



**Levo-tiroxina GlaxoSmithKline**  
**25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150 y 175 mcg**

**Levotiroxina sódica**  
**25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150 y 175 mcg**

Comprimidos

**VENTA BAJO RECETA**

Industria Argentina

**Fórmulas:**

Cada comprimido de 25 mcg contiene:

Levotiroxina sódica	0,025 mg
Lactosa	71,95 mg
Celulosa microcristalina	25,00 mg
Almidón de maíz pregelatinizado	1,00 mg
Laca alumínica FD&C #6 Yellow Sunset	0,15 mg
Estearato de magnesio	0,70 mg

Cada comprimido de 50 mcg contiene:

Levotiroxina sódica	0,050 mg
Lactosa	70,90 mg
Celulosa microcristalina	25,00 mg
Almidón de maíz pregelatinizado	1,00 mg
Estearato de magnesio	0,70 mg

Cada comprimido de 75 mcg contiene:

Levotiroxina sódica	0,075 mg
Lactosa	69,62 mg
Celulosa microcristalina	25,00 mg
Almidón de maíz pregelatinizado	1,00 mg
Laca alumínica LB 1395	0,075 mg
Estearato de magnesio	0,70 mg

Cada comprimido de 88 mcg contiene:

Levotiroxina sódica	0,088 mg
Lactosa	68,90 mg
Celulosa microcristalina	25,00 mg
Almidón de maíz pregelatinizado	1,00 mg
Laca alumínica D&C #10 Yellow	0,10 mg
Laca alumínica FD&C #2 Blue	0,065 mg
Estearato de magnesio	0,70 mg

Cada comprimido de 100 mcg contiene:

Levotiroxina sódica	0,100 mg
Lactosa	68,34 mg
Celulosa microcristalina	25,00 mg
Almidón de maíz pregelatinizado	1,00 mg
Laca alumínica LB 282	0,15 mg
Estearato de magnesio	0,70 mg

Cada comprimido de 112 mcg contiene:

Levotiroxina sódica	0,112 mg
Lactosa	67,81 mg
Celulosa microcristalina	25,00 mg
Almidón de maíz pregelatinizado	1,00 mg
Laca alumínica FD&C #40 Red Allura	0,10 mg

Estearato de magnesio 0,70 mg

Cada comprimido de 125 mcg contiene:

Levotiroxina sódica 0,125 mg  
Lactosa 67,19 mg  
Celulosa microcristalina 25,00 mg  
Almidón de maíz pregelatinizado 1,00 mg  
Laca aluminica FD&C #6 Yellow 0,077 mg  
Laca aluminica FD&C #2 Blue 0,023 mg  
Estearato de magnesio 0,70 mg

Cada comprimido de 137 mcg contiene:

Levotiroxina sódica 0,137 mg  
Lactosa 66,61 mg  
Celulosa microcristalina 25,00 mg  
Almidón de maíz pregelatinizado 1,00 mg  
Laca aluminica FD&C #1 Blue 0,10 mg  
Estearato de magnesio 0,70 mg

Cada comprimido de 150 mcg contiene:

Levotiroxina sódica 0,150 mg  
Lactosa 65,99 mg  
Celulosa microcristalina 25,00 mg  
Almidón de maíz pregelatinizado 1,00 mg  
Laca aluminica FD&C #2 Blue 0,10 mg  
Estearato de magnesio 0,70 mg

Cada comprimido de 175 mcg contiene:

Levotiroxina sódica 0,175 mg  
Lactosa 64,75 mg  
Celulosa microcristalina 25,00 mg  
Almidón de maíz pregelatinizado 1,00 mg  
Laca aluminica D&C #10 Yellow 0,05 mg  
Laca aluminica FD&C #1 Blue 0,085 mg  
Estearato de magnesio 0,70 mg

**Acción terapéutica:**

Terapéutica de reemplazo de las hormonas tiroideas naturales.

**Indicaciones:**

La levotiroxina sódica está indicada como terapia de reemplazo o sustitución para la función tiroidea disminuida o ausente (es decir, cretinismo, mixedema, bocio no tóxico o hipotiroidismo en general, incluyendo la condición hipotiroidea en niños, embarazadas y ancianos) que resultan de deficiencia funcional, atrofia primaria como resultado de ausencia parcial o total de la glándula, o por cirugía, radiación o agentes antitiroideos. Para controlar los síntomas del hipotiroidismo se debe mantener la terapia en forma continua.

También se puede administrar para la supresión de la secreción de tirotrófina (TSH), acción que puede resultar beneficiosa en bocio simple no endémico y en tiroiditis linfocítica crónica. Ésto puede causar una reducción en el tamaño del bocio.

Las drogas de hormona tiroidea se hallan indicadas como agente de diagnóstico en las pruebas de supresión para diferenciar entre un presunto hipertiroidismo leve o autonomía de la glándula tiroidea.

Las hormonas tiroideas también se hallan indicadas para uso con drogas antitiroideas para el tratamiento de la tirotoxicosis. Esta combinación se ha usado para evitar bociogénesis e hipotiroidismo.

**Acción farmacológica:**

Las principales hormonas tiroideas son L-tiroxina ( $T_4$ ) y L-tri-iodo-tironina ( $T_3$ ). Las cantidades de  $T_4$  y  $T_3$  liberadas al torrente circulatorio desde la glándula tiroidea, que funciona normalmente, se regula mediante la cantidad de tirotrófina (TSH) que secreta la glándula pituitaria anterior. A su vez, la secreción de TSH se regula por los niveles de  $T_4$  y  $T_3$  circulantes y por la secreción del factor de liberación de tirotrófina (TRH) del hipotálamo. El conocimiento de este complejo sistema de retroalimentación es importante en el diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea. El principal efecto de la hormona tiroidea exógena es el incremento del nivel metabólico de los tejidos corporales.

Las hormonas tiroideas también se hallan relacionadas con el crecimiento y diferenciación de los tejidos. En condiciones de deficiencia en los jóvenes se presenta un retardo del crecimiento y una falla en la maduración del esqueleto y otros sistemas corporales, especialmente en la osificación de la epífisis y en el crecimiento y desarrollo del cerebro.

Se desconoce el mecanismo preciso de acción mediante el cual las hormonas tiroideas afectan la termogénesis y el crecimiento y diferenciación celular. Se reconoce que estos efectos fisiológicos son mediados a nivel celular, principalmente, por  $T_3$ , gran parte de la cual es derivada de  $T_4$ , por deiodinación en los tejidos periféricos. La tiroxina ( $T_4$ ) es el principal componente de las secreciones normales de la glándula tiroidea y es así el determinante primordial de la función tiroidea normal.

Dependiendo de otros factores, la absorción ha variado de 48 a 79% de la dosis administrada. El ayuno aumenta la absorción. Los síndromes de mala absorción, así como ciertos factores dietéticos (alimento de soja para niños, uso concomitante de resinas de intercambio aniónico, tales como la colestiramina) causan una pérdida fecal excesiva.

Más del 99% de las hormonas circulantes están unidas a las proteínas séricas, incluyendo globulina de ligadura de tiroidea (TBG), prealbúmina de ligadura de tiroidea (TBPA) y albúmina (TBA), cuyas capacidades y afinidades varían para las hormonas. La L-tiroxina exhibe mayor afinidad de ligadura que la L-tri-iodo-tironina, ambas en circulación y a nivel celular, lo que explica la mayor duración de su acción. La vida media de  $T_4$  en plasma normal es de 6-7 días mientras que la de  $T_3$  es de aproximadamente un día. La vida media de  $T_4$  y  $T_3$  en plasma disminuyen en el hipertiroidismo y aumentan en el hipotiroidismo.

### Posología y forma de administración:

El objetivo de la terapia debe ser el restablecimiento del eutiroidismo conforme a lo que se observe por la respuesta clínica y la confirmación por valores adecuados de laboratorio. En adultos, sin enfermedad endócrina o cardiovascular que obstaculice, la dosis completa estimada de mantenimiento se puede lograr inmediatamente con ajustes efectuados conforme a lo indicado por la evaluación clínica. La dosis habitual de mantenimiento de levotiroxina es de 100 a 200 mcg.

En pacientes con antecedentes de complicaciones o en caso de duda, se recomienda la titulación de la dosis individual a intervalos de 2 a 4 semanas. La dosis habitual inicial es de 50 mcg con incrementos de 50 mcg a intervalos de 2 a 4 semanas hasta que el paciente sea eutiroides o que los síntomas confirmen la discontinuación de los incrementos de dosis.

En pacientes adultos con mixedema o hipotiroides con angina, la dosis inicial debe ser 25 mcg con incrementos de 25 a 50 mcg a intervalos de 2 a 4 semanas, conforme con la respuesta clínica.

El coma mixedémico se presenta generalmente en los pacientes hipotiroides de larga data por enfermedad intercurrente o drogas tales como sedantes y anestésicos, y debe considerarse como una emergencia médica. La terapia debe apuntar a la corrección de los trastornos electrolíticos y posible infección, además de la administración de hormonas tiroideas. Se deben administrar los corticosteroides en forma rutinaria. Se puede administrar  $T_4$  y  $T_3$  a través de sonda nasogástrica, pero la vía de administración preferida para ambas hormonas es la endovenosa. La levotiroxina sódica ( $T_4$ ) se administra a una dosis inicial de 200 - 500 mcg (100 mcg/ml administrados rápidamente) y es habitualmente bien tolerada, aún en ancianos. A esta dosis inicial siguen dosis suplementarias diarias de 100 a 200 mcg, por vía endovenosa. Los niveles normales de  $T_4$  se alcanzan en 24 horas, luego de lo cual, en tres días se produce una triplicación de  $T_3$ . La terapia oral con levotiroxina debe reiniciarse tan pronto como se ha estabilizado la situación clínica y el paciente se halla en condiciones de tomar una medicación oral.

La dosificación pediátrica debe realizarse conforme a las recomendaciones resumidas en el Cuadro 1. En infantes con hipotiroidismo congénito, se debe instituir la terapia con la dosis total, tan pronto como se haya efectuado el diagnóstico. La levotiroxina puede administrarse en infantes y niños que no puedan tragar los comprimidos enteros, triturándolos y mezclando con una pequeña cantidad de agua u otros líquidos. La suspensión puede administrarse con una cuchara o gotero. NUNCA CONSERVE LA SUSPENSIÓN. El comprimido triturado también puede espolvorearse sobre una pequeña cantidad de alimento, tales como cereal cocido o puré de manzanas.

<b>Cuadro 1: Dosis pediátrica recomendada para hipotiroidismo* congénito</b>		
Levo-tiroxina GlaxoSmithKline		
Edad	Dosis diaria	Dosis diaria/kg de peso
0 - 6 meses	25 - 50 mcg	8 - 10 mcg
6 - 12 meses	50 - 75 mcg	6 - 8 mcg

1 - 5 años	75 -100 mcg	5 - 6 mcg
6 - 12 años	100 -150 mcg	4 - 5 mcg
*Para ser ajustadas en base a la respuesta clínica y las pruebas de laboratorio. (Ver <b>Pruebas de laboratorio</b> ).		

#### **Contraindicaciones:**

La administración de levotiroxina se halla contraindicada en tirotoxicosis no tratada y en infarto agudo de miocardio. La levotiroxina está contraindicada en insuficiencia adrenal no corregida porque incrementa la demanda tisular de hormonas adrenocorticales y pueden causar una crisis adrenal aguda en tales pacientes. (Ver **Precauciones y advertencias**).

#### **Advertencias:**

Se han usado drogas con actividad hormonal tiroidea, solas o junto con otras sustancias terapéuticas, para el tratamiento de la obesidad. En pacientes eutiroideos, las dosis dentro del nivel de los requisitos hormonales diarios, son ineficaces para lograr una reducción de peso. Con dosis mayores se pueden producir manifestaciones de toxicidad graves o que pueden poner en peligro la vida del paciente, particularmente cuando se administra en asociación con aminas simpaticomiméticas, tales como las usadas por sus efectos anoréxicos.

No se justifica el empleo de hormonas tiroideas, en la terapia para la obesidad, solas o combinadas con otras drogas y además se ha demostrado que son ineficaces. Tampoco se justifica su uso para el tratamiento de la infertilidad masculina o femenina, a menos que esta condición vaya acompañada por hipotiroidismo.

#### **Precauciones:**

**GENERAL:** Los comprimidos de levotiroxina deben utilizarse con cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular, incluyendo hipertensión. Será necesario reducir la dosis ante la aparición de dolor de pecho u otro agravamiento de la enfermedad cardiovascular.

La terapia con hormonas tiroideas en pacientes con diabetes mellitus, diabetes insípida o insuficiencia adrenocortical concomitante agrava la intensidad de sus síntomas. Se necesitarán ajustes en las diversas medidas terapéuticas adoptadas para estas enfermedades endócrinas concomitantes. El tratamiento del coma mixedémico requiere administración simultánea de glucocorticoides. (Ver **Posología y forma de administración**).

En infantes, la administración de dosis excesivas de preparados de hormona tiroidea puede producir craneosinostosis.

#### **Interacciones medicamentosas:**

En pacientes con diabetes mellitus, el agregado de la terapia con hormona tiroidea puede causar un incremento en la dosis necesaria de insulina o agentes hipoglucémicos orales. Inversamente, la reducción de la dosis de hormona tiroidea puede causar posibles reacciones hipoglucémicas si no se ajusta la dosis de insulina o sustancias hipoglucémicas orales.

El reemplazo tiroideo puede potenciar los efectos anticoagulantes con agentes tales como la warfarina o bishidroxicumarina y se debe implementar una reducción de un tercio de la dosis del anticoagulante al iniciar la terapia con levotiroxina. Subsecuentemente, se deben efectuar ajustes adicionales de dosis de anticoagulantes sobre la base de determinaciones frecuentes de protrombina. Una inyección de epinefrina en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria puede precipitar un episodio de insuficiencia coronaria. Ésto puede acentuarse en pacientes que reciben preparados tiroideos. Se necesita una cuidadosa observación si se administran catecolaminas a esta categoría de pacientes.

La colestiramina o el colestipol se fijan tanto a T<sub>4</sub> como a T<sub>3</sub> en el intestino, dificultando así la absorción de estas hormonas tiroideas. Los estudios *in vitro* indican que esta unión no se separa fácilmente. Por lo tanto, deben transcurrir 4 a 5 horas entre la administración de colestiramina o colestipol y las hormonas tiroideas.

Los estrógenos tienden a aumentar la globulina de ligadura de tiroides (TBg) en sangre. En un paciente sin funcionamiento de la glándula tiroides que se halla bajo tratamiento de reemplazo tiroideo, la levotiroxina libre puede disminuir, cuando se comienza con estrógenos, aumentando así las necesidades tiroideas. Sin embargo, si la glándula tiroides tiene función suficiente, la tiroxina libre disminuida resultará en un aumento compensatorio en la producción de tiroxina por la tiroides. Por lo

tanto, los pacientes sin funcionamiento de glándula tiroides, que se hallan bajo tratamiento de reemplazo tiroideo pueden necesitar un aumento en su dosis de tiroides si reciben estrógenos o anticonceptivos orales que contienen estrógeno.

**Interacciones con análisis de laboratorio:** Se tiene conocimiento que las siguientes drogas o sus metabolitos, interfieren con los análisis de laboratorio realizados en pacientes que se hallan bajo terapia con hormona tiroidea: Andrógenos, corticosteroides, estrógenos, anticonceptivos orales que contengan estrógenos, preparados que contienen yodo y los numerosos preparados que contienen salicilatos.

1. Deben tenerse en cuenta los cambios en la concentración de TBg al interpretar los valores de T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub>. En tales casos, se debe medir la hormona no ligada (libre). El embarazo, los estrógenos y los anticonceptivos orales que contienen estrógeno aumentan las concentraciones de TBg. Las concentraciones de TBg también pueden aumentar durante una hepatitis infecciosa. Se observan disminuciones en las concentraciones de TBg en nefrosis, acromegalia y después de terapia andrógena o con corticosteroides. Existen descripciones de globulinemias de ligadura de hiper o hipotiroxina familiar. La incidencia de la deficiencia de TBg se aproxima a 1 en 9.000. Los salicilatos inhiben la ligadura de tiroxina por la prealbúmina de ligadura de tiroides (TBPA).

2. La ingestión de yodo (médico o alimentario) interfiere con la absorción del yodo radioactivo en todas las pruebas *in vivo*, produciendo una reducción en la absorción que puede no reflejar la verdadera disminución en la síntesis hormonal.

3. La persistencia de la evidencia clínica y de laboratorio del hipotiroidismo, a pesar de una dosis de reemplazo adecuada, puede indicar un cumplimiento deficiente por parte del paciente o absorción inadecuada o excesiva pérdida fecal o inactividad del preparado. Es raro la resistencia intracelular a la hormona tiroidea.

**Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad:**

No se ha confirmado un informe que asocia a un prolongado tratamiento hormonal tiroideo con cáncer de mama y las pacientes en terapia con tiroides, para condiciones establecidas, no deben discontinuar la terapia. No se han realizado estudios a largo plazo en animales para confirmar la evaluación del potencial carcinogénico, la mutagenicidad o deterioro de la fertilidad en machos o hembras.

**Embarazo:**

Las hormonas tiroideas no cruzan la barrera placentaria con facilidad. A la fecha la experiencia clínica no indica ningún efecto adverso sobre el feto cuando se administran hormonas tiroideas a las mujeres embarazadas. Basándose en los conocimientos actuales, no se debe discontinuar la terapia de reemplazo tiroideo a mujeres hipotiroideas durante el embarazo.

**Lactancia:**

Se excretan cantidades mínimas de hormonas tiroideas en la leche humana. La hormona tiroidea no se halla asociada con reacciones adversas graves y no se conoce que posea un potencial tumorigénico. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando se administra hormona tiroidea a mujeres en el período de lactancia.

**Uso pediátrico:**

El diagnóstico e institución de terapia para el cretinismo debe hacerse lo más pronto posible después del nacimiento para evitar una deficiencia en el desarrollo. Los estudios de determinación de T<sub>4</sub> y TSH identificarán a este grupo de pacientes.

**Reacciones adversas:**

Los pacientes que son sensibles a la lactosa pueden exhibir intolerancia a levotiroxina puesto que esta sustancia se usa en la elaboración del producto.

Son infrecuentes las reacciones adversas fuera de aquellas indicativas de hipertiroidismo debido a sobredosis terapéutica, ya sea inicialmente o durante el período de mantenimiento. (Ver **Sobredosificación**).

**Sobredosificación:**

Una dosificación excesiva de la medicación tiroidea puede resultar en síntomas de hipertiroidismo. Sin embargo, como los efectos no aparecen inmediatamente, los síntomas pueden no apreciarse por un período de 1 a 3 semanas después de haber comenzado el régimen de dosis. Los signos y síntomas de sobredosis más habituales son pérdida de peso, palpitaciones, nerviosismo, diarrea y espasmos abdominales, sudor, taquicardia, arritmias cardíacas, angina de pecho, temblores, cefalea, insomnio, intolerancia al calor y fiebre. Si se observan síntomas de sobredosis se debe discontinuar la medicación durante varios días y reinstituir el tratamiento a un nivel inferior de dosis.

Los análisis de laboratorio para determinar  $T_3$  y  $T_4$  séricos y el índice de tiroxina libre será elevado durante el período de sobredosis.

Las complicaciones que pueden presentarse como resultado de la condición hipermetabólica inducida pueden incluir insuficiencia cardíaca y muerte por arritmia o falla cardíaca.

#### Tratamiento de la sobredosis:

Si se observan signos y síntomas de sobredosis, la dosificación debe reducirse o se debe discontinuar temporariamente la terapia. Se puede reinstituir el tratamiento a una dosis menor. La función del eje hipotalámico-pituitario-tiroideo normal se restablece en pacientes normales en un plazo de 6 a 8 semanas después de la supresión de la terapia tiroidea.

El tratamiento de una sobredosis aguda masiva de hormona tiroidea debe ser orientado para reducir la absorción gastrointestinal de las drogas y contrarrestar los efectos centrales y periféricos, principalmente aquellos que incrementan la actividad simpática. Inicialmente se puede inducir el vómito si se evita razonablemente la absorción gastrointestinal y siempre que no existan contraindicaciones, tales como convulsiones, coma o pérdida del reflejo nauseoso. El tratamiento es sintomático y de soporte. Puede ser administrado oxígeno y mantener la ventilación. Se pueden indicar glucósidos cardíacos si se desarrolla insuficiencia cardíaca congestiva. Si fuera necesario deben instituirse medidas para controlar la fiebre, hipoglucemia o pérdidas de líquidos. Se han utilizado con éxito sustancias antiadrenérgicas, particularmente propranolol, en el tratamiento de la actividad simpática incrementada. Inicialmente, si no existen contraindicaciones para su uso, propranolol se administra en forma endovenosa a dosis de 1 a 3 mg durante un período de 10 minutos o por vía oral, 80 a 160 mg/día. Otras medidas adicionales que pueden adoptarse, incluyen la administración de colestiramina, para interferir con la absorción de tiroxina y glucocorticoides para inhibir la conversión de  $T_4$  a  $T_3$ .

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

#### **Información para el paciente:**

Se debe informar a los pacientes en tratamiento con preparados tiroideos y a los padres de niños bajo terapia tiroidea, que:

1. Esencialmente, la terapia de reemplazo debe continuarse de por vida, con la excepción de casos de hipotiroidismo transitorio, que generalmente se asocia con tiroiditis, y en aquellos pacientes sujetos a una prueba terapéutica con la droga.
2. Durante el transcurso de la terapia deben informar inmediatamente sobre cualquier signo o síntoma de toxicidad de la hormona tiroidea, por ejemplo, dolor de pecho, aumento del ritmo de pulsaciones, palpitaciones, sudor excesivo, intolerancia al calor, nerviosismo, o cualquier otro evento inusual.
3. En caso de diabetes mellitus concomitante, puede necesitarse un reajuste en la dosis diaria de la medicación antidiabética a medida que se logra el reemplazo de hormona tiroidea. Si se detiene la medicación tiroidea, debe efectuarse una reducción de la dosis de insulina o de la sustancia hipoglucémica oral, para evitar hipoglucemia. En todo momento es imprescindible efectuar un monitoreo cuidadoso de los niveles de glucosa en orina en dichos pacientes.
4. En caso de terapia oral anticoagulante simultánea, el tiempo de protrombina debe medirse frecuentemente para determinar si es necesario reajustar la dosis de anticoagulante oral.
5. Los niños pueden sufrir pérdida parcial del cabello en los primeros meses de terapia tiroidea, pero éste es generalmente un fenómeno transitorio y, por regla general, posteriormente se recupera.

**Pruebas de laboratorio:** El seguimiento de la respuesta del paciente al tratamiento puede realizarse mediante análisis de laboratorio, tales como tiroxina ( $T_4$ ) en suero, tri-iodo-tironina en suero ( $T_3$ ), índice de tiroxina libre y niveles sanguíneos de hormona de estimulación tiroidea (TSH).

**Presentación:**

Envases conteniendo 50 comprimidos.

**Conservación:**

A una temperatura inferior a 25°C. Proteger de la luz.

**Director Técnico:** Horacio Mac Loughlin – Farmacéutico y Bioquímico.

Elaborado por GlaxoSmithKline Argentina S.A.- Carlos Casares 3690, (B1644BCD), Victoria, Buenos Aires, Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente. Certificado N° 22.058.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011 nombre.) 4725-8900.

Issue (Rev.1/96)

Fecha de la última revisión: 01.02.00. Disp.N° 768. ( Aprob.PR).