

LEVOID

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Comprimidos

25 mcg; 38 mcg; 50 mcg;

75 mcg; 88 mcg; 100 mcg; 112 mcg;
125 mcg; 150 mcg; 175 mcg; 200 mcg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

LEVOID

levotiroxina sódica

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 25 mcg, 38 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg e 100 mcg: embalagens com 15 ou 30 comprimidos.

Comprimidos de 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg e 200 mcg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Levoid 25 mcg contém:

levotiroxina sódica.....25 mcg
(equivalente a 24,3 mcg de levotiroxina).

Excipientes: manitol, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, amido, celulose microcristalina, azul brilhante 133 laca de alumínio e azul de indigotina 132 laca de alumínio.

Cada comprimido de Levoid 38 mcg contém:

levotiroxina sódica.....38 mcg
(equivalente a 36,9 mcg de levotiroxina).

Excipientes: manitol, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, amido, celulose microcristalina, amarelo de quinolina laca de alumínio e amarelo crepúsculo laca de alumínio.

Cada comprimido de Levoid 50 mcg contém:

levotiroxina sódica.....50 mcg
(equivalente a 48,6 mcg de levotiroxina).

Excipientes: manitol, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, amido, celulose microcristalina e azul de indigotina 132 laca de alumínio.

Cada comprimido de Levoid 75 mcg contém:

levotiroxina sódica.....75 mcg
(equivalente a 72,8 mcg de levotiroxina).

Excipientes: manitol, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, amido, celulose microcristalina, azul brilhante 133 laca de alumínio e vermelho de ponceau.

Cada comprimido de Levoid 88 mcg contém:

levotiroxina sódica.....88 mcg
(equivalente a 85,5 mcg de levotiroxina).

Excipientes: manitol, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, amido, celulose microcristalina, amarelo de quinolina laca de alumínio e amarelo crepúsculo laca de alumínio.

Cada comprimido de Levoid 100 mcg contém:

levotiroxina sódica.....100 mcg
(equivalente a 97,1 mcg de levotiroxina).

Excipientes: manitol, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, amido, celulose microcristalina e amarelo crepúsculo laca de alumínio.

Cada comprimido de Levoid 112 mcg contém:

levotiroxina sódica.....112 mcg
(equivalente a 108,8 mcg de levotiroxina).

Excipientes: manitol, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, amido, celulose microcristalina e vermelho de ponceau.

Cada comprimido de Levoid 125 mcg contém:

levotiroxina sódica.....125 mcg
(equivalente a 121,4 mcg de levotiroxina).

Excipientes: manitol, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, amido, celulose microcristalina, azul brilhante 133 laca de alumínio, amarelo de quinolina laca de alumínio e amarelo crepúsculo laca de alumínio.

Cada comprimido de Levoid 150 mcg contém:

levotiroxina sódica.....150 mcg
(equivalente a 145,7 mcg de levotiroxina).

Excipientes: manitol, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, amido e celulose microcristalina e vermelho de ponceau.

Cada comprimido de Levoid 175 mcg contém:

levotiroxina sódica.....175 mcg
(equivalente a 170 mcg de levotiroxina).

Excipientes: manitol, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, amido, celulose microcristalina, azul de indigotina 132 laca de alumínio, amarelo de quinolina laca de alumínio e amarelo crepúsculo laca de alumínio.

Cada comprimido de Levoid 200 mcg contém:

levotiroxina sódica.....200 mcg
(equivalente a 194,3 mcg de levotiroxina).

Excipientes: manitol, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, amido, celulose microcristalina, azul de indigotina 132 laca de alumínio e vermelho de ponceau.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de reposição ou suplementação hormonal em pacientes com hipotireoidismo congênito ou adquirido de qualquer etiologia (exceto no hipotireoidismo transitório, durante a fase de recuperação de tireoidite subaguda). Nesta categoria, incluem-se: cretinismo, mixedema e hipotireoidismo comum em pacientes de qualquer idade (crianças, adultos e idosos) ou fase (por exemplo, gravidez); hipotireoidismo primário resultante de déficit funcional, atrofia primária da tireóide, ablação total ou parcial da glândula tireóide, com ou sem bócio; hipotireoidismo secundário (hipofisário) ou terciário (hipotalâmico), hipotireoidismo devido a medicamentos e outras substâncias exógenas.

Levoid é indicado como terapia de supressão do TSH hipofisário no tratamento ou prevenção dos vários transtornos especificados da tireóide, inclusive nódulos tireoidianos, tireoidite linfocítica subaguda ou crônica (tireoidite de Hashimoto), bócio multinodular e na regressão de metástases de neoplasias malignas de tireóide tireotropino-dependentes como os carcinomas foliculares e papilares (o carcinoma medular de tireóide geralmente não responde a essa terapia).

Como agente diagnóstico nos testes de supressão, auxiliando no diagnóstico da suspeita de tireotoxicose não especificada ou de glândula tireoide autônoma.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

a) Hipotireoidismo subclínico:

A levotiroxina na dose de 0,05 mg por dia mostrou-se efetiva na melhora dos sintomas do hipotireoidismo subclínico em um estudo clínico controlado. Os sintomas melhoraram em 8 de 14 pacientes tratados com levotiroxina em comparação a 3 de 12 pacientes tratados com placebo.

b) Hipotireoidismo congênito:

Em estudo de avaliação de longo prazo, incluindo 49 adultos previamente tratados com reposição de tiroxina em virtude de hipotireoidismo congênito, verificou-se não terem ocorrido efeitos adversos posteriores decorrentes do tratamento nos parâmetros relacionados à memória, atenção e comportamento, utilizando-se doses altas de tiroxina.

Em um outro estudo avaliando, após seguimento de 5 anos e 9 meses, a utilização de altas doses de levotiroxina em 18 crianças portadoras de hipotireoidismo congênito tratadas com doses médias de 12 mcg/kg/dia, verificou-se que os pacientes tratados precocemente com doses altas de levotiroxina tiveram desenvolvimento global normal e entrada adequada no período escolar.

c) Terapia supressiva de TSH por estimulação com levotiroxina em pacientes com doença tireoidiana nodular:

A terapia supressiva de TSH com levotiroxina foi avaliada em diversos estudos clínicos, com resultados não uniformes. Em três estudos randomizados prospectivos, incluindo 167 pacientes tratados durante 6 meses a 1,5 anos com levotiroxina para redução de tamanho de nódulo tireoidiano, o resultado final não mostrou efeito mais eficaz que o placebo.

Em estudo randomizado placebo-controlado, foi comparada a utilização de levotiroxina em diferentes doses a fim de propiciar supressão de TSH em nível alto ou baixo em 49 pacientes.

Na análise final, após 12 meses, reduções maiores que 50% no volume do nódulo foram observadas em 37,5% dos pacientes que tiveram um alto grau de supressão e em 41,6% daqueles que tiveram um menor grau de supressão, não havendo diferenças estatisticamente significantes entre os grupos.

Em outros dois estudos, utilizando a terapia de supressão do TSH verificou-se, no primeiro, resultado significativo na redução de volume do nódulo após 6 meses de tratamento e, no outro, decréscimo maior que 50% no tamanho do nódulo em 56% dos casos que receberam levotiroxina e em 37% daqueles que não tiveram o TSH suprimido.

Embora ambos os estudos não tenham sido controlados por placebo, a porcentagem de pacientes onde houve redução no tamanho do nódulo foi maior que o percentual de 15 a 30% observado em caso de regressão espontânea.

d) Bócio multinodular não-tóxico:

A história natural do bócio multinodular não-tóxico é caracterizada por períodos não-previsíveis de estabilidade e de aumento de volume, tornando difícil avaliar a eficácia da utilização de levotiroxina nesses casos, uma vez que 5 a 10% dos casos, podem apresentar redução espontânea do tamanho da glândula.

Em estudo com 115 pacientes, uma redução maior que 13% no volume total da glândula tireóide foi conseguida em 58% dos pacientes tratados com doses supressivas de TSH por 9 meses, com o volume tireoidiano aumentando novamente após a cessação da terapia.

Uma resposta similar foi obtida em outro estudo com 40 pacientes, não sendo necessário, porém, a utilização de doses supressivas.

e) Bócio difuso:

Em um estudo clínico, o retorno aos níveis normais de TSH sérico com a utilização de levotiroxina, permitiu o decréscimo médio de 32% no volume tireoidiano, com cerca de 50% dos casos mantendo um tamanho normal da tireóide após 2 anos de terapia.

Em outro estudo, a utilização de levotiroxina isolada ou em combinação com iodo mostrou-se tão efetiva quanto o iodo isolado no tratamento do bócio endêmico. Nesse estudo 166 pacientes receberam tanto levotiroxina na dose de 150 mcg/dia como iodo 400 mcg/dia ou uma combinação de 75 mcg/dia de levotiroxina e 200 mcg de iodo durante 8 meses, obtendo-se uma redução comparável no volume do bócio em todos os grupos.

f) Pacientes com história de irradiação da tireoide:

Em pacientes que receberam na infância irradiação cervical ou craniana para condições benignas, a terapia profilática com levotiroxina pode ser efetiva para reduzir a recorrência após a ressecção cirúrgica de nódulos benignos, sendo que a dose empregada deve ser suficiente para reduzir o nível de TSH sérico para 0,5 a 1,0 um/l. Pacientes que receberam irradiação cervical na infância para tratamento de condições como doença de Hodgkin, neuroblastoma, tumor de Wilms e leucemia, têm maior incidência de evolução para hipotireoidismo e para o surgimento de nódulos de tireóide, com maior risco de câncer de tireóide induzido por radiação, devendo a terapia com levotiroxina ser iniciada nos casos em que a concentração de TSH ultrapassa 3 um/l. Pacientes que foram submetidos à irradiação quando adultos (exs: linfomas, câncer de mama), têm risco aumentado de desenvolver hipotireoidismo, devendo os níveis séricos de TSH serem monitorados a fim de possibilitar a oportuna reposição com levotiroxina.

g) Câncer de tireoide:

Nos tumores diferenciados de tireóide (papilar e folicular), os quais são responsáveis por 90% de todos os casos de câncer de tireóide, em virtude de sua história natural, caracterizada por crescimento lento, a monitoração clínica deve ser feita por várias décadas antes do câncer ser declarado como curado e, durante tal período, o tratamento recomendado é a utilização de doses supra-fisiológicas de levotiroxina para suprimir a secreção de TSH, sendo aceita, na prática clínica a manutenção de níveis de TSH menores do que 0,1 um/l.

Em estudo retrospectivo, avaliando o uso de hormônio de tireóide em pacientes operados de câncer papilífero de tireóide, a recorrência naqueles que fizeram uso da supressão hormonal, foi de 17% em 10 anos, comparada a 34% naqueles não-tratados com hormônios.

h) Hipotireoidismo primário:

Em um estudo clínico randomizado comparativo utilizando Levoid para avaliação de eficácia e segurança no controle do hipotireoidismo primário, comparou-se o efeito de Levoid e de outra preparação comercial de L-tiroxina em parâmetros de função tireóidea (TSH e T₄-livre sérico) avaliando-se pacientes portadores de hipotireoidismo primário devido à tireoidectomia total prévia por carcinoma diferenciado de tireóide ou por bócio multinodular exercendo compressão sobre estruturas cervicais.

Nesse estudo, 61 pacientes foram divididos em 2 grupos aleatórios: grupo I (n=31) recebendo 100 microgramas/dia de Levoid diariamente e grupo II (n=30) recebendo 100 microgramas/dia de outra preparação comercial aprovada de levotiroxina.

As amostras foram coletadas no tempo basal (sem levotiroxina) e após 15, 30 e 45 dias de terapêutica com os hormônios.

Os valores basais de TSH basais (média $\pm$ DP) foram de $46,26 \pm 26,18$ μ U/ml (grupo I) e $41,9 \pm 23,1$ μ U/ml (grupo II). Os valores de TSH declinaram significativamente ($F=120,3$, $p<0,001$) com o tempo de uso da levotiroxina, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre os grupos I e II.

Da mesma forma, elevou-se significativamente o nível de T₄ sérico nos dois grupos, sem diferença significativa ($F=221,9$, $p<0,001$) entre os grupos, demonstrando nítida e crescente ação corretiva em pacientes portadores de hipotireoidismo primário.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Cooper, D.S.; et al: L-thyroxine therapy in subclinical hypothyroidism. *Ann Intern Med*, 101: 18-24, 1984
Oerbeck, B.; et al: Congenital hypothyroidism: no adverse effects of high dose thyroxine treatment on adult memory, attention and behaviour. *Arch Dis Child*, 9092:132-7, 2005
Simoneau-Roy, J.; et al: Cognition and behaviour at school entry in children with congenital hypothyroidism treated early with high-dose levothyroxine. *J Pediatr*, 144(6): 747-52, 2004
Koc, M.; Ersoz, H; Akpinar, I; et al: Effect of low-dose levothyroxine on thyroid nodule volume: a crossover placebo-controlled trial. *Clin Endocrinol* 57:621-628,2002.
Mandel, S.J. et al: Levothyroxine therapy in patients with thyroid disease. *Ann Intern Med*, 119: 492-502, 1993
Hintze, G.; Emrich,D.; Kobberling, J.; et al: Treatment of endemic goiter due to iodine deficiency with iodine, levothyroxine or both: results of a multicentre trial. *Eur J Clin Invest* 19:527-534, 1989.
Neves, SC; Seidenberg, K.; Li C.S; Diz, A; Zanini, A.C; Medeiros-Neto, G.: Ensaio clínico randomizado, aberto, comparativo entre duas formulações de levo-tiroxina para avaliação da eficácia e segurança no controle do Hipotireoidismo primário, 2006.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A glândula tireóide produz triiodotironina (T₃) e tiroxina (T₄) utilizando para tal o iodo que é obtido a partir de fontes dietéticas ou através do metabolismo dos hormônios de tireóide ou de outros componentes iodados.

Cerca de 100 mcg de iodo diários são requeridos para gerar quantidades suficientes de hormônio tireoidiano, sendo que a produção individual normal é de aproximadamente 90 a 100 mcg de T₄ e 30 a 35 mcg de T₃ diariamente.

Estima-se que cerca de 80% do T₃ é derivado do metabolismo periférico e apenas cerca de 20% é produzido diretamente pela glândula tireoide.

A função glandular e a síntese hormonal são reguladas por um sistema de *feedback*, de forma que, as quantidades de levotiroxina, liberadas na circulação por uma glândula tireóide funcionante, são reguladas pela quantidade de hormônio tireoestimulante (TSH) secretada pela parte anterior da glândula hipófise.

A síntese de TSH é, por sua vez regulada tanto pelos níveis de levotiroxina e triiodotironina circulantes como pelo hormônio de liberação da tireotropina (TRH), secretada pelas células tireotrópicas localizadas na porção anterior da glândula pituitária.

A secreção do TSH e do TRH é regulada por um *feedback* negativo a partir do hormônio da tireóide, predominantemente do T₃ circulante ou do T₃ produzido a partir da conversão do T₄.

Tanto o T₄ como o T₃ circulam ligados primariamente à proteínas carreadoras, sendo que o T₄ liga-se fortemente à globulina ligadora de tiroxina (TBG) e fracamente à pré-albumina tironina-ligadora (TBPA) e albumina (~5%) e o T₃ liga-se fortemente à TBG e fracamente à albumina e em menor escala, à TBPA.

O hipotireoidismo é a mais comum patologia relacionada às deficiências hormonais, apresentando uma ampla variedade de efeitos sobre os órgãos-alvo e uma ampla variedade de repercussões clínicas.

O hipotireoidismo provoca um amplo espectro de manifestações levando, em última análise, a um estado hipometabólico caracterizado principalmente por fadiga, letargia, intolerância ao frio, lentidão de fala e de funções intelectuais, diminuição de reflexos, edema periorbital, secura e espessamento da pele.

Nas crianças com tal estado de deficiência, podem ocorrer atraso de crescimento e da maturação esquelética, além de uma falha de ossificação das epífises e do desenvolvimento do sistema nervoso central.

O principal efeito dos hormônios tireoidianos exógenos é o aumento do índice metabólico dos tecidos, sendo também relacionados com o crescimento e diferenciação dos tecidos.

Propriedades farmacocinéticas

A absorção da levotiroxina é variável, girando em torno de 48% a 80% das doses administradas. Esta variação de absorção é dependente de vários fatores, tais como: veículos utilizados em sua preparação, conteúdo intestinal, flora intestinal e fatores dietéticos.

A levotiroxina apresenta uma afinidade maior de ligação que a triiodotironina, tanto na circulação, como nas células, o que explica o seu maior tempo de ação.

Diariamente, cerca de 70% de tiroxina (T₄) metabolizada é deiodinada, sendo que após a deiodinação, cerca de 50% da tiroxina é convertida em triiodotironina (T₃).

A meia-vida da levotiroxina (T₄) no plasma normal é de 5,3 a 9,5 dias e em relação à excreção, cerca de 50% é feita através dos rins e 50% se dá pelas fezes.

Parâmetros farmacocinéticos de Levoid:

Média de IC (90%) dos parâmetros farmacocinéticos de Levoid:

T _{max} (h) Média (Valor n) (IC 90%)	5,94 (24) (2,67 – 9,21)
C _{max} (ng*ml ⁻¹) Média (Valor n) (IC 90%)	115,74 (24) (109,12 – 122,36)
ASC _{0-ult} (ng*h*ml ⁻¹) Média (Valor n) (IC 90%)	3865,25 (24) (3474,93 – 4255,56)
ASC _{0-∞} (ng*h*ml ⁻¹) Média (Valor n) (IC 90%)	15895,30 (21) (11107,50 – 20683,09)

Ref.: Estudo de biodisponibilidade comparativa entre uma formulação contendo levotiroxina produzida pelo Achē Laboratórios Farmacêuticos (comprimido de 150 mcg) versus formulação comercial de referência (150 mcg) em voluntários sadios. UNIFAC, 2005.

O início da ação da levotiroxina varia em função da gravidade da doença. O tempo médio estimado para início da ação terapêutica após a administração de Levoid é de algumas semanas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula, infarto do miocárdio recente, tireotoxicose não-tratada de qualquer etiologia, insuficiência da suprarrenal não-compensada, angina *pectoris* e hipertensão arterial não tratadas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os hormônios tireoidianos devem ser usados com cautela em pacientes portadores de hipertensão arterial, insuficiência da suprarrenal, anorexia acompanhada de desnutrição e tuberculose. A utilização da levotiroxina pode modificar o equilíbrio glicêmico do diabético, levando à necessidade de um aumento da posologia do hipoglicemiante.

Deve-se investigar, antes do início do tratamento, se o paciente faz uso de efedrina, epinefrina ou isoproterenol para tratamento da asma.

Em pacientes com bócio difuso não-tóxico ou doença nodular da tireóide (particularmente o idoso) ou aqueles com doença cardiovascular subjacente, a terapia com levotiroxina sódica é contraindicada se o nível sérico de TSH já estiver suprimido devido ao risco de precipitar tireotoxicose franca (vide item “4. contraindicações”).

Deve-se ter cautela quando administrar a levotiroxina a pacientes com doenças cardiovasculares e a idosos nos quais há um risco aumentado de doença cardíaca oculta. Nestes pacientes, a terapia com Levoid deve ser iniciada com doses baixas, devendo ser realizada uma monitoração rigorosa da terapêutica com levotiroxina. Se houver desenvolvimento de sintomas cardíacos ou piora de sintomas já existentes, a dose de levotiroxina deve ser reduzida ou contida por uma semana e então, cautelosamente reiniciada com uma dose menor. A obesidade sem hipotireoidismo não constitui uma indicação para os hormônios tireoidianos usados isoladamente ou em associação. Em doses pequenas são desprovidos de ação e em doses elevadas tornam-se perigosos, especialmente quando associados a substâncias do tipo anfetamina (anorexígenos). A atividade e os eventuais sinais de intolerância só aparecem após um período de latência de 15 dias a 1 mês. Também não se justifica o uso no tratamento da infertilidade masculina ou feminina, a menos que esta seja causada pelo hipotireoidismo.

A levotiroxina tem um índice terapêutico estreito e a respeito da indicação para uso; titulação cuidadosa da dosagem é necessária para evitar as consequências de supertratamento ou subtratamento. Estas consequências incluem, entre outros, efeitos sobre o crescimento e desenvolvimento, função cardiovascular, metabolismo ósseo, função reprodutiva, função cognitiva, estado emocional, função gastrointestinal e sobre o metabolismo da glicose e dos lipídios. Muitas drogas interagem com levotiroxina sódica, necessitando ajustes na dosagem para manter a resposta terapêutica (vide item “interações medicamentosas”).

Efeitos sobre a densidade mineral óssea

Em mulheres, a terapia a longo prazo com levotiroxina sódica foi associada com reabsorção óssea aumentada e diminuição da densidade mineral óssea. Tal observação foi mais importante em mulheres pós-menopáusicas utilizando doses de reposição maiores ou em mulheres que estejam recebendo doses supressivas de levotiroxina sódica. Portanto,

é recomendado que para esse grupo de pacientes deve ser empregada a dose mínima necessária para atingir a resposta clínica e bioquímica desejada.

Distúrbios endócrinos associados

Deficiências hormonais hipotalâmicas/pituitárias: em pacientes com hipotireoidismo secundário ou terciário, deficiências hormonais hipotalâmicas/pituitárias adicionais devem ser consideradas e tratadas quando necessário.

Síndrome poli glandular autoimune: ocasionalmente, tireoidite autoimune crônica pode ocorrer em associação com outras doenças autoimunes, tais como insuficiência adrenal, anemia perniciosa e *diabetes mellitus* insulina-dependente. Pacientes com insuficiência adrenal concomitante devem ser tratados com reposição de glicocorticóides antes do início do tratamento com levotiroxina sódica. Falha ao fazer desta maneira, pode precipitar uma crise adrenal aguda quando a terapia hormonal tireoidiana for iniciada devido ao “clearance” metabólico aumentado de glicocorticóides pelo hormônio tireoidiano.

Outras condições médicas associadas: neonatos com hipotireoidismo congênito parecem ter um risco aumentado para outras anomalias congênitas, com anomalias cardiovasculares sendo as mais comuns (estenose pulmonar, defeito atrial e ventricular septal).

Testes laboratoriais

Gerais

O diagnóstico de hipotireoidismo é confirmado, medindo-se os níveis de TSH, usando-se um teste de alta sensibilidade (sensibilidade do teste de segunda geração $\leq 0,1$ mIU/l ou sensibilidade do teste de terceira geração $\leq 0,01$ mIU/l) e os níveis de T₄ livre.

A adequação da terapia é determinada pela avaliação periódica de testes laboratoriais apropriados e pela avaliação clínica. A escolha dos testes laboratoriais depende de vários fatores, incluindo a etiologia da doença tireoidiana subjacente, a presença de situações médicas concomitantes como gravidez e o uso de medicações simultâneas. A evidência clínica e laboratorial persistente de hipotireoidismo, apesar de uma dose de reposição de Levoid aparentemente adequada, pode ser uma indicação de absorção inadequada, pouca aderência, interações medicamentosas ou potência diminuída de T₄ do medicamento.

Adultos

Em pacientes adultos com hipotireoidismo primário (tireoidal), os níveis séricos de TSH (usando um teste sensível) isolados podem ser utilizados para monitorar a terapia. A frequência da monitoração do TSH durante a titulação da dose de levotiroxina depende da situação clínica, porém é geralmente recomendada em intervalos de 6-8 semanas até a normalização. Para pacientes que tenham recentemente iniciado a terapia com levotiroxina e cujo TSH sérico tenha-se normalizado ou em pacientes que tenham tido sua dosagem ou tipo de levotiroxina alterada, a concentração sérica de TSH deve ser medida após 8-12 semanas. Quando a dose de reposição ótima tiver sido atingida, a monitoração clínica (exame físico) e bioquímica pode ser realizada a cada 6-12 meses, dependendo da situação clínica.

Pediatria

Em pacientes com hipotireoidismo congênito, a adequação da terapia de reposição deve ser avaliada, medindo-se tanto o TSH sérico (usando um teste sensível) como o T₄ livre ou total. Durante os três primeiros anos de vida, o T₄ sérico livre ou total deve ser mantido, em todos os períodos, em um limite superior à metade da concentração normal. Embora o objetivo da terapia seja, também, normalizar o nível sérico do TSH, isto não é sempre possível em uma pequena porcentagem de pacientes, particularmente nos primeiros meses de terapia, sendo que o TSH pode não normalizar devido a um reestabelecimento do limiar do “feedback” tireoidiano-pituitário como um resultado do hipotireoidismo “intraútero”. Falha do T₄ sérico ao aumentar o limite acima da metade da concentração normal, dentro de 2 semanas do início da terapia com Levoid e/ou do TSH sérico ao diminuir abaixo de 20 mIU/l dentro de 4 semanas, deve alertar o médico para a possibilidade de que a criança não esteja recebendo terapia adequada, devendo ser realizada uma averiguação cautelosa quanto à aderência, dose da medicação administrada e método de administração antes de aumentar a dose de Levoid.

A frequência recomendada de monitoração de TSH e T₄ livre ou total em crianças é como se segue: em 2 e 4 semanas após o início do tratamento; a cada 1-2 meses durante o primeiro ano de vida; a cada 2-3 meses entre 1 e 3 anos de idade e a cada 3 a 12 meses depois disso, até o crescimento ser completado. Os intervalos mais frequentes de monitoração podem ser necessários se for suspeita pouca aderência ou se valores anormais forem obtidos. É recomendado que os níveis de TSH e T₄ e um exame físico, se indicados, sejam realizados 2 semanas após qualquer alteração na dosagem de Levoid. Exame clínico de rotina, incluindo avaliação do crescimento físico, desenvolvimento intelectual e maturação óssea, deve ser realizado em intervalos regulares (vide item “posologia”).

Hipotireoidismo secundário (pituitário) e terciário (hipotalâmico)

A adequação da terapia deve ser avaliada, medindo-se os níveis séricos de T₄ livre, que devem ser mantidos em um limite superior à metade da concentração normal nestes pacientes.

Carcinogênese, mutagênese e dano da fertilidade

Estudos com animais foram realizados para avaliar os potenciais carcinogênico e mutagênico ou os efeitos da levotiroxina sobre a fertilidade. O T₄ sintético no Levoid é idêntico àquele produzido naturalmente pela glândula tireoidiana humana. Embora tenha havido uma associação relatada entre terapia hormonal prolongada da tireóide e

câncer de mama, isto não foi confirmado. Pacientes recebendo Levoid para indicações clínicas apropriadas, devem ser titulados a uma dose de reposição eficaz mais baixa.

Gravidez e lactação

A levotiroxina atravessa a barreira placentária em quantidade limitada, mas seu uso na prática médica não mostrou efeitos adversos no feto. Assim, o tratamento com Levoid não precisa ser modificado durante a gravidez, pois não oferece risco para o feto.

O hipotireoidismo durante a gravidez está associado com um índice maior de complicações, incluindo aborto espontâneo, pré-eclampsia, natimorto e partos prematuros. O hipotireoidismo materno pode ter um efeito adverso sobre o crescimento e desenvolvimento fetal e infantil.

A quantidade de levotiroxina excretada pelo leite materno é mínima e não está associada a nenhum efeito colateral ou potencial tumorogênico. Quantidades adequadas de levotiroxina são necessárias para manter a lactação normal.

Categoria de risco de gravidez: A

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

Populações especiais

Uso em idosos e outros grupos de risco

Devido à prevalência aumentada de doença cardiovascular entre os idosos, a terapia com levotiroxina não deve ser iniciada com doses de reposição plenas. Em pacientes cardiopatas e/ou idosos, a terapia com LEVOID deve ser iniciada com doses baixas, por exemplo, 25-50 mcg de levotiroxina. Nesses pacientes, deve ser realizada uma monitoração rigorosa da terapêutica com levotiroxina (vide item “posologia”).

A utilização da levotiroxina pode modificar o equilíbrio glicêmico do diabético, levando à necessidade de um aumento da posologia do hipoglicemiante.

Uso em crianças

O objetivo do tratamento em pacientes pediátricos com hipotireoidismo é atingir e manter o crescimento físico e o desenvolvimento intelectual normais. A dose inicial de levotiroxina varia com a idade e peso corpóreo (vide item “posologia”). Ajustes nas dosagens são baseados na avaliação dos parâmetros clínicos e laboratoriais individuais do paciente. Em crianças nas quais um diagnóstico de hipotireoidismo permanente não tenha sido estabelecido, é recomendado que a administração de levotiroxina seja descontinuada por um período-teste de 30 dias, mas somente após a criança ter no mínimo 3 anos de idade. Os níveis séricos de T₄ e TSH devem ser, então, obtidos. Se o T₄ for baixo e TSH alto, o diagnóstico de hipotireoidismo permanente é estabelecido e a terapia com levotiroxina deve ser reinstituída.

Se os níveis de T₄ e TSH forem normais, eutireoidismo pode ser suposto e, portanto, o hipotireoidismo pode ser considerado ter sido transitório. Neste caso, entretanto, o médico deve cuidadosamente monitorar a criança e repetir os testes de função da tireóide, se quaisquer sinais ou sintomas de hipotireoidismo se desenvolverem. Neste cenário, o médico deve ter um alto índice de suspeita de relapso. Se os resultados do teste de retirada da levotiroxina não forem conclusivos, acompanhamento cauteloso e teste subsequente serão necessários uma vez que crianças mais severamente afetadas podem se tornar clinicamente hipotireoidianas quando o tratamento for descontinuado por 30 dias. Um caminho alternativo é reduzir a dose de reposição da levotiroxina pela metade durante o período-teste de 30 dias.

Se, após 30 dias, o TSH sérico estiver elevado acima de 20 mU/l, o diagnóstico de hipotireoidismo permanente é confirmado e a terapia plena de reposição deve ser recomendada. Contudo, se o TSH sérico não tiver aumentado mais que 20 mU/l, o tratamento com levotiroxina deve ser descontinuado por um outro período-teste de 30 dias seguido pela repetição do teste de T₄ e TSH. A presença de condições médicas concomitantes deve ser considerada em certas circunstâncias clínicas e, se presentes, tratadas apropriadamente.

No caso de hipotireoidismo congênito, recuperação rápida das concentrações séricas normais de T₄ é essencial para prevenir os efeitos adversos desta doença sobre o desenvolvimento intelectual bem como sobre o crescimento e maturação física total. Portanto, a terapia com Levoid deve ser iniciada imediatamente após o diagnóstico e é geralmente continuada por toda a vida.

Durante as primeiras 2 semanas de terapia com Levoid, neonatos devem ser rigorosamente monitorados devido à sobrecarga cardíaca, arritmias e aspição do lactente ávido. O paciente deve ser monitorado rigorosamente para evitar subtratamento ou supertratamento. O subtratamento pode ter efeitos deletérios sobre o desenvolvimento intelectual e crescimento linear. O supertratamento foi associado com craniosinostose em neonatos e pode afetar adversamente o tempo da maturação cerebral e acelerar a idade óssea com conseqüente fechamento prematuro das epífises e estatura adulta comprometida.

No caso de hipotireoidismo adquirido em pacientes pediátricos, o paciente deve ser monitorado rigorosamente para evitar subtratamento e supertratamento. O subtratamento pode resultar baixo desempenho escolar devido à concentração prejudicada e atividade mental lenta e em estatura adulta reduzida. O supertratamento pode acelerar a

idade óssea e resultar em fechamento epifisário prematuro e estatura adulta comprometida. As crianças tratadas podem manifestar um período de parada do crescimento, que pode ser adequada em alguns casos para normalizar a altura adulta. Em crianças com hipotireoidismo severo ou prolongado, a parada do crescimento pode

Atenção: Contém os corantes azul brilhante 133 laca de alumínio e azul de indigotina 132 laca de alumínio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas. (Levoid 25 mcg)

Atenção: Contém os corantes amarelo de quinolina laca de alumínio e amarelo crepúsculo laca de alumínio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas. (Levoid 38 mcg e Levoid 88 mcg)

Atenção: Contém o corante azul de indigotina 132 laca de alumínio que pode, eventualmente, causar reações alérgicas. (Levoid 50 mcg)

Atenção: Contém os corantes azul brilhante 133 laca de alumínio e vermelho de ponceau que podem, eventualmente, causar reações alérgicas. (Levoid 75 mcg)

Atenção: Contém o corante amarelo crepúsculo laca de alumínio que pode, eventualmente, causar reações alérgicas. (Levoid 100 mcg)

Atenção: Contém o corante vermelho de ponceau que pode, eventualmente, causar reações alérgicas. (Levoid 112 mcg e Levoid 150)

Atenção: Contém os corantes azul brilhante 133 laca de alumínio, amarelo de quinolina laca de alumínio e amarelo crepúsculo laca de alumínio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas. (Levoid 125 mcg)

Atenção: Contém os corantes azul de indigotina 132 laca de alumínio, amarelo de quinolina laca de alumínio e amarelo crepúsculo laca de alumínio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas. (Levoid 175 mcg)

Atenção: Contém os corantes azul de indigotina 132 laca de alumínio e vermelho de ponceau que podem, eventualmente, causar reações alérgicas. (Levoid 200 mcg)

Hormônios da tireoide não devem ser usados para a redução de peso. Em pacientes eutireoidianos, as dosagens normais não são eficazes para a perda de peso e dosagens maiores podem produzir manifestações de toxicidade graves ou mesmo fatais, particularmente quando administradas em associação com aminas simpatomiméticas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Muitas drogas afetam a farmacocinética e o metabolismo do hormônio tireoidiano (por exemplo: absorção, síntese, secreção, catabolismo, ligação protéica e resposta do tecido-alvo) e podem alterar a resposta terapêutica ao Levoid. Além disto, os hormônios e a condição tireoidiana têm efeitos variados sobre a farmacocinética e ações de outras drogas.

Os alimentos podem interferir com a absorção da levotiroxina. Assim, recomenda-se a administração de Levoid com estômago vazio (meia a 1 hora antes do café da manhã), a fim de aumentar sua absorção. Uma relação de interações está demonstrada abaixo.

Interação medicamento-medicamento

Contraindicado para uso em conjunto

Medicamento: amifampridina

- Gravidade: maior

Efeito da interação: aumento de concentração e risco de toxicidade para ambos os medicamentos.

Medicamentos: antidepressivos tetracíclicos e tricíclicos.

Efeito da interação: aumento de concentração dos substratos UGT1A1.

Medicamentos: dasabuvir e substratos UGT1A1.

Efeito da interação: risco de hipertensão e taquicardia.

Medicamentos: quetamina.

- Gravidade: moderada

Efeito da interação: pode resultar em diminuição da absorção de levotiroxina.

Medicamentos: antiácidos (hidróxido de alumínio e magnésio), simeticona, sequestrantes de ácidos biliares (colestipol), carbonato de cálcio, acetato de cálcio, citrato de cálcio, carbonato de lantanum, resinas de troca catiônica (caixalato), sulfato ferroso, sucralfato, magaldrato, colessevelam, cromo, sevelamer, carbamazepina, hidantoínas, fenobarbital, rifampicina.

Efeito da interação: alteração do transporte de T₄ e T₃ sérico – mas concentração de FT₄ permanece normal e, portanto, o paciente permanece em eutireoidismo.

Medicamentos: clofibrato, contraceptivos orais contendo estrogênio, estrogênos (oral), metadona, 5-fluorouracil, mitotano, tamoxifeno, andrógenos/esteróides anabólicos, asparaginase, glicocorticóides, ácido nicotínico.

Efeito da interação: risco aumentado de sangramento.

Medicamentos: anticoagulantes (orais): derivados da cumarina, derivados da indandiona.

Efeito da interação: diminuição da efetividade do agente antidiabético.

Medicamentos: agentes antidiabéticos (biguanidas, metiglinidas, sulfonilureas, tiazolidinedionas), insulina, acarbose, sitagliptina.

Efeito da interação: diminuição da efetividade dos glicosídeos cardíacos.

Medicamentos: glicosídeos cardíacos (como a digoxina).

Efeito da interação: diminuição na concentração de tiroxina sérica livre (no sangue).

Medicamentos: estradiol, estriol, estrona.

Efeito da interação: diminuição na efetividade da levotiroxina

Medicamento: imatinibe, ciprofloxacino fenitoína, colestiramina, ácido acetilsalicílico, orlistate.

Efeito da interação: perda de eficácia da levotiroxina.

Medicamento: ritonavir, rifapentina, lopinavir,

Efeito da interação: ocorrência de hipotireoidismo.

Medicamento: ferro

Efeito da interação: aumento dos níveis de TSH.

Medicamento: inibidores de bomba de prótons.

Efeito da interação: aumento de absorção

Medicamentos: teduglutide.

Efeito da interação: aumento da necessidade de levotiroxina

Medicamentos: Inibidores seletivos da receptação de serotonina.

- Gravidade: menor

Efeito da interação: aumento no nível de hormônio estimulador de tiroxina e diminuição da efetividade da levotiroxina.

Medicamento: cloroquina.

Efeito da interação: diminuição da eficácia da levotiroxina.

Medicamento: raloxifeno.

- Outras interações descritas com medicamentos

Efeito da interação: redução da secreção do TSH

Medicamentos: dopamina/agonistas da dopamina, lítio, octreotida.

Efeito da interação: diminuição da secreção do hormônio tireoidiano

Medicamentos: aminoglutetimida, amiodarona, iodo (incluindo agentes de contraste radiográfico contendo iodo), lítio, metimazol, propiltiouracil (PTU).

Efeito da interação: aumento da secreção do hormônio tireoidiano

Medicamentos: amiodarona, iodo (incluindo agentes de contraste radiográfico contendo iodo).

Efeito da interação: redução da atividade T⁴ 5'-deiodinase (dificultando a formação do hormônio da tireóide).

Medicamentos: amiodarona, antagonistas beta-adrenérgicos (ex.: propranolol > 160 mg/dia).

Efeito da interação: redução da ação da levotiroxina.

Medicamentos: contraceptivos orais.

A literatura cita ainda as seguintes interações: citocinas: interferon- α , interleucina-2; hormônios de crescimento: somatrem, somatropina; metilxantina; broncodilatadores (ex.: teofilina); hidrato de cloral; diazepam; etionamida; lovastatina; metoclopramida; 6-mecaptopurina; nitroprussiato; para-aminosalicilato sódico; resorcinol (uso tópico excessivo); diuréticos tiazídicos.

- Interações medicamento-alimento:

Farinha de soja (fórmula pediátrica), cereais de semente de algodão, nozes e dieta à base de fibras podem se ligar e diminuir a absorção da levotiroxina sódica do trato gastrintestinal.

- Interações medicamento-exames laboratoriais

Alterações com aumento na concentração de tireoglobulina devem ser consideradas ao analisar-se os níveis séricos de T₄ e T₃ em situações como gravidez, hepatite infecciosa, uso de estrógenos, contraceptivos orais contendo estrógenos e porfiria aguda intermitente. Diminuição da tireoglobulina pode ocorrer em nefrose, hipoproteinemia severa, doença hepática severa, hiponatremia severa, acromegalia e após terapia com andrógenos e corticosteroides.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta um prazo de validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: comprimidos redondos, bipланos, com vinco em uma face e com logo Achē na outra face. Os comprimidos são diferentes apenas na cor, conforme sua concentração:

Levoid 25 mcg: azul-claros.

Levoid 38 mcg: amarelo-claros.

Levoid 50 mcg: azuis.

Levoid 75 mcg: lilases.

Levoid 88 mcg: amarelos.

Levoid 100 mcg: laranja-claros.

Levoid 112 mcg: rosa-claros.

Levoid 125 mcg: verde-claros.

Levoi 150 mcg: rosas.

Levoid 175 mcg: verde-escuros.

Levoid 200 mcg: roxos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O objetivo da terapia de reposição é atingir e manter um estado eutireoidiano clínico e bioquímico. Na terapia supressiva, o objetivo é inibir o crescimento e/ou função do tecido tireoidiano anormal.

A adequação da dose de Levoid para atingir estes objetivos, depende de uma variedade de fatores, tais como: a idade do paciente, peso corpóreo, condição cardiovascular, situações médicas concomitantes, incluindo gravidez, medicações simultâneas e a natureza específica da condição a ser tratada. Portanto, as seguintes recomendações servem somente como diretrizes posológicas. A dose deve ser individualizada e ajustes devem ser realizados com base na avaliação periódica da resposta clínica e parâmetros laboratoriais do paciente.

Os alimentos podem interferir com a absorção da levotiroxina. Levoid é administrado como uma dose única diária, preferencialmente com o estômago vazio, meia a uma hora antes do café da manhã, a fim de aumentar sua absorção. Levoid deve ser tomado no mínimo com um intervalo de 4 horas das drogas e alimentos que são conhecidas por interferir com sua absorção (vide item “interações medicamentosas”). Tomar os comprimidos com um pouco de água, por via oral.

Devido à meia-vida longa da levotiroxina, o efeito terapêutico máximo em uma dada dose de levotiroxina sódica pode não ser atingido em período inferior de 4-6 semanas.

Deve-se ter cautela quando administrar Levoid em pacientes com doença cardiovascular subjacente, idosos e aqueles pacientes com insuficiência adrenal concomitante.

As doses administradas de LEVOID variam de acordo com o grau de hipotireoidismo, a idade do paciente e a tolerabilidade individual. A fim de se adaptar a posologia, é recomendável antes de iniciar o tratamento, efetuar as dosagens radioimunológicas do (T₃), (T₄) e do TSH.

Uso em Adultos

Hipotireoidismo: Levoid deve ser instituído em doses baixas (50 mcg/dia), que serão aumentadas de acordo com as condições cardiovasculares do paciente.

Dose inicial: 50 mcg/dia, aumentando-se 25 mcg a cada 2 ou 3 semanas, até que o efeito desejado seja atingido. Em pacientes com hipotireoidismo de longa data, particularmente com suspeita de alterações cardiovasculares, a dose inicial deverá ser ainda mais baixa (25 mcg/dia).

Manutenção: 75 a 125 mcg diários sendo que alguns pacientes, com má absorção, podem necessitar de até 200 mcg/dia. A dose de manutenção média é 170 mcg/dia. A falta de resposta às doses de 200 mcg/dia, sugere má absorção, não obediência ao tratamento ou erro de diagnóstico.

Supressão do TSH (câncer de tireóide) / nódulos / bóciolos eutireoidianos em adultos: Dose supressiva média de levotiroxina (T₄) - 2,6 mcg/kg/dia, durante 7 a 10 dias.

Uso em Crianças

Hipotireoidismo: doses usuais por via oral:

De 1 a 5 anos: 5 a 6 mcg/kg/dia

De 6 a 10 anos: 4 a 5 mcg/kg/dia

Acima de 10 anos: 2 a 3 mcg/kg/dia, até que a dose de adulto seja atingida (usualmente de 150 mcg/dia).

A posologia é em geral estabelecida em função dos resultados das dosagens hormonais.

A dose recomendada é de 2 a 3 mcg/kg/dia.

O esquema posológico para crianças com hipotireoidismo congênito encontra-se sumarizado na tabela 1. Nestes pacientes a terapia com doses plenas deve ser instituída tão logo o diagnóstico seja feito.

Tabela 1 – Doses sugeridas para hipotireoidismo congênito*

Idade	Dose diária	Dose diária / kg peso corporal
0-6 meses	25 – 50 mcg	8-10 mcg
6-12 meses	50 – 75 mcg	6-8 mcg
1-5 anos	75 – 100 mcg	5-6 mcg
6-12 anos	100 – 150 mcg	4-5 mcg
Crianças acima de 12 anos	> 150 mcg	2-3 mcg

* Devem ser ajustadas com base na resposta clínica e testes laboratoriais

Para as crianças com dificuldade de ingerir os comprimidos deve-se proceder da seguinte maneira: triturar o comprimido e dissolvê-lo em pequena quantidade de água. A suspensão pode ser dada em colher ou conta-gotas. Os comprimidos triturados, podem também ser administrados com pequenas quantidades de alimentos (cereais, sucos etc), devendo-se, porém, evitar alimentos que sabidamente diminuem a absorção da levotiroxina, tais como as fórmulas pediátricas ou outras preparações com soja, fibras, sementes, pois esses tipos de alimentos podem interferir na absorção de Levoid. A suspensão preparada não pode ser estocada para outra dose.

A segurança e eficácia de Levoid somente é garantida na administração por via oral. Os riscos de uso por via de administração não-recomendada são: a não-obtenção do efeito desejado e ocorrência de reações adversas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em caso de subdosagem, podem reaparecer sintomas de hipotireoidismo, tais como: apatia, cansaço, sonolência, cefaléia, fraqueza, ganho de peso e outros.

As reações adversas associadas com a terapia de levotiroxina são primariamente aquelas de hipertireoidismo devido à superdosagem terapêutica. A seguir são listadas as principais reações adversas:

Frequências das Reações Adversas	
1/10 (> 10%)	Muito comuns
1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)	Comuns (frequente)
1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)	Incomuns (infrequente)
1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 1%)	Raras
1/10.000 (< 0,01%)	Muito raras

Relatos com frequência não estimada

- Gerais: fadiga, aumento do apetite, perda de peso, intolerância ao calor, sudorese, diarreia, doença do soro, febre.
- Sistema nervoso central: cefaléia, hiperatividade, nervosismo, irritabilidade, ansiedade, labilidade emocional, insônia, convulsão, crise epiléptica parcial, pseudotumor cerebral em pacientes pediátricos, desmaios.
- Cardiovasculares: arritmias (fibrilação atrial), desenvolvimento de cardiopatia hipertrófica, disfunção ventricular esquerda, agravamento de cardiopatias pré-existentes (ex.: angina, infarto do miocárdio e arritmias), palpitações, taquicardia, aumento da pulsação e da pressão arterial, angina.
- Respiratórias: dispnéia.
- Gastrointestinais: diarreia, vômito, espasmos abdominais e elevações nos testes de função hepática.
- Dermatológicas: alopecia, rubor, prurido.
- Endócrinas e Metabólicas: hiponatremia e sintomas relacionados à insuficiência adrenocortical podem ocorrer durante o ajuste ou após a suspensão de uso da levotiroxina, perda de peso
- Reprodutivas: irregularidades menstruais, fertilidade prejudicada.
- Efeitos Imunológicos: reação de hipersensibilidade, diminuição de IgA sérica.
- Efeitos Osteomusculares: A longo prazo, o uso de levotiroxina pode provocar redução da densidade mineral óssea, particularmente nas situações em que não é realizado um monitoramento cuidadoso das doses empregadas, fratura óssea, tremores, fraqueza muscular, pseudotumores cerebrais e epífise femoral primária com luxação foram relatados em crianças recebendo terapia com levotiroxina. O supertratamento pode resultar em craniosinostose em neonatos e fechamento prematuro das epífises em crianças com altura adulta comprometida. Em função da ocorrência de reações adversas, a redução ou ajuste de doses deverá ser cuidadosamente avaliada pelo médico.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10.SUPERDOSE

No adulto, a superdose manifesta-se por tireotoxicose, caracterizada, entre outros sintomas, por cefaléia, irritabilidade, taquicardia, sudorese, podendo também ocorrer confusão mental e desorientação. Embolia cerebral, choque, coma e morte também foram relatados nessa situação.

Os sintomas podem não ser aparentes ou podem não ser evidentes até vários dias após a ingestão da levotiroxina sódica.

Na criança, além da tireotoxicose, uma dosagem alta prolongada pode dar origem a uma precocidade da maturação óssea e até mesmo, durante os primeiros meses de vida, a uma craniosinostose prematura.

Superdose aguda maciça:

Trata-se de uma situação de emergência com risco de vida, devendo a instituição de medidas de suporte e o tratamento sintomático, serem tomadas em caráter imediato. Caso não haja contraindicações (coma, perda de reflexo de deglutição, convulsões), deve ser feito o esvaziamento gástrico para reduzir a absorção gastrointestinal da droga, podendo ser utilizados também o carvão ativado e a colestiramina para tal finalidade.

Medicamentos capazes de antagonizar os efeitos centrais e periféricos dos hormônios, principalmente os decorrentes da atividade simpática aumentada, devem ser utilizados caso não haja contraindicação (em geral, propranolol).

O suporte respiratório deve ser realizado, devendo-se manter o controle de possível insuficiência cardíaca e de arritmias cardíacas. Febre, hipoglicemia e desidratação devem ser controladas.

Drogas de ação antitireoidiana (ex: metimazol ou propiltiouracil), seguidas após uma ou duas horas por doses altas de iodo, podem ser utilizadas para inibir a síntese e liberação dos hormônios tireoidianos.

Glicocorticóides podem ser utilizados para inibir a conversão de T₄ para T₃.

Outras medidas como plasmaferese, hemoperfusão e transfusão sanguínea devem ser reservadas para casos em que a deterioração clínica persista após o uso das medidas convencionais.

Em virtude da forte ligação do T₄ às proteínas, o uso de diálise é capaz de remover uma quantidade muito pequena da medicação.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0573.0366

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Produzido por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/02/2025	-	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS VPS I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 38 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg e 200 mcg
28/02/2024	0242516/24-6	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/02/2024	0154253/24-2	11017 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 38 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg e 200 mcg
25/07/2023	0773136/23-1	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/04/2021	1440167/21-3	10993 - RDC 73/2016 - NOVO - Mudança maior de excipiente para formas farmacêuticas sólidas	24/04/2023	VP APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VPS APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 38 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg e 200 mcg

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
02/05/2022	2659157/22-7	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 38 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg e 200 mcg
10/09/2021	3576665/21-8	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimidos 25 mcg, 38 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg e 200 mcg
08/11/2019	3071588/19-1	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 38 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg e 200 mcg
11/10/2016	2378543/16-8	10458 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação a RDC 47/09	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 38 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg e 200 mcg