

BAGOTIROX^{2,3,4,5,6,7}

Comprimidos

(Levotiroxina sódica)

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada COMPRIMIDO contiene:

Levotiroxina sódica 50, 100 y 150 µg

Excipiente, c.b.p. 1 comprimido.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: BAGOTIROX[®] está indicado para el tratamiento de reemplazo tiroideo en caso de hipotiroidismo simple, posttiroidectomía, cretinismo, bocio hipotiroideo, tiroiditis linfocítica crónica.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Levotiroxina: Se absorbe de manera variable en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad de 50% a 80%. Con niveles plasmáticos medibles entre las 2 y 4 horas posteriores a su administración. Su biodisponibilidad puede reducirse en casos de esteatorrea, diverticulosis y síndrome de malabsorción. El volumen de distribución de la tiroxina es de 8.7 L a 9.7 L. Su vida media es de aproximadamente 7 días en una persona con función hepática y renal normales. Suele acortarse en estados hipertiroideos y alargarse en estados hipotiroideos.

La levotiroxina se une casi por completo a las proteínas plasmáticas (99.97%) principalmente a la globulina fijadora de tiroxina (TBG), aunque también lo hace con la prealbúmina y en menor grado con la albúmina. La fracción libre –aunque sólo representa 0.03% de la tiroxina total– es la disponible para la acción periférica y para la conversión al metabolito más activo, la triyodotironina, la cual tiene una potencia metabólica 3 a 4 veces superior que la correspondiente a la levotiroxina. Se distribuye a todos los líquidos y tejidos del organismo con mayores concentraciones en hígado y riñón. La alteración de los niveles de las proteínas plasmáticas puede afectar la concentración total, pero no la fracción libre de tiroxina. De esta manera el embarazo o el incremento de los niveles plasmáticos de estrógenos aumentan la concentración de TBG mientras que el síndrome nefrótico la disminuye.

La tiroxina se metaboliza en tiroides, hígado, riñón y glándula pituitaria. Existen cuatro vías principales para su metabolismo: Desyodación a triyodotironina (T3) que es la forma activa principal de la levotiroxina o a triyodo- tironina reversa (rT3) que es una forma inactiva. Algunos conjugados con ácido glucurónico y ácido sulfúrico son eliminados por la bilis.

Entre 30% y 50% de la dosis se excreta en la orina y de 20% a 40% en las heces. Una parte se excreta como tiroxina libre y otra como metabolitos conjugados o desyodados. Las enfermedades renales o hepáticas no parecen afectar en forma importante la disponibilidad de tiroxina. La hormona se excreta en la leche materna en baja concentración; sólo se ha detectado 10% de la dosis requerida en una terapia sustitutiva.

Las hormonas tiroideas difícilmente cruzan la barrera placentaria; sin embargo, es posible que esto ocurra en etapas tempranas de la gestación antes que inicie la producción de tiroxina en el producto.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, tratamiento de la obesidad. En caso de no estar bajo control y tratamiento adecuado, no se debe administrar en las siguientes situaciones: Insuficiencia adrenal cortical (panhipopituitarismo), angor pectoris, hipertensión arterial, infarto agudo del miocardio, tirotoxicosis, insuficiencia renal, síndrome de Graves Basedow.

PRECAUCIONES GENERALES: Se debe usar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial sistémica. Empleo en pacientes ancianos, endocrinopatías.

Durante la administración de levotiroxina se debe tener en consideración que el estatus de otros trastornos metabólicos como diabetes mellitus, diabetes insípida, enfermedad de Addison, insuficiencia adrenal, hiperadrenalismo y panhipopituitarismo pueden afectarse por las modificaciones tiroideas. Raramente se han reportado convulsiones en asociación con el inicio del tratamiento con levotiroxina sódica, por lo que debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas.

En pacientes eutiroideos, las dosis normales de hormonas tiroideas no son efectivas para la reducción de peso, dosis altas pueden producir manifestaciones graves, incluso con riesgo de mortalidad, especialmente cuando se combinan con otras medidas para la reducción de peso.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Las hormonas tiroideas no cruzan fácilmente la barrera placentaria, por lo que la terapia sustitutiva en mujeres hipotiroideas regularmente no debe ser discontinuada durante el embarazo. Cantidades mínimas de hormonas tiroideas son excretadas en la leche materna, por lo que estos agentes deben emplearse con precaución en mujeres durante el periodo de lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Aparato cardiovascular: Los pacientes que tienen una enfermedad cardiovascular preexistente deben vigilarse cuidadosamente, ya que el reemplazo tiroideo puede agravar el estado cardiovascular. Efectos endocrinos: La suspensión de la ingesta de hormonas tiroideas puede provocar hipotiroidismo. La sobredosis de BAGOTIROX® puede causar síntomas de hipertiroidismo.

Efectos musculoesqueléticos: Las hormonas tiroideas pueden exacerbar la miastenia gravis o causar un síndrome miasteniforme. La osteoporosis inducida por hormonas tiroideas es controversial; sin embargo, en pacientes con factores de riesgo para pérdida ósea se recomienda el ajuste adecuado de la dosis de hormonas tiroideas.

Se recomienda considerar el abuso de hormonas tiroideas en casos de bulimia. Rara vez se han reportado reacciones alérgicas en piel, diarrea, sudación, temblor, cefalea, insomnio, intolerancia al calor, fiebre. Estas manifestaciones indican una sobredosificación y desaparecen al reducir la dosis o suspender la medicación.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: La respuesta hipoprotrombinémica a los anticoagulantes orales aumenta en el hipertiroidismo y se reduce en el hipotiroidismo. El reemplazo hormonal en un paciente hipotiroideo puede incrementar el metabolismo de los factores de coagulación, aumentando así los efectos anticoagulantes. Puede ser necesaria la disminución de la dosis de los anticoagulantes orales.

La administración concomitante de hormonas tiroideas y amitriptilina o de otros antidepresivos tricíclicos puede incrementar los efectos tóxicos y terapéuticos de ambos fármacos. La administración simultánea de antiácidos y agentes tiroideos puede disminuir el efecto de las hormonas e incrementar las concentraciones de TSH. En caso de la ingestión de carbonato de calcio, se recomienda una separación de cuatro horas entre la toma de ambos fármacos.

La administración de colestiramina cloroquina y sulfonato de poliestireno reduce la absorción de hormonas tiroideas y por lo tanto disminuye su efecto.

Los estrógenos incrementan la TBG, por lo que los pacientes que requieren la administración de estrógenos pueden necesitar un aumento en la dosis de hormonas tiroideas. La coadministración de sulfato ferroso y hormonas tiroideas puede reducir los niveles plasmáticos de la hormona, así como sus efectos. La administración de hormonas tiroideas puede aumentar la hiperglucemia, lo que requiere el monitoreo más frecuente de los pacientes diabéticos para ajustar la dosis ya sea de insulina o de hipoglucemiantes orales.

La rifampicina induce el metabolismo de las hormonas tiroideas, lo que puede causar hipotiroidismo. La fenitoína aumenta la depuración y las pérdidas fecales de BAGOTIROX® en pacientes hipotiroideos.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: El estado de la función tiroidea debe ser periódicamente evaluado en pacientes recibiendo agentes tiroideos como una guía de la terapia. Ciertos fármacos y varias condiciones patológicas y fisiológicas pueden interferir con las pruebas de función tiroidea y su interpretación, y los efectos resultantes deben ser considerados.

En embarazo, los estrógenos solos y los estrógenos que contienen los anticonceptivos incrementan las concentraciones séricas de la unión tiroxina-globulina; en pacientes con función tiroidea normal, solamente resulta una disminución transitoria de la concentración de tiroxina libre sérica, pero en pacientes recibiendo terapia tiroidea sustitutiva puede ser necesario un aumento de la dosis de agentes tiroideos.

En hepatitis infecciosa también puede aumentar las concentraciones de tiroxina unida a globulina. Los andrógenos y dosis usuales de esteroides disminuyen las concentraciones séricas de la tiroxina unida a globulina; la disminución de estas uniones también ocurre en nefrosis y acromegalia. Algunas drogas (por ejemplo, fenilbutazona y salicilatos) compiten en las uniones de tiroxinaglobulina y/o tiroxina-prealbúmina. Hiper o hipotiroxina, globulinemia familiar también han sido reportadas. Las pruebas de captación de yodo radiactivo usadas en la evaluación de la función tiroidea pueden ser interferidas por fuentes dietéticas de yodo o medicamentos con yodo (por ejemplo, yoduro de potasio).

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: En los estudios realizados con animales, no existen reportes de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad ni alteraciones en la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: La dosis debe ser ajustada de acuerdo con los requerimientos y respuestas individuales, por lo que se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas con

aumento a intervalos de dos semanas hasta obtener la respuesta terapéutica óptima; generalmente la dosis máxima no requiere más de 200 µg al día.

Los pacientes ancianos, particularmente aquellos con enfermedad cardiovascular, deben iniciar el tratamiento con dosis bajas, las cuales deben ajustarse cuidadosamente hasta alcanzar la respuesta terapéutica deseada. Se debe vigilar estrechamente la signología cardiovascular (taquicardia excesiva, dolor precordial/angina). Se recomienda utilizar las siguientes dosis:

Hipotiroidismo simple:

Adultos: 50 µg de levotiroxina durante dos semanas, seguidos por una dosis diaria de 100 µg por dos semanas más.

La dosis máxima se encuentra entre 100 µg y 150 µg y se establece tanto por la respuesta clínica como por el retorno de la concentración plasmática de hormona estimulante de tiroides (TSH) a sus valores normales. Sin embargo, deben hacerse ajustes a esta dosificación según el estado clínico y exámenes de laboratorio.

Cretinismo: Entre más temprano se inicie la terapia, más se evitarán las lesiones neurológicas; las dosis recomendadas son:

Niños menores de 6 meses: 10 µg/kg/día.

Niños de 6 a 12 meses: 8 µg/kg/día.

Niños de 1 a 5 años: 6 µg/kg/día.

Niños de 6 a 12 años: 4 µg/kg/día.

Niños mayores de 12 años: 3 µg/kg/día.

Adolescentes: 1.6 µg/kg/día.

El control del tratamiento se debe efectuar mediante la cuantificación de tiroxina y TSH en sangre, y ocasionalmente de triyodotironina, no obstante, las condiciones clínicas también son determinantes.

Se debe tener presente que la sobredosificación prolongada adelantará la edad ósea y cerrará las epífisis de crecimiento antes de lo esperado.

Bocio hipotiroideo: 100 a 400 µg/día en una sola dosis; la dosis se debe ajustar según el estado clínico y exámenes de laboratorio. Se debe mantener una concentración plasmática de TSH normal.

En áreas de bocio endémico, donde la deficiencia de yodo es la causa probable, se ha demostrado que la medicación con hormona tiroidea es rápida y efectiva, a menos que el bocio se encuentre en etapa de degeneración nodular.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: Por lo

general, la sobredosis aguda ocasiona signos y síntomas de hipertiroidismo. En estos casos, el tratamiento será sintomático y de soporte. Deberá efectuarse lavado gástrico de inmediato con los

cuidados especiales. Si el paciente muestra trastornos del estado de alerta, se debe administrar oxígeno, manteniendo adecuada ventilación.

Si ocurre falla cardíaca congestiva, se deben administrar glucósidos cardíacos y/o agentes betaadrenérgicos (propranolol).

En pacientes con baja reserva cardíaca y cardiopatía isquémica se debe llevar a cabo un monitoreo electrocardiográfico constante, ya que la isquemia puede agravarse y causar un infarto agudo del miocardio.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25 °C y en lugar seco. Protéjase de la luz.

PRESENTACIONES: Caja con 50 comprimidos

con 50 µg.

Caja con 50 comprimidos con 100 µg. Caja con 50 comprimidos con 150 µg.

Comercializado por:

LABORATORIOS BAGÓ S.A.