

1. NOME DO MEDICAMENTO

Thyrax 0,025 mg comprimidos

Thyrax 0,100 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA E QUALITATIVA

Cada comprimido contém levotiroxina sódica correspondendo a 0,025 mg e 0,100 mg de levotiroxina (T4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos.

Comprimido redondo, convexo num dos lados e plano no outro. O lado convexo contém inscrito um código (ver abaixo). O lado plano tem uma ranhura. Os comprimidos doseados a 0,025 mg têm duas ranhuras, o que significa que podem ser divididos em quatro partes.

Thyrax 0,025 mg: código ZK/5; cor azul

Thyrax 0,100 mg: código ZK/2; cor branca

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

- Como terapêutica de substituição no hipotiroidismo de qualquer etiologia.
- Para diminuir os valores em Hormona Estimulante da Tireoide (TSH) na presença de bócio, nódulos (ou após a sua remoção) e após tratamento radiológico e/ou cirúrgico de cancro da tireoide.
- Como adjuvante com fármacos antitiroideos para prevenir o hipotiroidismo.
- Para a supressão da atividade da tireoide nos testes de diagnóstico.
- Para a supressão dos efeitos indutores de bócio de outros fármacos, como por exemplo o lítio.

4.2 Posologia e modo de administração

Os comprimidos devem ser tomados por via oral com algum líquido, e engolidos sem mastigar, de preferência à mesma hora e com o estômago vazio (preferencialmente meia hora antes do pequeno almoço). A posologia deverá ser determinada individualmente com base na resposta clínica e nos resultados dos testes laboratoriais (TSH, T3 e/ou T4).

Adultos

No **hipotiroidismo**, a dose diária inicial (entre 50 e 100 mcg) pode ser aumentada gradualmente de duas em duas semanas de 25 a 50 mcg até se obter o estado eutiroides. A dose de manutenção é, geralmente, de 100 a 200 mcg por dia.

Em doentes eutiroides, após a ablação cirúrgica da glândula tireoide, é necessário uma rápida substituição, não devendo a terapêutica começar com uma dose baixa para ser aumentada gradualmente.

Para **diminuição** da TSH, a dose diária usual é de 2,6 mcg por kg de peso corporal por dia. De um modo geral, não é necessário um aumento gradual das doses.

Idosos

O tratamento dos idosos ou dos doentes com problemas cardiovasculares começa com 12,5 a 25 mcg por dia. A dose diária é aumentada (12,5 a 25 mcg) de quatro em quatro semanas. A dose de manutenção para doentes com mais de 60 anos é cerca de 25% inferior à dose para adultos jovens.

Crianças

Nos recém nascidos, para os quais é necessário uma substituição rápida, o tratamento pode começar com a dose de substituição total. O tratamento de crianças com idade superior a 1 ano começa com 2,5 a 5 mcg por kg de peso corporal por dia. A dose é gradualmente aumentada até se atingir o estado eutiroide.

Idade	Dose de substituição diária	
	em mcg	em mcg/kg de peso corporal
Inferior a 6 meses*	25-50	8-10
6 a 12 meses	50-75	6-8
1 a 5 anos	75-100	5-6
6 a 12 anos	100-150	4-5
Mais de 12 anos	100-200	2-3

* Nos lactentes, a dose **nunca** deve ser preparada num grande volume de água. O comprimido (ou parte dele) pode ser colocado no interior da bochecha. Em alternativa, poderá ser preparado numa colher com um pouco de água e, desta forma, o lactente toma a mistura a partir da colher.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.
- Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência em lactase de Lapp ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

- Em doentes com hipotireoidismo pode coexistir uma disfunção adrenocortical. Antes de se iniciar a terapêutica com Thyrax, esta disfunção deve ser tratada com uma substituição adequada com corticosteroides para prevenir uma insuficiência suprarrenal aguda.
- Em idosos e em doentes com sintomas cardíacos, a escolha da dose inicial e de quaisquer incrementos na dose (ver “Posologia e método de administração”) deve ser cuidadosamente efetuado: doses iniciais demasiado altas ou incrementos demasiado rápidos podem causar ou agravar queixas anginosas, arritmias, enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca ou aumento brusco da pressão sanguínea. Os doentes com mixedema tem sensibilidade aumentada para as hormonas tiroideia, por este motivo, a dose inicial, nestes doentes, deve ser baixa com pequenos incrementos da dose.
 - Os parâmetros hemodinâmicos devem ser monitorizados ao iniciar-se a terapêutica com levotiroxina em recém-nascidos prematuros com baixo peso à nascença, uma vez que poderá ocorrer colapso circulatório devido a uma função imatura das suprarrenais.
- Durante a pesquisa de T3 e T4 no sangue, deve-se ter em conta que um aumento insignificante no valor de T4 é necessário para garantir um valor normal de T3. O doseamento de

Thyrax deve ser, primariamente, realizado através da pesquisa dos valores de Hormona Estimulante da Tireoide (TSH). Este valor deverá estar no intervalo de normalidade.

- Os resultados dos testes funcionais da tireoide podem ser influenciados.
- Os doentes com bócio eutiroideu não autónomo, apenas podem ser tratados se a resposta da TSH não está modificada.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

- A colestiramina, as preparações contendo alumínio, magnésio e ferro e a ciprofloxacina diminuem a absorção de levotiroxina. Thyrax não deve ser tomado nas 4 horas anteriores ou posteriores à toma destes medicamentos.
- Os indutores enzimáticos, tais como a fenitoína, carbamazepina, rifampicina e os barbitúricos, aumentam o metabolismo e a excreção da levotiroxina.
- Os estrogénios podem aumentar a concentração de globulina de ligação à tiroxina (TBG).
- O lítio e o iodeto atuam diretamente na glândula tireoide e diminuem a libertação de hormonas tireoideas a partir da tireoide.
- Os medicamentos que inibem (parcialmente) a transformação periférica de T4 em T3, tais como o propranolol, amiodarona, alguns produtos de contraste para imagiologia e a dexametasona, diminuem os valores de T3 e, conseqüentemente, também o efeito terapêutico. • Nos doentes com hipotireoidismo que tomam propranolol de forma contínua, os valores plasmáticos do propranolol podem diminuir quando Thyrax é usado concomitantemente.
- Nos doentes com diabetes, Thyrax pode aumentar a necessidade de insulina ou de antidiabéticos orais. Doses baixas de Thyrax podem causar hipoglicemia se a dose de insulina ou de antidiabéticos orais permanecer inalterada.
- Uma vez que os preparados tireoideus podem aumentar o efeito dos anticoagulantes (cumarínicos), a dose de anticoagulantes deve ser alterada (com base na monitorização laboratorial) durante o tratamento com Thyrax.
- Durante o tratamento com Thyrax, o efeito dos preparados digitálicos pode estar diminuído.
- A fenitoína não deve ser administrada por via intravenosa durante o tratamento com Thyrax: a fenitoína diminui a ligação da tiroxina às proteínas plasmáticas.
- Foram relatados casos pós-comercialização que indicam uma eventual interação entre produtos que contêm ritonavir e a levotiroxina. A hormona estimuladora da tireoide (TSH) deve ser vigiada nos doentes tratados com levotiroxina pelo menos durante o primeiro mês após o início e/ou interrupção do tratamento com ritonavir.
- A sensibilidade dos recetores às catecolaminas pode estar aumentada e, conseqüentemente, também as respostas terapêutica e tóxica aos antidepressores tricíclicos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

As hormonas da tireoide atravessam a placenta mas podem ser usadas durante a gravidez, nas doses recomendadas, sem perigo para o feto.

Uma vez que, durante a gravidez, uma maior quantidade de hormona da tireoide está ligada às proteínas plasmáticas, pode ser necessário um reajustamento da dose.

A tiroxina é excretada em pequenas quantidades no leite materno e pode interferir no diagnóstico neonatal do hipotireoidismo. Não têm sido observados efeitos nos lactentes cujas mães se encontram a tomar levotiroxina e, como tal, a levotiroxina é considerada compatível com o aleitamento.

4.7. Efeito sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Com base no perfil farmacodinâmico e nos efeitos indesejáveis, não é de esperar que Thyrax tenha influência na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8. Efeitos indesejáveis

Se for seguida a dose recomendada e os parâmetros laboratoriais monitorizados, não são esperados efeitos indesejáveis durante o tratamento com Thyrax. Apenas doses muito altas ou incrementos demasiado rápidos, podem levar ao aparecimento de sintomas de hipertiroidismo.

Classe de sistemas de órgãos	Termo preferido
Doenças endócrinas	Hipertiroidismo
Perturbações do foro psiquiátrico	Agitação, insónia
Doenças do sistema nervoso	Tremor, dor de cabeça, hipertensão intracraniana benigna
Cardiopatias	Angina de peito, taquicardia, palpitações, arritmias
Vasculopatias	Rubor
Doenças gastrointestinais	Vómitos, diarreia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Hiperhidrose
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Fraqueza muscular, câibras musculares
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Menstruações irregulares
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Febre
Exames complementares de diagnóstico	Diminuição de peso

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua de relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9. Sobredosagem

Tem sido ocasionalmente descrita crise tirotóxica após intoxicação aguda ou crónica, originando arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca e coma.

Nos casos de sobredosagem aguda, deverão ser considerados a lavagem gástrica, a indução da êmese ou o tratamento com carvão ativado, para reduzir a absorção gastrointestinal.

Aconselha-se hospitalização para observação e tratamento, geralmente sintomático e de suporte. O uso de propranolol pode ser útil no controlo dos sintomas de hiperatividade simpática. A sobredosagem com tiroxina requer um período de acompanhamento prolongado, uma vez que os sintomas podem surgir ao fim de vários dias devido à conversão periférica gradual da tiroxina em tri-iodotironina, que é mais ativa.

5. Propriedades farmacológicas

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 8.3 Hormonas da tiroide e antitiroideus

Código ATC: H03A A01

As hormonas da tiroide regulam o crescimento e o desenvolvimento, influenciam o metabolismo, estimulam a termogénese e tem um efeito cronotrópico e ionotrópico positivo no coração, isto é influenciam a maior parte dos sistemas do corpo. Uma deficiência em hormonas tiroideias induz uma diminuição lenta nestas funções, o que poderá conduzir ao aparecimento de fadiga, intolerância ao frio, sonolência, pele seca, obstipação e alterações nos ciclos menstruais. Nas crianças, ocorre atraso no crescimento.

O Thyrax contém levotiroxina, um sal sódico de tiroxina preparado sinteticamente a partir da hormona natural tiroxina. A tiroxina (T4) é o componente major da secreção normal da glândula tiroide, no entanto, possui um efeito farmacológico muito pequeno por si só. Cerca de 30% de T4 inativa é convertida em tri-iodotironina (T3) nos tecidos periféricos. O mecanismo preciso pelo qual as hormonas da tiroide exercem a sua ação fisiológica, ainda não está completamente esclarecido. No entanto, reconhece-se que os efeitos fisiológicos são mediados a nível celular primariamente pela T3.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A absorção da levotiroxina (T4) a partir do trato gastrointestinal é incompleta e variável, especialmente, quando administrada em simultâneo com os alimentos. O jejum aumenta a absorção.

Apenas 0,03% do total da tiroxina plasmática está livre. A tiroxina encontra-se ligada às proteínas plasmáticas: globulina de ligação à tiroxina (TBG), pré-albumina de ligação à tiroxina (TBPA) e albumina), o que resulta na redução do metabolismo e excreção.

A semi-vida de eliminação da tiroxina é de 6 a 7 dias. Nos casos de hipertiroidismo a semi-vida diminui para 3-4 dias, enquanto que nos casos de hipotiroidismo e nos idosos, pode ser de 9 a 10 dias. A hormona tiroideia é primariamente degradada no fígado e os seus metabolitos são excretados na bÍlis. Existe circulação enterohepática das hormonas da tiroide, desde que elas sejam libertadas por hidrólise no intestinos e reabsorvidas. Devido à longa semi-vida da T4, o estado de equilíbrio dos níveis sanguíneos da T3 biologicamente ativa pode ser atingido a partir de uma toma única diária. A alteração nos níveis da tiroxina é lenta quando a dose administrada por via oral é aumentada ou diminuída. O estado de equilíbrio da tiroxina é atingido em cerca de um mês.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não se referenciam particularidades especiais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Thyrax, comprimidos doseados a 0,025 mg e 0,100 mg, contém:

citrato de sódio

amido de milho

talco

lactose monohidratada

gelatina

glicerol

sílica coloidal anidra

estearato de magnésio

Thyrax, comprimidos doseados a 0,025 mg, contém ainda indigotina (E132) como agente corante.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3. Prazo de Validade

18 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C. Não congelar.

Manter dentro da embalagem de origem para proteger da luz e da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Os Comprimidos são acondicionados em blisters, de folha de Alumínio moldada a frio revestido por folha de Alumínio. Cada blister contém 15 comprimidos.

6.6. Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Aspen Pharma Trading Limited

3016 Lake Drive,

Citywest Business Campus,

Dublin 24,

Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

5465125- THYRAX 0,025 mg - embalagens de 15 comprimidos

8734012 - THYRAX 0,025 mg - embalagens de 60 comprimidos
8734020 - THYRAX 0,1 mg - embalagens de 60 comprimidos

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE
INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 09 fevereiro 1990

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO
03/2020