się zapotrzebowanie na lewotyroksynę z powodu zwiększonego stężenia estrogenów. W związku z tym, należy monitorować czynność tarczycy zarówno w trakcie, jak i po okresie ciąży oraz odpowiednio zmodyfikować dawkę hormonu tarczycy.

W czasie ciąży i karmienia piersią nie należy przeprowadzać testów diagnostycznych polegających na supresji tarczycy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie ma dostępnych danych na temat wpływu lewotyroksyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Ponieważ lewotyroskyna jest identyczna z naturalnie występującym hormonem tarczycy, produkt Wolarex nie powinien mieć jakiegokolwiek wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W czasie stosowania produktu Wolarex działania niepożądane nie powinny występować, o ile produkt jest stosowany zgodnie z zaleceniami i jeśli monitorowane są parametry kliniczne i laboratoryjne. W pojedynczych przypadkach, gdy zalecana dawka leku nie jest tolerowana lub doszło do przedawkowania produktu leczniczego, zwłaszcza przy zbyt szybkim zwiększaniu dawki na początku leczenia, mogą wystąpić następujące objawy, typowe dla nadczynności tarczycy:

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): bóle głowy, uderzenia gorąca, gorączka i pocenie się

Zaburzenia układu immunologicznego:
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, świąd i obrzęk

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zmniejszenie masy ciała

Zaburzenia układu nerwowego:
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): drżenie, niepokój, nadpobudliwość, bezsenność.

Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000): łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe u dzieci.

Zaburzenia serca:
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): bóle dławicowe, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, przyspieszona czynność serca, zwiększenie ciśnienia tętniczego, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): duszność

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zwiększony apetyt, bóle brzucha, nudności, biegunka, wymioty

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): kurcze mięśni, osłabienie siły mięśniowej, przedwczesne kostnienie szwów czaszkowych u niemowląt i przedwczesne zarastanie nasad kości u dzieci.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): nieregularne miesiączki

Nietolerancja gorąca, przejściowe łysienie u dzieci.

W przypadku nadwrażliwości na lewotyroksynę lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych produktu Wolarex, mogą wystąpić reakcje alergiczne skóry i układu oddechowego.

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,e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy
Zwiększenie stężenie T_3 jest bardziej wiarygodnym wskaźnikiem przedawkowania niż zwiększenie stężenia T_4 lub fT_4.

W razie przedawkowania i zatrucia występują objawy umiarkowanego lub znacznego przyspieszenia metabolizmu (patrz punkt 4.8). W zależności od stopnia przedawkowania, zaleca się przerwanie przyjmowania leku i przeprowadzenie badania kontrolnego.
W wypadkach zatrucia (podczas prób samobójczych) u ludzi, dawki lewotyroksyny do 10 mg były tolerowane bez powikłań. Ciężkie powikłania, w tym zagrożenie podstawowych czynności życiowych (oddychanie i krążenie), są mało prawdopodobne, chyba że przedawkowanie dotyczy osoby z chorobą wieńcową serca. Nie mniej jednak zgłaszano przypadki wystąpienia przełomu tarczycowego, napadu drgawek, niewydolności serca i śpiączki. Zgłaszano pojedyncze przypadki nagłej śmierci sercowej u pacjentów z wieloletnim wywiadem nadużywania lewotyroksyny.

Postępowanie
W razie ostrego przedawkowania, wchłanianie z przewodu pokarmowego można ograniczyć podając węgiel leczniczy. Leczenie jest przede wszystkim objawowe i podtrzymujące. Objawy polegające na intensywnym działaniu beta-symaptykomimetycznym, jak tachykardia, niepokój, pobudzenie i ruchy mimowolne, można złagodzić podając leki beta-adrenolityczne. Leki przeciwtarczycowe nie są wskazane, gdyż czynność tarczycy jest w pełni zahamowana.

Przy krańcowo wysokich dawkach (próby samobójcze), pomocna może być plazmafereza.

Przedawkowanie lewotyroksyny wymaga przedłużonego okresu monitorowania. Objawy przedawkowania mogą wystąpić dopiero po 6 dniach, ze względu na stopniowe przekształcanie lewotyroksyny do liotyroniny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony tarczycy. Kod ATC: H03AA01

Mechanizm działania
Syntetyczna lewotyroksyna zawarta w produkcie Wolarex posiada identyczne działanie jak występujący naturalnie główny hormon wydzielany przez tarczycę. Organizm nie jest w stanie odróżnić lewotyroksyny endogennej od egzogennej.

Po częściowej konwersji do liotyroniny (T_3), głównie w wątrobie i nerkach, i po przeniknięciu do wnętrza komórek aktywuje receptory T_3 wywierając specyficzny dla hormonów tarczycy wpływ na rozwój, wzrost i metabolizm.

Terapia hormonami tarczycy prowadzi do normalizacji procesów metabolicznych. Na przykład, zwiększone stężenie cholesterolu na skutek niedoczynności tarczycy znacząco obniży się po podaniu lewotyroksyny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
W zależności od postaci galenowej, wchłania się, głównie w jelicie cienkim do 80% lewotyroksyny podanej doustnie na czczo. Wchłanianie ulega znacznemu obniżeniu, jeśli lek jest podawany z posiłkiem. Maksymalne stężenie w osoczu obserwuje się po 2 do 3 godzin po przyjęciu leku.

Po podaniu doustnym, początek działania leku obserwuje się po 3 - 5 dniach.

Dystrybucja
Objętość dystrybucji wynosi około 10 - 12 l. Stopień wiązania lewotyroksyny ze specyficznymi białkami transportowymi wynosi około 99,97%. Ponieważ wiązanie hormonu z białkami nie jest

kowalentne, dlatego też związany hormon podlega stałej i bardzo szybkiej wymianie z frakcją wolnego hormonu.

Lewotyroksyna przenika przez łożysko w niewielkim stopniu. Podczas terapii zwykle zalecanymi dawkami, jedynie niewielkie ilości lewotyroksyny przenikają do mleka matki.

Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami, lewotyroksyna nie podlega dializie ani hemoperfuzji.

Metabolizm i eliminacja
Klirens metaboliczny lewotyroksyny wynosi około 1,2 l osocza/dobę. Lewotyroksyna ulega rozkładowi głównie w wątrobie, nerkach, mózgu i mięśniach. Metabolity są wydalane z moczem i kałem.

Okres półtrwania lewotyroksyny wynosi około 7 dni, chociaż w nadczynności tarczycy jest krótszy (3-4 dni) zaś w niedoczynności- dłuższy (około 9 -10 dni).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działania niepożądane zaobserwowane w badaniach toksyczności po podaniu pojedynczej dawki i dawek wielokrotnych występowały tylko w przypadku dużych dawek.

Toksyczność ostra
Lewotyroksyna cechuje się bardzo niewielką toksycznością ostrą.

Toksyczność przewlekła
Badanie toksyczności przewlekłej prowadzono na zwierzętach różnych gatunków (szczury, psy). U szczurów, otrzymujących duże dawki lewotyroksyny, zaobserwowano objawy uszkodzenia wątroby, wzrost częstości występowania zespołu nerczycowego i zmiany masy narządów wewnętrznych. U psów nie zauważono istotnych działań niepożądanych.

Mutagenność
Nie ma danych dotyczących mutagennego działania lewotyroksyny. Dotychczas nie zgłaszano żadnych podejrzeń, ani nie uzyskano żadnych dowodów wskazujących na zagrożenie dla potomstwa w wyniku zmian genetycznych spowodowanych hormonami tarczycy.
Lewotyroksyna nie wykazała działania mutagennego w teście mikrojądrowym u myszy.

Rakotwórczość
Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach dotyczących rakotwórczego działania lewotyroksyny.

Wpływ na rozrodczość
Hormony tarczycy przenikają przez łożysko w niewielkich ilościach.
Po podaniu lewotyroksyny we wczesnym okresie ciąży u szczurów, działania niepożądane, w tym śmierć płodów lub noworodków, występowały tylko w przypadku bardzo dużych dawek. Zaobserwowano pewien wpływ na rozwój kończyn u myszy i na rozwój ośrodkowego układu nerwowego u szynszyli, jednak badania nad teratogennością u świnek morskich i królików nie wykazały zwiększenia występowania wad rozwojowych.

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na płodność nie są znane. Brak danych wskazujących na negatywny wpływ na płodność u mężczyzn lub kobiet. Brak danych wskazujących na negatywny wpływ na rozrodczość.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Skrobia żelowana, kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Blistry PA/Aluminium/PVC/Aluminium:
18 miesięcy

Blistry PVC/PVDC/Aluminium:
18 miesięcy

Butelki:
2 lata

Tabletki należy zużyć w ciągu 12 miesięcy od pierwszego otwarcia.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Blistry PA/Aluminium/PVC/Aluminium
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

Blistry PVC/PVDC/Aluminium
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

Butelki
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

25 mikrogramów: blistry PA/Aluminium/PVC/Aluminium
50 mikrogramów: blistry PVC/PVDC/Aluminium
75 mikrogramów: blistry PVC/PVDC/Aluminium
100 mikrogramów: blistry PVC/PVDC/Aluminium
125 mikrogramów: blistry PVC/PVDC/Aluminium
150 mikrogramów: blistry PVC/PVDC/Aluminium
175 mikrogramów: blistry PVC/PVDC/Aluminium
200 mikrogramów: blistry PVC/PVDC/Aluminium

Wielkości opakowań: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112 i 250 tabletek.

PA/Aluminium/PVC/Aluminium blistry perforowane, podzielne na pojedyncze dawki
Wielkość opakowania: 50
PVC/PVDC/Aluminium blistry perforowane, podzielne na pojedyncze dawki
Wielkość opakowania: 50

PA/Aluminium/PVC/Aluminium blister, opakowanie kalendarzowe
Wielkość opakowania: 98
PVC/PVDC/Aluminium blister, opakowanie kalendarzowe
Wielkość opakowania: 98

Białe butelki z polietylenu wysokiej gęstości (HDPE) z bezpiecznym dla dzieci zamknięciem z polipropylenu (PP).
Wielkości opakowań: 28, 50, 56, 100, 112, 250, 500 i 1000 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wolarex, 25 mikrogramów, tabletki - Pozwolenie nr 21027
Wolarex, 50 mikrogramów, tabletki – Pozwolenie nr 21028
Wolarex, 75 mikrogramów, tabletki – Pozwolenie nr 21029
Wolarex 100 mikrogramów, tabletki – Pozwolenie nr 21030
Wolarex, 125 mikrogramów, tabletki – Pozwolenie nr 21031
Wolarex, 150 mikrogramów, tabletki – Pozwolenie nr 21032
Wolarex, 175 mikrogramów, tabletki – Pozwolenie nr 21033
Wolarex, 200 mikrogramów, tabletki – Pozwolenie nr 21034

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11-03-2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Czerwiec 2016 r.