



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda

Rua Michigan 735, Brooklin
São Paulo - SP
CEP: 04566-905

Tel: 55 11 5536 7000
Fax: 55 11 5536 7126

SYNTHROID®

levotiroxina sódica

ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.

Comprimidos

**25mcg; 50 mcg; 75mcg; 88mcg; 100mcg; 112mcg;
125mcg; 137mcg; 150mcg; 175mcg; 200mcg**



BULA PARA O PACIENTE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SYNTHROID® levotiroxina sódica

APRESENTAÇÕES

SYNTHROID® (levotiroxina sódica) Comprimido 25 mcg: embalagem com 30 comprimidos.
SYNTHROID® (levotiroxina sódica) Comprimido 50 mcg: embalagem com 30 comprimidos.
SYNTHROID® (levotiroxina sódica) Comprimido 75 mcg: embalagem com 30 comprimidos.
SYNTHROID® (levotiroxina sódica) Comprimido 88 mcg: embalagem com 30 comprimidos.
SYNTHROID® (levotiroxina sódica) Comprimido 100 mcg: embalagem com 30 comprimidos.
SYNTHROID® (levotiroxina sódica) Comprimido 112 mcg: embalagem com 30 comprimidos.
SYNTHROID® (levotiroxina sódica) Comprimido 125 mcg: embalagem com 30 comprimidos.
SYNTHROID® (levotiroxina sódica) Comprimido 137 mcg: embalagem com 30 comprimidos.
SYNTHROID® (levotiroxina sódica) Comprimido 150 mcg: embalagem com 30 comprimidos.
SYNTHROID® (levotiroxina sódica) Comprimido 175 mcg: embalagem com 30 comprimidos.
SYNTHROID® (levotiroxina sódica) Comprimido 200 mcg: embalagem com 30 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Cada comprimido contém:

levotiroxina sódica.....25 mcg

Excipientes: sacarose (açúcar de confeitado), lactose, goma arábica, povidona, estearato de magnésio, talco, corante amarelo laca de alumínio FD&C n°06.

Cada comprimido contém:

levotiroxina sódica.....50 mcg

Excipientes: sacarose (açúcar de confeitado), lactose, goma arábica, povidona, estearato de magnésio, talco.

Cada comprimido contém:

levotiroxina sódica.....75 mcg

Excipientes: sacarose (açúcar de confeitado), lactose, goma arábica, povidona, estearato de magnésio, talco, corante vermelho laca de alumínio FD&C n° 40 e corante azul laca de alumínio FD&C n° 02.

Cada comprimido contém:

levotiroxina sódica.....88 mcg



Excipientes: sacarose (açúcar de confeitado), lactose, goma arábica, povidona, estearato de magnésio, talco, corante amarelo laca de alumínio D&C nº10 e corante mistura de lacas oliva D&C nº5719.

Cada comprimido contém:

levotiroxina sódica.....100 mcg

Excipientes: sacarose (açúcar de confeitado), lactose, goma arábica, povidona, estearato de magnésio, talco, corante amarelo laca de alumínio FD&C nº 6 e corante amarelo laca de alumínio D&C nº 10.

Cada comprimido contém:

levotiroxina sódica.....112 mcg

Excipientes: sacarose (açúcar de confeitado), lactose, goma arábica, povidona, estearato de magnésio, talco, corante mistura de lacas vermelha D&C nº 9570.

Cada comprimido contém:

levotiroxina sódica.....125 mcg

Excipientes: sacarose (açúcar de confeitado), lactose, goma arábica, povidona, estearato de magnésio, talco, corante mistura de lacas marrom nº 50652.

Cada comprimido contém:

levotiroxina sódica.....137 mcg

Excipientes: sacarose (açúcar de confeitado), lactose, goma arábica, povidona, estearato de magnésio, talco, corante azul laca de alumínio FD&C nº 1.

Cada comprimido contém:

levotiroxina sódica.....150 mcg

Excipientes: sacarose (açúcar de confeitado), lactose, goma arábica, povidona, estearato de magnésio, talco, corante azul laca de alumínio FD&C nº 2.

Cada comprimido contém:

levotiroxina sódica.....175 mcg

Excipientes: sacarose (açúcar de confeitado), lactose, goma arábica, povidona, estearato de magnésio, talco, corante mistura de lacas vermelha de alumínio D&C nº 9570 e corante azul laca de alumínio FD&C nº 1.

Cada comprimido contém:

levotiroxina sódica.....200 mcg

Excipientes: sacarose (açúcar de confeitado), lactose, goma arábica, povidona, estearato de magnésio, talco, corante vermelho laca de alumínio FD&C nº 40.



II) INFORMAÇÃO AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

SYNTHROID[®] (levotiroxina sódica) é utilizado para a reposição de um hormônio normalmente produzido pela glândula tireóide. Geralmente, o tratamento deverá ser seguido por toda a vida, exceto nos casos de hipotireoidismo transitório (diminuição temporária dos hormônios da tireóide), geralmente associado a uma inflamação da glândula tireóide chamada tireoidite. Este medicamento é um auxiliar no tratamento de hipotireoidismo (falta de hormônio de tireóide) e na inibição do hormônio TSH produzido pela glândula hipófise.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

SYNTHROID[®] (levotiroxina sódica) repõe hormônios naturalmente produzidos pela glândula tireóide. Estes hormônios regulam múltiplos processos metabólicos, desempenham um papel essencial no crescimento e desenvolvimento normais e na maturação normal dos sistemas nervoso central e ósseo. As ações metabólicas dos hormônios tireoidianos incluem o aumento da respiração celular e da termogênese (geração de calor com o fim de manter a temperatura do corpo), bem como o metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios. Os efeitos anabólicos protéticos (aumento na formação de proteínas) dos hormônios da tireóide são essenciais para o crescimento e desenvolvimento normais.

Devido à longa meia-vida de levotiroxina, o efeito terapêutico máximo de SYNTHROID[®] (levotiroxina sódica) pode não ser atingido em menos de 4 a 6 semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

SYNTHROID[®] (levotiroxina sódica) é contraindicado para uso por pacientes com quadro de hipertireodismo (estado onde há quantidade excessiva de hormônios tireoidianos) subclínico não tratado (nível sérico de TSH - hormônio estimulador da tireóide - suprimido com níveis normais de T₃ e T₄) ou evidente de tireotoxicose (estado onde há quantidade excessiva de hormônios tireoidianos) de qualquer etiologia) e a pacientes com infarto agudo do miocárdio.

SYNTHROID[®] (levotiroxina sódica) é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência adrenal não corrigida.

SYNTHROID[®] (levotiroxina sódica) é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade a levotiroxina sódica ou aos demais componentes do produto.

Atenção diabéticos: contém açúcar

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os hormônios da tireóide, incluindo SYNTHROID[®] (levotiroxina sódica), isoladamente ou associado a outros agentes terapêuticos, não devem ser utilizados para o tratamento da obesidade



ou perda de peso. Em pacientes eutireoidianos (pacientes com queda dos níveis sanguíneos de triiodotironina nas formas total e livre), doses dentro da variação das necessidades hormonais diárias são ineficazes na redução de peso. Doses maiores podem produzir manifestações graves de toxicidade ou colocar a vida do indivíduo em risco, particularmente quando administradas em associação com aminas simpatomiméticas, tais como aquelas utilizadas por seus efeitos anorexígenos.

SYNTHROID® (levotiroxina sódica) não deve ser utilizado no tratamento da infertilidade masculina ou feminina, a menos que esta condição esteja associada ao hipotireoidismo.

Informações gerais: SYNTHROID® (levotiroxina sódica) apresenta faixa terapêutica estreita. Independentemente da indicação de uso, é necessária uma titulação cuidadosa da dose para evitar consequências de tratamento com doses excessivas ou insuficientes. As consequências incluem, entre outros, efeitos sobre o crescimento e desenvolvimento, sobre a função cardiovascular, o metabolismo ósseo, a função reprodutora, a função cognitiva, o estado emocional, a função gastrointestinal e o metabolismo da glicose e lipídios. Muitos medicamentos apresentam interação com a levotiroxina sódica, necessitando ajuste na posologia para manter a resposta terapêutica.

Efeitos sobre a densidade mineral óssea: em mulheres, o tratamento por longo prazo com levotiroxina foi associado a um aumento da reabsorção óssea, resultando em diminuição da densidade mineral óssea, especialmente em mulheres no período da pós-menopausa que recebem doses maiores que a dose de reposição ou em mulheres que estejam recebendo doses supressivas de levotiroxina sódica. Portanto, recomenda-se que pacientes tratadas com levotiroxina sódica recebam a mínima dose diária necessária para atingir a resposta clínica e bioquímica desejada.

Pacientes com doenças cardiovasculares subjacentes: recomenda-se cautela na administração de levotiroxina em pacientes com distúrbios cardiovasculares e idosos nos quais há risco aumentado de doença cardíaca oculta. Nesses pacientes, o tratamento com levotiroxina deve ser iniciado com doses menores que as doses recomendadas habitualmente para indivíduos mais jovens ou pacientes sem doenças cardíacas.

Se aparecerem ou se houver piora de sintomas cardíacos, a dose de levotiroxina deve ser diminuída ou o tratamento suspenso por uma semana e, então, reinstituído cuidadosamente com uma dose menor. O tratamento com dose excessiva de levotiroxina sódica pode resultar em efeitos adversos cardiovasculares, tais como aumento da frequência cardíaca, hipertrofia da parede miocárdica, aumento da contratilidade miocárdica e quadro de angina ou de arritmias. Pacientes com doença arterial coronariana tratados com levotiroxina devem ser monitorados rigorosamente durante procedimentos cirúrgicos, pois a possibilidade de desencadear arritmias cardíacas é maior nesses pacientes. A administração concomitante de levotiroxina e agentes simpatomiméticos em pacientes com doença arterial coronariana pode precipitar insuficiência coronariana.

Pacientes com bócio difuso atóxico (glândula aumenta em função do aparecimento de múltiplos nódulos) ou doença tireoidiana nodular: em pacientes com bócio difuso atóxico ou doença tireoidiana nodular, particularmente idosos ou com doença cardiovascular subjacente, SYNTHROID® (levotiroxina sódica) é contraindicado caso os níveis séricos de TSH (hormônio estimulante da tireóide) já estejam suprimidos, devido ao risco de desencadeamento de tireotoxicose evidente. Se os níveis séricos de TSH não estiverem suprimidos, SYNTHROID®



(levotiroxina sódica) deve ser utilizado com cautela juntamente com monitorização cuidadosa da função tireoidiana para evidência de hipertireoidismo e monitorização clínica para detecção de possíveis sintomas e sinais cardiovasculares adversos de hipertireoidismo associado.

Distúrbios endócrinos associados:

Deficiência de hormônio hipofisário/hipotalâmico: em pacientes com hipotireoidismo secundário ou terciário, a deficiência adicional de hormônio hipofisário/hipotalâmico deve ser considerada e se diagnosticada, deve ser tratada para insuficiência adrenal (ver Síndrome poliglandular auto-imune).

Síndrome poliglandular auto-imune (doença que causa a destruição de tecido endócrino): ocasionalmente, doença autoimune crônica de tireoide pode ocorrer em associação a outros distúrbios auto-ímunes, tais como insuficiência adrenal, anemia perniciosa e diabetes mellitus Tipo I. Pacientes com insuficiência adrenal concomitante devem ser tratados com reposição de glicocorticóides antes de iniciar o tratamento com levotiroxina sódica. Se isso não for feito, pode ser desencadeada uma crise adrenal aguda quando o tratamento com hormônio tireoidiano for iniciado, por causa da depuração metabólica aumentada de glicocorticóides pelo hormônio tireoidiano. Pacientes diabéticos podem necessitar de ajuste da posologia de seus medicamentos antidiabéticos quando iniciarem o tratamento com levotiroxina.

Outras condições médicas associadas: pacientes pediátricos com hipotireoidismo congênito parecem apresentar risco aumentado para outras anomalias congênitas, sendo as mais comuns anomalias cardiovasculares (estenose pulmonar, defeito do septo atrial e defeito do septo ventricular).

Exames laboratoriais

Gerais: o diagnóstico de hipotireoidismo é confirmado pela medida dos níveis de TSH (hormônio estimulante da tireóide) utilizando um método sensível e pela medida do T₄ livre (hormônio da tireóide).

A adequação do tratamento é determinada pela avaliação periódica dos exames laboratoriais apropriados e pela avaliação clínica.

Evidências laboratoriais e/ou clínica persistente de hipotireoidismo, apesar de uma dose de reposição aparentemente adequada de levotiroxina sódica, podem ser evidência de absorção inadequada, má adesão ao tratamento, interações medicamentosas ou potência diminuída do hormônio T₄ presente no produto em questão.

Adultos: em pacientes adultos com hipotireoidismo primário (tireoidiano), os níveis séricos de TSH (utilizando método sensível) isoladamente podem ser utilizados para monitorar o tratamento. A frequência da monitoração de TSH durante a titulação da dose de levotiroxina depende da situação clínica, mas geralmente recomenda-se intervalos de 6-8 semanas até a normalização. Para pacientes que iniciaram o tratamento com levotiroxina recentemente e cujos níveis séricos de TSH normalizaram, ou pacientes que foram submetidos a modificações da posologia ou da marca de medicamento, a concentração sérica de TSH deve ser medida após 8-12 semanas. Quando a dose de reposição ideal for atingida, a monitorização clínica (exame físico) e bioquímica pode ser



realizada a cada 6-12 meses, dependendo da situação clínica e sempre que houver modificação no estado do paciente. Recomenda-se que o exame físico e a medida dos níveis séricos de TSH sejam realizados no mínimo anualmente em pacientes tratados com SYNTHROID® (levotiroxina sódica).

Crianças: em pacientes com hipotireoidismo congênito, a adequação do tratamento de reposição deve ser avaliada pela medida de TSH sérico (utilizando método sensível) e T₄ total -ou livre. Durante os três primeiros anos de vida, o T₄ sérico total e livre devem ser mantidos na metade superior da variação normal. Embora o objetivo do tratamento seja normalizar o nível sérico de TSH, isto nem sempre é possível em uma pequena porcentagem de pacientes, particularmente nos primeiros meses de tratamento. O TSH pode não normalizar devido a um reajuste do “feedback” hipófise-tireóide como resultado do hipotireoidismo intra-uterino. Uma falha no aumento do T₄ sérico até à metade superior da faixa de normalidade dentro de 2 semanas após o início do tratamento com SYNTHROID® (levotiroxina sódica) e/ou diminuição do TSH sérico abaixo de 20 mU/L dentro de 4 semanas devem servir de alerta para o médico sobre a possibilidade de a criança não estar recebendo adequadamente o tratamento.. Uma cuidadosa investigação deve ser feita quanto à adesão ao tratamento, à dose administrada e ao método de administração, antes de aumentar a dose de SYNTHROID® (levotiroxina sódica).

A frequência recomendada de monitorização do TSH e do T₄ livre e total em crianças é a seguinte: 2 e 4 semanas após o início do tratamento; a cada 1-2 meses durante o primeiro ano de vida; a 2-3 meses entre 1 e 3 anos de idade; e depois dessa idade, a cada 3 a 12 meses até o completo crescimento. Intervalos mais frequentes de monitorização podem ser necessários se houver suspeita de má adesão ao tratamento ou se forem obtidos valores anormais. Recomenda-se que os níveis de TSH e de T₄ e o exame físico, se indicado, sejam realizados 2 semanas após qualquer alteração na posologia de SYNTHROID® (levotiroxina sódica). O exame clínico de rotina, incluindo avaliações de crescimento e desenvolvimento físico e mental e da maturação óssea devem ser realizados em intervalos regulares.

Hipotireoidismo secundário (hipofisário) e terciário (hipotalâmico): adequação do tratamento deve ser avaliada pela medida dos níveis séricos de T₄ livre, que devem ser mantidos na faixa da metade superior da variação da normalidade nesses pacientes.

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso na gravidez: os estudos em mulheres que receberam levotiroxina sódica durante a gestação não mostraram risco aumentado para anomalias congênitas. Portanto, a possibilidade de aparecimento de danos fetais parece remota. O tratamento com SYNTHROID® (levotiroxina sódica) não deve ser descontinuado durante a gestação. O hipotireoidismo diagnosticado durante a gestação deve ser tratado imediatamente.

O hipotireoidismo durante a gestação é associado a um índice elevado de complicações, incluindo aborto espontâneo, pré-eclâmpsia, parto prematuro e natimorto. O hipotireoidismo materno pode apresentar efeito adverso sobre o crescimento e desenvolvimento fetal e infantil. Durante a gestação, os níveis séricos de T₄ podem diminuir e os níveis séricos de TSH aumentar a valores fora dos limites de normalidade. Considerando que podem ocorrer elevações dos níveis séricos de TSH em períodos tão precoces quanto 4 semanas de gestação, o TSH deve ser avaliado a cada



trimestre nas gestantes tratadas com SYNTHROID® (levotiroxina sódica). Níveis séricos elevados de TSH devem ser corrigidos através do aumento da dose de SYNTHROID® (levotiroxina sódica). Considerando que no pós-parto os níveis de TSH são semelhantes àqueles observados antes da concepção, a dose de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) deve retornar à dose pré-gestação imediatamente após o parto. O nível sérico de TSH deve ser avaliado 6 a 8 semanas após o parto. Os hormônios tireoidianos não atravessam prontamente a barreira placentária, mas ocorre alguma transferência, conforme evidenciado pelos níveis no cordão umbilical de fetos atireóticos; observou-se que tais níveis correspondem a aproximadamente um terço dos níveis maternos. No entanto, a transferência de hormônio tireoidiano da mãe para o feto pode não ser adequada para impedir o hipotireoidismo intra-útero.

Uso durante a lactação: embora os hormônios da tireóide sejam excretados apenas em quantidades mínimas no leite materno, recomenda-se cautela ao administrar SYNTHROID® (levotiroxina sódica) em mulheres durante a lactação. Entretanto, doses adequadas de reposição de levotiroxina são geralmente necessárias para manter uma lactação normal.

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

Uso pediátrico

Geral: o objetivo do tratamento em pacientes pediátricos com hipotireoidismo é atingir e manter o crescimento e desenvolvimento físico e intelectual normais.

A dose inicial de levotiroxina varia com a idade e com o peso corporal. Os ajustes de doses são baseados na avaliação dos parâmetros clínicos e laboratoriais individuais dos pacientes. Em crianças nas quais o diagnóstico de hipotireoidismo permanente ainda não foi estabelecido, recomenda-se que a administração de levotiroxina seja descontinuada por período teste de 30 dias, mas apenas depois que a criança tiver pelo menos 3 anos de idade. Os níveis séricos de T₄ e de TSH devem então, ser reavaliados. Se T₄ for baixo e TSH elevado, o diagnóstico de hipotireoidismo permanente é estabelecido e o tratamento com levotiroxina deve ser reinstituído. Se os níveis de T₄ e TSH forem normais, pode-se assumir o eutiroidismo e, portanto, o hipotireoidismo pode ser considerado como transitório. Nestas circunstâncias, entretanto, o médico deve monitorizar cuidadosamente a criança e repetir os testes de função tireoidiana caso apareça qualquer sinal ou sintoma de hipotireoidismo. Se isso ocorrer, o médico deve ter um elevado índice de suspeita de recidiva. Se os resultados do teste de suspensão da levotiroxina não forem conclusivos, será necessário um acompanhamento cuidadoso com realização subsequente dos testes.

Considerando que algumas crianças afetadas mais gravemente podem se tornar clinicamente hipotireoideas quando o tratamento é descontinuado por 30 dias, uma abordagem alternativa é reduzir a dose de reposição de levotiroxina pela metade durante o período teste de 30 dias. Se após 30 dias os níveis séricos de TSH aumentarem acima de 20 mU/L e o diagnóstico de hipotireoidismo permanente é confirmado, o tratamento completo de reposição deve ser instituído. Porém, se os níveis séricos de TSH não aumentarem acima de 20mU/L, o tratamento com levotiroxina deve ser suspenso por mais um período teste de 30 dias, seguido de controle sérico de T₄ e TSH.



Hipotireoidismo congênito: a rápida restauração das concentrações séricas de T_4 é essencial para impedir os efeitos adversos do hipotireoidismo congênito sobre o desenvolvimento intelectual, bem como sobre o crescimento físico geral e a maturação. Portanto, o tratamento com SYNTHROID[®] (levotiroxina sódica) deve ser iniciado imediatamente no momento do diagnóstico e deve ser mantido por toda a vida.

Durante as duas primeiras semanas de tratamento com SYNTHROID[®] (levotiroxina sódica), os lactentes devem ser monitorados rigorosamente quanto à sobrecarga cardíaca, arritmias e aspiração decorrente de sucção ávida.

O paciente deve ser monitorado rigorosamente para evitar tratamento insuficiente ou excessivo. O tratamento insuficiente pode resultar em efeitos nocivos sobre o desenvolvimento intelectual ou crescimento linear. O tratamento excessivo foi associado a craniossinostose em lactentes e pode afetar adversamente o ritmo de maturação cerebral e acelerar a idade óssea resultando em fechamento prematuro das epífises e comprometimento da estatura na fase adulta.

Hipotireoidismo adquirido em pacientes pediátricos: o paciente deve ser monitorado rigorosamente para evitar tratamento insuficiente ou excessivo. O tratamento insuficiente pode resultar em mau desempenho escolar, devido às alterações da concentração e lentidão mental, e em baixa estatura na fase adulta. O tratamento excessivo pode acelerar a idade óssea e resultar no fechamento epifisário prematuro e comprometimento da estatura na fase adulta.

As crianças tratadas podem manifestar um período de retomada do crescimento, que pode ser adequado em alguns casos para normalizar a estatura na fase adulta. Em crianças com hipotireoidismo grave ou prolongado, a retomada do crescimento pode não ser adequada para normalizar a estatura quando adulto.

Uso em idosos: em virtude da prevalência aumentada de doenças cardiovasculares em indivíduos idosos, o tratamento com levotiroxina não deve ser iniciado com a dose de reposição completa.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Muitas substâncias alteram o metabolismo do hormônio tireoidiano, por exemplo, absorção, síntese, secreção, catabolismo (conjunto de reações que libera energia), ligação a proteínas e resposta do tecido alvo e podem alterar a resposta terapêutica ao SYNTHROID[®] (levotiroxina sódica). Além disso, os hormônios e o estado da tireóide apresentam efeitos variados sobre como o medicamento é absorvido, distribuído, metabolizado e excretado, e a ação de outras substâncias.

Substâncias que podem reduzir a secreção de TSH (a redução não é mantida, portanto, não ocorre hipotireoidismo): dopamina/agonistas da dopamina glicocorticóides octreotida;

Substâncias que podem diminuir a secreção de hormônio tireoidiano, podendo resultar em hipotireoidismo: aminoglutetimida, amiodarona, iodeto (inclusive agentes de contraste radiográfico contendo iodo), lítio, tioamidas, metimazol, propiltiouracil (PTU), carbimazol, sulfonamidas e tolbutamida;



- Substâncias que podem aumentar a secreção de hormônio tireoidiano, podendo resultar em hipertireoidismo: amiodarona, iodetos (incluindo agentes de contraste radiográfico contendo iodo);

Substâncias que podem diminuir a absorção de T_4 : pode resultar em hipotireoidismo: anti-ácidos (hidróxidos de alumínio e magnésio, simeticona), sequestrantes de ácidos biliares (colestiramina e colestípol), carbonato de cálcio, resinas trocadoras de cátions (poliestireno sulfonado de sódio), sulfato ferroso, orlistat e sucralfato;

Substâncias que podem alterar o transporte no sangue de T_4 e T_3 (a concentração de T_4 livre permanece normal): clofibrato, contraceptivos orais contendo estrogênio, estrogênios (orais), heroína / metadona, 5- fluorouracil, mitotano, tamoxifeno, androgênios/esteróides anabolizantes, asparaginase, glicocorticóides, ácido nicotínico de liberação lenta;

Substâncias que podem causar deslocamento do local de ligação das proteínas: furosemida (> 80 mg IV), heparina, hidantoínas, antiinflamatórios não esteróides, fenamatos, fenilbutazona, salicilatos (> 2 g/dia);

Substâncias que podem aumentar o metabolismo hepático, podendo resultar em hipotireoidismo: carbamazepina, hidantoína, fenobarbital e rifampicina;

Substâncias que podem diminuir a atividade da T_4 5' deiodase: amiodarona, antagonistas beta-adrenérgicos (ex. propranolol > 160 mg/dia), glicocorticóides (ex. dexametasona \geq 4 mg/dia), propiltiouracil (PTU);

Outros medicamentos: anticoagulantes orais, derivados cumarínicos, derivados da indandiona, antidepressivos tricíclicos (ex. amitriptilina) tetracíclicos (ex. maprotilina), inibidores seletivos da recaptção de serotonina - ISRS (ex. sertralina), agentes antidiabéticos, biguanidas, meglitinidas, sulfoniluréias, tiazolidinedionas, insulina, glicosídeos cardíacos, citocinas, interferon- α , interleucina - 2, hormônios do crescimento, somatrem, somatropina, cetamina, broncodilatadores metilxantínicos (ex. teofilina), agentes radiográficos, simpaticomiméticos, hidrato de cloral, diazepam, etionamida, lovastatina, metoclopramida, 6-mercaptapurina, nitroprussiato, para-aminossalicilato sódico, perfenazina, resorcinol (uso tópico excessivo) e diuréticos tiazídicos.

Anticoagulantes orais: a levotiroxina aumenta a resposta ao tratamento com anticoagulantes orais. Portanto, pode ser necessária uma diminuição da dose do anticoagulante com a correção para o estado hipotireoideo ou quando a dose de SYNTHROID[®] (levotiroxina sódica) é aumentada.

Glicosídeos digitálicos: os efeitos terapêuticos dos glicosídeos digitálicos podem ser reduzidos pela levotiroxina.

Interações com alimentos: o consumo de determinados alimentos pode afetar a absorção da levotiroxina levando à necessidade de ajuste da posologia. A farinha de soja (fórmulas infantis), farinha de caroço de algodão, nozes, cálcio e suco fortificado com cálcio e fibras dietéticas podem se ligar e diminuir a absorção da levotiroxina sódica no trato gastrointestinal



Interações com exames laboratoriais: devem-se considerar alterações na concentração de TBG (globulina de ligação a tiroxina) ao se interpretar os valores de T_4 e T_3 , que necessitam de medida e avaliação do hormônio não ligado e/ou determinação do índice de T_4 livre (FT_4I). As concentrações de TBG aumentam com a gestação, hepatite infecciosa, estrogênios, contraceptivos orais contendo estrogênios e porfiria aguda intermitente. Diminuições nas concentrações de TBG são observadas em nefrose, hipoproteinemia grave, hepatopatia grave, acromegalia e depois de tratamento com androgênios ou corticosteróides.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de conservação: este medicamento deve ser guardado dentro da embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (15-30°C) e proteger da luz e umidade.

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

SYNTHROID® 25 mcg: comprimidos cor laranja com inscrição "FLINT" em uma das faces e 25 na outra.

SYNTHROID® 50 mcg: comprimidos cor branca com inscrição "FLINT" em uma das faces e 50 na outra.

SYNTHROID® 75 mcg: comprimidos cor violeta com inscrição "FLI NT" em uma das faces e 75 na outra.

SYNTHROID® 88 mcg: comprimidos cor verde-oliva com inscrição "FLI NT" em uma das faces e 88 na outra.

SYNTHROID® 100 mcg: comprimidos cor amarela com inscrição "FLINT" em uma das faces e 100 na outra.

SYNTHROID® 112 mcg: comprimidos cor rosa claro com inscrição "FLINT" em uma das faces e 112 na outra.

SYNTHROID® 125 mcg: comprimidos cor marrom com inscrição "FLINT" em uma das faces e 125 na outra.

SYNTHROID® 137 mcg: comprimidos cor azul-turquesa com inscrição "FLINT" em uma das faces e 137 na outra.

SYNTHROID® 150 mcg: comprimidos cor azul com inscrição "FLINT" em uma das faces e 150 na outra.

SYNTHROID® 175 mcg: comprimidos cor lilás com inscrição "FLI NT" em uma das faces e 175 na outra.



SYNTHROID® 200 mcg; comprimidos cor rosa com inscrição "FLINT" em uma das faces e 200 na outra.

Podem ocorrer pequenas variações de cor nos comprimidos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

SYNTHROID® (levotiroxina sódica) deve ser administrado por via oral em dose diária, de preferência 30 minutos à 1 hora antes do café-da-manhã. SYNTHROID® (levotiroxina sódica) deve ser administrado com um intervalo de, pelo menos, 4 horas da administração de outros medicamentos que alteram a sua absorção (ver Interações Medicamentosas e Precauções).

A dose de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) deve ser estipulada de acordo com fatores como: idade; peso corporal; sistema cardiovascular; condições clínicas concomitantes, incluindo gravidez, uso concomitante de outros medicamentos e a natureza específica da condição que está sendo tratada. Entretanto, as doses indicadas são apenas recomendações. A dosagem deve ser individualizada e ajustada conforme a resposta do paciente ao tratamento e parâmetros laboratoriais. Seu médico irá orientá-lo.

Deve-se ter cautela na administração de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) em pacientes com doença cardiovascular subjacente, insuficiência adrenal e pacientes idosos (ver Precauções).

Populações especiais

Hipotireoidismo em adultos e crianças cujas fases de crescimento e puberdade estejam completadas

Princípios gerais

O objetivo da terapia de reposição é atingir e manter o estado clínico e bioquímico eutireoideo. O objetivo da terapia supressora é inibir o crescimento e/ou função anormal do tecido tireoideano. A dose de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) deve ser estipulada de acordo com fatores como: idade; peso corporal; sistema cardiovascular; condições clínicas concomitantes, incluindo gravidez, uso concomitante de outros medicamentos e a natureza específica da condição que está sendo tratada. Entretanto, as doses indicadas são apenas recomendações. A dosagem deve ser individualizada e ajustada conforme a resposta do paciente ao tratamento e parâmetros laboratoriais.

SYNTHROID® (levotiroxina sódica) deve ser administrado em dose diária via oral, de preferência 30 minutos à 1 hora antes do café-da-manhã. SYNTHROID® (levotiroxina sódica) deve ser administrado com um intervalo de, pelo menos, 4 horas da administração de outros medicamentos que alteram a sua absorção (ver Interações Medicamentosas e Precauções).



Devido a meia vida longa da levotiroxina, o efeito terapêutico máximo de uma determinada dose de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) pode não ser alcançado em menos de 4 à 6 semanas.

Deve-se ter cautela na administração de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) em pacientes com doença cardiovascular subjacente, insuficiência adrenal e pacientes idosos (ver Precauções).

Populações especiais

Hipotireoidismo em adultos e crianças cujas fases de crescimento e puberdade estejam completadas

O tratamento pode ser iniciado com doses de reposição em pacientes saudáveis com menos de 50 anos e em pacientes com mais de 50 anos que passaram por recente tratamento para hipertireoidismo ou que apresentaram hipotireoidismo por curto período de tempo (alguns meses). A dose média de SYNTHROID® é de cerca de 1,7 mcg / kg / dia (por exemplo, 100 a 125 mcg / dia para um adulto de 70 kg). Os pacientes idosos podem exigir menos de 1 mcg / kg / dia. Doses superiores a 200 mcg / dia raramente são necessárias. Uma resposta inadequada a doses diárias superiores ou iguais a 300 mcg / dia é rara e pode indicar baixa adesão, má absorção ou alguma interação com outra droga.

Para a maioria dos pacientes acima de 50 anos de idade ou abaixo de 50 anos de idade com doença cardíaca, recomenda-se uma dose inicial de 25 a 50 mcg/dia de SYNTHROID® (levotiroxina sódica), com aumentos graduais na posologia a cada 6 a 8 semanas, conforme a necessidade. A dose inicial recomendada de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) em pacientes idosos com doença cardíaca é de 12,5 a 25 mcg/dia, com aumentos graduais em intervalos de 4 a 6 semanas. A posologia de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) é, geralmente, aumentada em 12,5 a 25 mcg até que pacientes com hipotireoidismo primário sejam clinicamente considerados eutireoideanos e os níveis de TSH, normalizados.

Em pacientes com hipotireoidismo grave, a dose inicial recomendada é de 12,5 a 25 mcg/dia, com aumentos de 25 mcg/dia a cada 2 a 4 semanas, acompanhados por avaliações médicas e testes laboratoriais, até que o nível de TSH tenha normalizado.

Em pacientes com hipotireoidismo secundário (hipofisário) ou terciário (hipotalâmico), a dose de SYNTHROID® deve ser ajustada até que o paciente sejam clinicamente considerados eutireoideanos e o nível de T₄ no soro esteja acima da metade do valor considerado normal.

Uso pediátrico – Hipotireoidismo congênito ou adquirido

Sugestão de administração: para crianças com dificuldade de ingerir os comprimidos de SYNTHROID® (levotiroxina sódica), deve-se proceder da seguinte forma: triturar o comprimido e suspendê-lo em uma pequena quantidade (5 a 10 mL ou 1 a 2 colheres (chá)) de água potável, leite



ou preparação pediátrica sem soja em sua composição. A suspensão pode ser administrada em colher ou conta-gotas. **A suspensão preparada não pode ser estocada para outra dose.** Alimentos ou fórmulas infantis contendo elevadas concentrações de soja ou ferro não devem ser utilizadas na administração de levotiroxina sódica. O comprimido triturado também pode ser administrado misturado a pequenas quantidades de alimentos (cereais, sucos, etc).

Para atingir absorção máxima, recomenda-se que SYNTHROID® (levotiroxina sódica) seja administrado de 30 minutos a 1 hora antes do café-da-manhã. Entretanto, caso não seja possível seguir essa recomendação, deve-se efetuar tratamento consistente. Se SYNTHROID® (levotiroxina sódica) for administrado com alimentos, essa prática deve ser mantida consistentemente. Caso alguma administração seja realizada com estômago vazio, após 6 a 8 semanas de administrações com alimentos, testes de TSH devem ser efetuados para verificar se a quantidade de levotiroxina absorvida pela criança é adequada.

Recém-nascidos: a dose inicial recomendada de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) a recém-nascidos é de 10 a 15 mcg/kg/dia. Uma dose inicial reduzida (ex. 25 mcg/dia) deve ser considerada em crianças com insuficiência cardíaca e deve ser ajustada a cada 4 a 6 semanas, conforme resposta clínica e laboratorial ao tratamento. Em crianças com concentrações séricas de T₄ baixas (< 5 mcg/dL) ou indetectáveis, recomenda-se dose inicial de 50 mcg/dia de SYNTHROID® (levotiroxina sódica).

Crianças: o tratamento com SYNTHROID® (levotiroxina sódica) deve ser iniciado com doses de reposição, com a dose/kg reduzindo conforme a idade. Entretanto, a crianças com hipotireoidismo crônico ou grave, recomenda-se dose inicial de 25 mcg/dia de SYNTHROID® (levotiroxina sódica), com aumentos de 25 mcg a cada 2 a 4 semanas, até que o efeito desejado seja obtido.

Gravidez: a gestação pode aumentar a necessidade de levotiroxina sódica (ver Precauções – Gravidez).

Hipotireoidismo subclínico: caso seja realizado tratamento para essa condição clínica, uma dose menor (ex: 1 mcg/kg/dia) do que a recomendada para tratamento de reposição pode ser suficiente para que o nível sérico de TSH normalize. Pacientes não tratados devem ser monitorados quanto ao estado clínico e parâmetros tireoideanos laboratoriais.

Supressão de TSH em pacientes com câncer tireoideano bem-diferenciado e nódulos tireoideanos: os níveis de supressão de TSH desejados nessas condições não foram estabelecidos em estudos controlados. Além disso, a eficácia da suspensão de TSH na presença de doença nodular benigna é contraditória. Portanto, a dose de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) utilizada na supressão de TSH deve ser individualizada conforme o grau da doença e o quadro clínico.

No tratamento de câncer tireoideano bem-diferenciado (papilar e folicular), a levotiroxina é utilizada como adjuvante em cirurgias ou radioiodoterapia. Geralmente, o TSH é suprimido a menos de 0,1 mU/L e normalmente requer doses de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) acima de 2 mcg/kg/dia. Entretanto, em pacientes com elevado risco de apresentar tumores, o nível desejado de supressão do TSH pode ser inferior a 0,01 mU/L.



No tratamento de nódulos benignos e bócio multinodular atóxico, o TSH é suprimido a níveis acima dos estabelecidos no tratamento de câncer tireoideano (ex: 0,1 a 0,5 ou 1,0 mU/L). A levotiroxina sódica é contra-indicada caso o TSH sérico já esteja suprimido devido ao risco de precipitação de tireotoxicose evidente.

Coma mixedêmico: o coma mixedêmico pode colocar a vida do paciente em risco devido à má circulação e hipometabolismo, podendo resultar em absorção imprevisível da levotiroxina sódica no trato gastrointestinal. Entretanto, medicamentos com hormônios tireoideanos em sua formulação, tais como SYNTHROID® (levotiroxina sódica), não são recomendados no tratamento de tais condições. Hormônios tireoideanos intravenosos devem ser administrados.

Seu médico deverá fazer o ajuste de dose conforme a posologia descrita acima, resposta clínica e os parâmetros laboratoriais.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso ocorra esquecimento do uso do medicamento, é recomendável tomar a dose esquecida assim que se lembrar. Também é seguro tomar 2 comprimidos no dia seguinte, um pela manhã e outro a noite. No entanto, se for quase a hora de tomar a dose seguinte a dose esquecida, pule a dose esquecida e continue tomando o medicamento nos horários regulares. Não tome 2 comprimidos de um só vez, ou não duplique a dose para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas associadas ao tratamento com levotiroxina são em geral aquelas do hipertireoidismo devido à superdosagem terapêutica.

Gerais: fadiga, aumento do apetite, perda de peso, intolerância ao calor, febre, suor excessivo;
Desordens do sistema nervoso central: dor de cabeça, hiperatividade, nervosismo, ansiedade, irritabilidade, labilidade emocional, insônia;
Desordens músculo-esquelética: tremores, fraqueza muscular;
Desordens cardiovasculares: palpitações, taquicardia, arritmias, aumento da pulsação e da pressão arterial, falência cardíaca, angina, infarto do miocárdio, parada cardíaca;
Desordens respiratórias: dispneia;
Desordens gastrointestinais: diarreia, vômitos, cólicas abdominais, elevação nos marcadores de função hepática;



Desordens dermatológicas: queda capilar, rubor;

Desordens do sistema endócrino: diminuição na densidade óssea;

Desordens do sistema reprodutivo: infertilidade e menstruação irregular.

Pseudotumor cerebral e luxação da epífise femural foram relatados em crianças sob tratamento com levotiroxina. Tratamento excessivo pode resultar em craniossinostose e em fechamento prematuro da epífise em crianças, resultando em comprometimento da altura quando adultos.

Convulsões foram raramente relatadas com a instituição de tratamento com levotiroxina. Dose inadequada de levotiroxina pode produzir ou não melhora nos sinais e sintomas de hipotireoidismo.

Reações de hipersensibilidade aos ingredientes inativos ocorreram em pacientes tratados com produtos do hormônio da tireóide. Essas incluem urticária, prurido, erupção cutânea, rubor, angioedema, vários sintomas gastrintestinais (dor abdominal, diarreia, náusea e vômito), febre, artralgia (dor nas articulações), doença do soro e dificuldade de respirar. Não se conhecem ocorrências de hipersensibilidade a levotiroxina.

A frequência das reações adversas é desconhecida.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Os sinais e sintomas de superdosagem são aqueles do hipertireoidismo (produção excessiva de hormônios tireoidianos). Além disso, podem ocorrer confusão e desorientação. Foram relatados embolia cerebral (um coágulo ou uma placa de gordura (ateroma), que se desprende ou se quebra geralmente da artéria carótida, corre através de uma artéria até encontrar um ponto mais estreito, não conseguindo passar e obstruindo a passagem do sangue), choque (coração e vasos não são capazes de irrigar todos os tecidos do corpo com oxigênio suficiente), coma e óbito. Os sintomas podem não ser necessariamente evidentes ou podem não aparecer vários dias após a ingestão da levotiroxina sódica.

Tratamento da superdosagem: se ocorrerem sinais e sintomas de superdosagem, a dose de levotiroxina sódica deve ser reduzida ou temporariamente interrompida.

Superdosagem aguda maciça: esta pode ser uma emergência que coloca a vida do indivíduo em risco, e portanto, o tratamento sintomático e de suporte deve ser instituído imediatamente em ambiente hospitalar.



Se não houver contra-indicação (ex. convulsões, coma ou perda do reflexo do vômito), o estômago deve ser esvaziado por emese ou lavagem gástrica para diminuir a absorção gastrointestinal. Podem também ser usados carvão ativado ou colestiramina para diminuir a absorção. As atividades simpática central e periférica aumentadas podem ser tratadas pela administração de antagonistas de β -receptores, exemplo propranolol, desde que não haja contra-indicações médicas pra seu uso. Proporcionar suporte respiratório conforme necessário; controlar insuficiência cardíaca congestiva e arritmia, controlar febre, hipoglicemia e perda líquida conforme necessário. Podem ser administrados glicocorticóides para inibir a conversão de T_4 em T_3 .

Doses elevadas de drogas antitireoidianas (metimazol, carbimazol, ou propiltiuracil) seguidas em uma a duas horas por grandes doses de iodo podem ser administrados para inibir a conversão de T_4 em T_3 .

Plasmaferese, hemoperfusão com carvão ativado e exsanguíneo transfusão devem ser realizados somente quando ocorrer deterioração clínica continuada na presença de terapia convencional. Devido à elevada ligação protéica do T_4 , muito pouca substância será removida por diálise.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0553.0289 - SYNTHROID® (levotiroxina sódica) comprimidos de 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg e 200 mcg.

MS: 1.0553.0329 - SYNTHROID® (levotiroxina sódica) comprimidos de 137 mcg.

Farm. Resp.: Ana Paula Antunes Azevedo
CRF-RJ n° 6572

Fabricado por:

Knoll LLC
Jayuya – Porto Rico

Importado e Embalado por:

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro – RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado por:

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo - SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

Abbott Center
Central de Relacionamento com o Cliente



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda

Rua Michigan 735, Brooklin
São Paulo - SP
CEP: 04566-905

Tel: 55 11 5536 7000
Fax: 55 11 5536 7126

0800 703 1050

www.abbottbrasil.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



**Histórico de alterações do texto de bula**

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/ petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
---	10458 - NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	1ª submissão