

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LEVİPOMİX 200 mcg I.V. enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz ve çözücü

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon etkin madde olarak 0,2 mg levotiroksine eşdeğer 0,2056 mg levotiroksin sodyum içerir.

Yardımcı madde(ler):

Dibazik sodyum fosfat.....17,5 mg

Sodyum klorür.....27 mg

Sodyum hidroksit.....y.m

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Liyofilize toz içeren flakon

Beyaz-beyazımsı liyofilize kek

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hipotiroit komasının (miksödem koma) acil tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hastanın günlük alması gereken ilaç dozu, laboratuvar testleri ve klinik muayene sonucunda belirlenmelidir. Yaşlı hastalarda, koroner arter hastalığı olan hastalarda tiroit hormonlarıyla tedaviye başlanırken özel dikkat gösterilmelidir. Bu hastalarda tedaviye düşük dozda başlanmalı ve tiroit hormonları takip edilerek, uzun aralıklarla ve daha sık tiroit hormon seviye kontrolü ile doz yavaşça artırılmalıdır. Mevcut deneyimler, düşük vücut ağırlığına sahip hastalarda düşük dozun yeterli olduğunu göstermiştir.

LEVİPOMİX, 200 mikrogram levotiroksin içerir.

LEVİPOMİX intravenöz yoldan uygulandıktan birkaç saat sonra etki göstereceğinden başlangıçta 300 ila 500 mikrogram dozda yaklaşık 2 ila 3 dakika içinde verilebilir. İzotonik sodyum klorür çözeltisi içeren 50 ml'lik perfüzyon şırıngası kullanılarak da 30-60 dakika boyunca infüzyon olarak uygulamak mümkündür. İkinci günden itibaren günde bir kez 50-100 mikrogram levotiroksin verilmelidir.

LEVİPOMİX'in başlangıç ve idame dozları belirlenirken hastanın bireysel ihtiyaçları dikkate alınmalıdır.

Uygulama şekli:

İlaç hazırlandıktan sonra intravenöz olarak kullanılır. Liyofilize toz içeren flakona 5 ml enjeksiyonluk su ilave edilerek enjeksiyonluk çözelti hazırlanır. Kısa süreli I.V. infüzyon olarak kullanıldığında çözeltiliye izotonik sodyum klorür çözeltisi ilave edilir.

Parenteral ilaç ürünleri, çözelti ve kabın izin verdiği her yerde, uygulamadan önce partikül madde ve renk değişikliği açısından görsel olarak kontrol edilmelidir.

LEVİPOMİX hasta oral tedaviyi tolere edene kadar uygulanmalıdır. Tedavi süresi birkaç gün ila iki hafta arasında değişebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu popülasyonda kullanımı ile ilgili herhangi bir veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Miksödem koma yaşlılarda görülen bir hastalıktır.

Pediyatrik hasta popülasyonundaki hipotiroidizmin kronik tedavisinde levotiroksinin oral bir dozaj formu ötiroid durumunu korumak için kullanılmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda, intravenöz yolla verilen levotiroksin taşikardik aritmi, miyokard iskemisi ve enfarktüsü içeren kardiyak toksisiteye veya altta yatan kalp damar hastalıkları olanlarda konjestif kalp yetmezliğinin kötüleşmesine ve yaşlılarda ölüme neden olabileceğinden tedaviye başlarken özel dikkat gösterilmelidir. Bu nedenle bu popülasyonda tedaviye düşük dozda başlanmalı ve önerilen doz aralığının altındaki dozlarda dikkatli kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Levotiroksin sodyuma veya formülasyondaki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- Tedavi edilmemiş hipertiroidizm,
- Tedavi edilmemiş adrenal yetmezlik,
- Tedavi edilmemiş hipofiz yetmezliği (bu durum tedavi gerektiren adrenal yetmezliğe neden olursa),
- Akut miyokard enfarktüsü (kalp krizi),
- Akut miyokardit (kalp kası iltihabı),
- Akut perikart iltihaplanması (kalp zarı iltihaplanması).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sadece intravenöz enjeksiyon veya infüzyon yoluyla verilir. Tedavinin gerekli olduğu durumlarda özellikle de acil durumlarda amaçlanan özel uygulama için LEVIPOMIX ayrı damarlara enjekte edilmelidir.

Tiroit hormonu tedavisine başlamadan önce aşağıdaki hastalıkların olmadığı tespit edilmeli ve varsa tedavi edilmelidir:

- Koroner kalp hastalığı,
- Anjina pectoris (kalp ve göğüs anjini, kalp yetmezliği),
- Yüksek kan basıncı (yüksek tansiyon),
- Hipofiz ve/veya adrenal yetmezlik,
- Tiroit otonomisi.

Koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, taşikardik aritmi, akut olmayan miyokardit, uzun süreli hipotiroidizm veya miyokard enfarktüsü olan hastalarda levotiroksin uygulanacağı zaman dikkatli olunmalıdır. Kandaki yüksek hormon seviyelerini önlemek için LEVIPOMIX'in neden olduğu hipertiroidizm belirtilerine dikkat edilmelidir. Bu nedenle bu tür hastaların tiroit hormon parametreleri sıklıkla takip edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.2).

İkincil hipotiroidizmde replasman tedavisinden önce altta yatan neden belirlenmeli ve gerekli olduğu takdirde adrenal yetmezliğin etkilerini kaldırmaya yönelik bir tedavi başlatılmalıdır. Bu durumda, ilk adım hidrokortizon olacaktır. Yeterli kortikosteroid kaynağı olmadan, tiroit hormon tedavisi adrenal yetmezliği veya hipofiz yetmezliği olan hastalarda Addison krizini tetikleyebilir.

Düşük doğum ağırlıklı prematüre yeni doğanlarda, levotiroksin tedavisi başlatıldığında çok dikkatli olunmalıdır, olgunlaşmamış adrenal fonksiyona bağlı olarak dolaşım çöküşü olabileceğinden hamodinamik parametreler izlenmelidir.

Epilepsi öyküsü olan hastalarda nöbet geçirme riski olacağından levotiroksin kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Levotiroksin tiroit fonksiyonunu etkileyebilecek tıbbi ürünler (örneğin amiodaron, tirozin kinaz inhibitörleri, salisilatlar ve yüksek dozlarda furosemid) ile birlikte kullanıldığında hastaların tiroit fonksiyonunun izlenmesi gerekir (bkz. Bölüm 4.5).

Diyabetik hastalarda ve antikoagülan tedavisi gören hastalarda kullanım için bkz. Bölüm 4.5.

Miksödem koması yıllarca tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi edilen hipotiroidizimli hastalarda özellikle bir travma veya enfeksiyon varlığında veya tiroit ameliyatından sonra replasman tedavisi kesildiğinde gerçekleşir. Hipotermi, hipoventilasyon, hipotansiyon, hiponatremi ve bradikardi ile karakterizedir. “Hipotiroit koma” tanısının doğrulanması için hastanın klinik tablosu, tıbbi öyküsü ve laboratuvar parametreleri incelenmelidir. Burada, serumdaki çok düşük T₃ seviyelerinin, hipotiroidizm olmadan diğer ciddi genel hastalıklarda da ölçüldüğü belirtilmelidir. Kuvvetle artan serum TSH düzeyi güvenilir bir parametre olarak kabul edilir. Her şeyden önce, koma durumu kontrol edilmeli ve ardından tiroit hormonu eksikliği substitüsyonu yapılmalıdır.

Komalı hastaya yaklaşımın temel ilkeleri:

a) Yeniden ısıtma

Isı çubukları, sıcak su torbası veya elektrikle ısıtılan battaniye ile ısı temini (saatte +1°C’den daha fazla ısıtılmamalı)

b) Glukokortikosteroidler

İntravenöz olarak hidrokortizon (200 mg’a kadar)

c) Solunum ventilasyonu (kan gazı takibi)

d) Parenteral hidrasyon (pulmoner ödeme dikkat) ve elektrolit substitüsyonu; ilave glikoz ile hipoglisemi

e) Tiroit hormonu substitüsyonu

Tiroit hormonları metabolik olarak aktif liotironin veya daha yavaş etkili levotiroksin sodyum ile sağlanabilir.

f) Antibiyotikler

Profilaksi için antibiyotikler önerilir.

g) Kalp yetmezliği için kardiyak glikozitlerin uygulanması

Bu yoğun prosedüre rağmen miksödem koması yüksek mortalite oranına (%40 civarında) sahiptir.

Komadan uyandıktan sonra, hipotiroidizm tedavisinde olduğu gibi oral levotiroksin substitüsyonu ile daha ileri tedavi uygulanır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder, yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antidiyabetik ilaçlar:

Levotiroksin, antidiyabetik ilaçların (örneğin metformin, glimepirid, glibenklamid ve insülin) etkisini azaltabildiğinden, tiroit hormon tedavisine başlamadan önce ve tiroit hormon tedavisi kesildikten sonra kan glukoz düzeyleri kontrol edilmeli ve gerekirse antidiyabetik ilaçların dozu ayarlanmalıdır.

Kumarin türevleri:

Levotiroksin, antikoagülan ilaçların plazma proteinlerinden ayrılmasına sebep olmak suretiyle, antikoagülan tedavinin etkisinin artmasına sebep olur. Bu nedenle, tedavinin başlangıcında ve antikoagülan tedaviye eşlik eden süreçte, koagülasyon parametreleri düzenli olarak takip edilmeli ve gerekirse antikoagülan ilaçların dozu ayarlanmalıdır.

Propiltiourasil, glukokortikoidler ve beta-blokörler (özellikle propranolol):

Bu maddeler T₄'ün T₃'e dönüşümünü engeller ve serum T₃ konsantrasyonunun azalmasına neden olabilir. İyot içeriği nedeniyle amiodaron hem hipertiroidizmi hem de hipotiroidizmi tetikleyebilir. Fark edilmeyen otonomili nodüler guatr tedavisinde çok dikkat edilmesi önerilir. Amiodaron, T₄'ün T₃'e dönüşümünü inhibe ederek T₃'ün serum konsantrasyonunun azalmasına ve TSH serum seviyesinin artmasına neden olur.

Salisilatlar, dikumarol, furosemid, klofibrat:

Salisilatlar (özellikle 2 g/günden daha yüksek dozlarda), dikumarol, yüksek doz furosemid (250 mg), klofibrat ve diğer maddeler plazma proteinlerindeki levotiroksinin proteinden ayrılmasına neden olur ve serbest tiroit hormonlarında başlangıçta geçici bir artışa ve ardından toplam tiroit hormon düzeylerinde bir azalmaya yol açabilir.

Östrojen içeren doğum kontrol hapları, postmenopozal hormon süstitasyonu için ilaçlar: Östrojen içeren kontraseptifleri kullanan kadınlar veya hormon replasman tedavisi gören postmenopozal kadınlarda levotiroksin ihtiyacı daha fazla olabilir. Levotiroksin bağlanması artar, bu da teşhis ve tedavi hatalarına yol açabilir.

Sertralin, klorokin/proguanil:

Bu maddeler levotiroksinin etkililiğini azaltır ve serum TSH seviyesini artırır.

Enzimi indükleyen ilaçlar:

Barbituratlar, rifampisin, karbamazepin, fenitoin ve karaciğer enzimi indükleyen ilaçlar levotiroksinin hepatik klirensini artırabilir ve plazma seviyesinin düşmesine neden olabilir.

Proteaz inhibitörleri:

Lopinavir/ritonavir gibi proteaz inhibitörleri levotiroksinin etkisini azaltabilir. Bu nedenle, levotiroksin ve proteaz inhibitörlerini birlikte kullanan hastaların klinik semptomlarının ve tiroit fonksiyonunun dikkatle izlenmesi tavsiye edilir.

Tirozin kinaz inhibitörleri

Tirozin kinaz inhibitörleri (örneğin imatinib, sunitinib, sorafenib, motesanib) levotiroksinin etkisini azaltabilir. Bu nedenle, eş zamanlı levotiroksin ve tirozin kinaz inhibitörleri alan hastalar klinik semptomlar ve tiroit fonksiyonu açısından dikkatle izlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: A

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

LEVİPOMİX'in doğum kontrolü üzerinde istenmeyen etkileri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

İyi yönetilmiş epidemiyolojik çalışmalar levotiroksin sodyumun gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir.

Bir ötiroid durumunu korumak için oral levotiroksin ile tedavi edilen gebe kadınlarda yapılan çalışmalar, fetal anormallik riski artışı göstermemiştir. Bu nedenle miksödem, gebe hastalar ve fetus için yüksek morbidite veya mortaliteye sebep olduğundan levotiroksin sodyum ile tedavi edilmelidir. Levotiroksin gereksinimleri, östrojen nedeniyle hamilelik sırasında artabilir. Bu nedenle tiroit fonksiyonu hem hamilelik sırasında hem de sonrasında kontrol edilmeli ve gerekirse substitüsyon dozu ayarlanmalıdır.

Laktasyon dönemi

Levotiroksin, laktasyon sırasında anne sütüne geçer. Ancak önerilen tedavi edici dozlarda kullanıldığı takdirde, ilacın konsantrasyonu bebekte hipertiroidizmi tetikleyecek veya TSH salgısını baskılayacak düzeyde değildir. Levotiroksin sodyumun tüm dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etkisi öngörülmemektedir. LEVİPOMİX emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlarda embriyotoksik çalışmalar yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İlacın araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisini araştıran herhangi bir çalışma yoktur. Levotiroksin doğal tiroit hormonudur. Bu nedenle ilacın araç ve makine kullanımı üzerinde herhangi bir etkisi olması beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlaç kişinin tolerans sınırını geçerse veya aşırı doz alınır, özellikle tedavinin başlangıcında ilacın dozu birdenbire aşırı düzeyde artırılmışsa semptomlar ortaya çıkabilir. Ayrıca aşırı aktif bir tiroit ortaya çıkar. Bu gibi durumlarda, yan etkiler kaybolana kadar doz azaltımı yapılmalı veya ilaç kesilmelidir. Daha sonra, tedaviye dikkatli bir dozlama ile tekrar başlanabilir.

İstenmeyen etkiler görülme sıklığı ve sistem organ sınıfına göre listelenmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşıırı duyarlılık

Endokrin hastalıkları

Yaygın: Hipertiroidizm

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: Uykusuzluk

Yaygın: Sinirlilik

Bilinmiyor: Huzursuzluk

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Seyrek: Psödötümör serebri (özellikle çocuklarda)

Bilinmiyor: Titreme

Kardiyak hastalıklar

Çok yaygın: Palpitasyon

Yaygın: Taşikardi

Bilinmiyor: Kardiyak aritmi, anjinal rahatsızlıklar

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Isı hissi, düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde dolaşım bozukluğu

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: İshal, kusma, mide bulantısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyoödem, döküntü, ürtiker, hiperhidroz

Kas-iskelet, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Kas zayıflığı, kas krampları, özellikle uzun süreli tedavi ile menopoz sonrası kadınlarda yüksek levotiroksin dozlarıyla osteoporoz (kemik erimesi)

Üreme sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Menstrüel düzensizlikler

Genel ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Isı intoleransı, ateş

Araştırmalar

Bilinmiyor: Kilo kaybı

Levotiroksin enjeksiyonunun başlangıç dozu çok yüksekse, özellikle hassas hastalarda atriyal fibrilasyon veya ventriküler fibrilasyon tetiklenebilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yükselmiş T₄ veya serbest T₄ düzeylerine kıyasla, yükselmiş T₃ düzeyi doz aşımının bir belirtisidir. Doz aşımını takiben metabolik hızda ve semptomlarda aşırı düzeyde bir artış görülür (Bkz. Bölüm 4.8).

İnsanlarda zehirlenme (intihar teşebbüsü) gibi durumlarda, 10 mg levotiroksin herhangi bir komplikasyona neden olmadan tolere edilmiştir. Koroner arter hastalığı olmadığı sürece hayati fonksiyonlara (solunum ve dolaşım sistemi) yönelik tehditler gibi ciddi komplikasyonlar beklenmez.

Bununla birlikte doz aşımı belirtileri olarak tiroit krizi, kramplar, kalp yetmezliği ve koma vakaları bildirilmiştir. Sinir sistemini etkileyen bir bozukluğu olan hastalarda istisnai olarak sara hastalığı (epilepsi), nöbet geçirme gibi durumlar oluşabilir. Psikolojik hastalık açısından (ör; psikotik bozukluk) risk var ise iče kapanma, düşünce bozuklukları, davranışta bozukluk, halusinasyonlar ile kendini gösteren bir tür psikolojik hastalık belirtileri (ör; akut psikoz) ile karşılaşılabilir.

Uzun yıllar levotiroksini kötüye kullanan (abuse) hastaların birkaçında ani kardiyak ölüm görüldüğü bildirilmiştir.

Taşikardi, anksiyete, ajitasyon ve hiperkinezi gibi yoğun beta semptomimetik etkilerden oluşan belirtiler beta blokörler ile ortadan kaldırılır. Bu durumda tiroit hormonu üretimi olmadığından tirostatiklere ihtiyaç yoktur. Yüksek düzeyde doz aşımalarında ise plazmaferez uygulanabilir.

Levotiroksin doz aşımı daha uzun bir izleme süresi gerektirir. Levotiroksinin liotironine kademeli olarak dönüştürülmesi semptomları 6 güne kadar geciktirebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Tiroit hormonları

ATC kodu: H03AA01

LEVİPOMİX'in içeriğinde bulunan sentetik levotiroksin etki açısından tiroit tarafından salgılanan doğal hormon ile aynıdır. Vücut endojen ve eksojen levotiroksini birbirinden ayırt edemez. Levotiroksin özellikle karaciğer ve böbreklerde T₃'e dönüştürülür ve vücut hücrelerine transfer edildikten sonra, T₃ reseptörlerini aktive ederek gelişim, büyüme ve metabolizma üzerinde karakteristik tiroit hormonu etkileri gözlenir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Levotiroksin sodyum intravenöz yolla uygulandığından, emilim söz konusu değildir.

Dağılım:

Dağılım hacmi yaklaşık 10-12 L arasında değişir. Levotiroksin, spesifik taşıyıcı proteinlerin yaklaşık %99,97'sine bağlanır. Dolaşımdaki tiroit hormonları, kapasiteleri ve afiniteleri her hormon için değişkenlik gösteren tiroksin bağlayıcı globülin (TBG), tiroksin bağlayıcı pre albümin (TBPA) ve albümin (TBA) dahil olmak üzere plazma proteinlerine bağlanır. Plazmadaki bağlanmış hormon, serbest hormon fraksiyonu ile sürekli ve çok hızlı bir yer değişimi içerisindedir. Sadece bağlanmamış hormon metabolik olarak aktiftir. Birçok ilaç ve fizyolojik durum, tiroit hormonlarının serum proteinlerine bağlanmasını etkiler. Tiroit hormonları plasenta bariyerini kolaylıkla geçemez. Proteinlere yüksek oranda bağlandığı için levotiroksinin etkisi hemodiyaliz veya hemoperfüzyon ile azaltılamaz.

Biyotransformasyon:

T₄ yavaş yavaş elimine edilir. Tiroit hormonu metabolizmasının ana yolu sıralı deiyodinasyondur. Dolaşımdaki T₃'ün yaklaşık %80'i, monodiyodinasyonla periferik T₄'ten elde edilir. Karaciğer, hem T₄ hem de T₃ için ana degradasyon bölgesidir ve T₄ deiyodinasyonu, böbrek ve diğer dokularda meydana gelir. Tiroit bezinden salgılanan T₄'ün yaklaşık %80'i, eşit miktarlarda T₃ ve ters T₃'e deiyodinasyonla dönüştürülür. T₃ ve ters T₃ ayrıca diiyodotironine deodine edilir. Tiroit hormonları glukuronidler ve sülfatlarla konjugasyon yoluyla metabolize edilir ve enterohepatik resirkülasyon yoluyla safra ve bağırsaktan atılır. Tiroit hormonları başlıca karaciğerde, böbreklerde, beyinde ve kaslarda metabolize olur.

Eliminasyon:

Levotiroksinin yarılanma ömrü ortalama 7 gündür. Hipertiroidizmi olan hastalarda bu süre daha kısa (3-4 gün); hipotiroidizmi olan hastalarda ise daha uzundur (yaklaşık 9-10 gün). Metabolitler idrar ve dışkı ile vücuttan atılır. Levotiroksinin genel metabolik klirensi yaklaşık 1,2 L plazma/gündür.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite:

Levotiroksinin akut toksisite oranı çok düşüktür.

Kronik toksisite:

Çeşitli hayvan türleri üzerinde (sıçan, köpek) levotiroksinin kronik toksisitesine ilişkin çalışmalar yapılmıştır. Yüksek doz verilen sıçanlarda hepatopati belirtileri, artmış spontan nefroz gelişimi ve organ ağırlıklarında değişiklikler görülmüştür. Köpeklerde önemli bir yan etki gözlenmemiştir.

Üreme toksisitesi:

Tiroit hormonları plasentaya çok az miktarda geçer. Erkek veya dişi doğurganlığına zararı olduğuna dair bir kanıt yoktur.

Mutajenisite:

Mutajenisiteye ilişkin herhangi bir veri yoktur. Bugüne kadar tiroit hormonlarının yol açtığı genom değişiklikleri nedeniyle diğer nesillerde hasar oluştuğunu öngören herhangi bir veri yoktur.

Karsinojenisite:

Levotiroksin tümör oluşumuna neden olduğu için uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Mannitol (E421)

Dibazik sodyum fosfat

Sodyum klorür

Sodyum hidroksit

Fosforik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Enjeksiyon için sulandırılmış çözelti: 25°C altındaki oda sıcaklığında 24 saat

İnfüzyon için hazırlanan çözelti: 25°C altındaki oda sıcaklığında 2 saat boyunca stabildir.

Kullanıma hazır çözeltilerin sterilitesini korumak kullanıcının sorumluluğundadır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8°C’de buzdolabında, ışıktan korumak için orijinal ambalajında saklayın.

Kullanıma hazır çözeltiyi doğrudan güneş ışığından koruyun.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her ambalaj bir flakon ve bir ampul içerir.

Flakon: Beyaz liyofilize kek içeren amber renkli 10 ml’lik tip I cam flakon

Ampul: 5 ml çözücü içeren 5 ml'lik tip I renksiz cam ampul

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2022/555

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.10.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ