

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BİTİRON 50 mcg/12.5 mcg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde :

L-triiodotironin sodyum (T3)	12.5	mcg/tablet
L-tiroksin sodyum (T4)	50	mcg/tablet

Yardımcı maddeler :

Laktoz (sığır sütü kaynaklı)	70.0	mg/tablet
------------------------------	------	-----------

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz renkli tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Basit (ötiroid) guatr ve her türlü etiyolojiye sahip hipotiroidizm (miksödem, kretinizm ve her yaştaki hastalarda görülen basit hipotiroidizm) tedavisinde (subakut tiroidin iyileşme evresinde görülen geçici hipotiroidizm hariç),
- Hipofizer TSH supresyonu amacıyla,
- Primer atrofi ve tiroid bezinin kısmen ya da bütünüyle eksik olduğu durumlarda,
- Tiroid supresyon testinde diagnostik amaçla,
- Operasyon sonrası tekrarlamayı önlemek amacıyla,
- Fonksiyonel yetmezliğe bağlı primer hipotiroidizmde,
- Tiroiditte,
- Sekonder veya tersiyer hipotiroidizmde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Basit guatr, tiroidit ve postoperatif tekrarı önleme tedavisinde günde 1 tablet ile başlanır ve doz günde 4 tablete kadar arttırılabilir.

Hipotiroidizm tedavisi: ½ tablet ile başlanmalı ve her 2-3 haftada bir, ¼ tablet arttırılmalıdır. Uzun süreli miksödem (özellikle de kardiyovasküler harabiyet söz konusu ise) durumlarında doz dikkatle ayarlanmalıdır. Böyle durumlarda; ¼ tablet ile başlamalı ve günlük maksimum doz 100-200 mikrogram Tiroksin (T4) olacak şekilde düzenlenmelidir. Tedavinin ilk dört haftası sonunda klinik ve laboratuvar tetkiklerine göre preparatın dozu yeniden ayarlanmalıdır.

Miksödem koması: Ani müdahale gerektiren bu durumda ilk seçenek i.v. tedavidir. Klinik tablo stabilize edilince oral tedaviye geçilebilir.

Tiroid supresyon tedavisi: Tiroid hormonunun fizyolojik olarak üretilenden daha fazla alınması endojen hormon üretimini bastırır. Bu nedenle eksojen tiroid hormonu bazen “tiroid supresyon testi”nde kullanılır. Bu supresyon dozu erişkinler için 7-10 gün süre ile verilen kg başına günde 2.6 mikrogram Tiroksin (T4) yani 4 tablettir.

Uygulama şekli:

BİTİRON, çiğnenmeden bir bardak su ile yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Bu popülasyonda kullanımına ilişkin bir kısıtlama bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Günlük Doz

Yaş	Mcg/gün		Tablet/gün
	T3	T4	
0-6 ay	3.10-6.25	12.5-25	¼ - ½
6-12 ay	6.25 – 9.35	25.0 – 37.5	½ - ¾
1 – 5 yaş	9.35 – 12.5	37.5 – 50	¾ - 1
6 – 12 yaş	12.50 – 18.75	50 – 75	1 - 1½
12 yaşından büyükler	18.75	75	1½

Konjenital olarak hipotiroidizmli çocuklarda derhal tedaviye başlanmalı ve aralıksız devam edilmelidir. 3 yaşında ilaç 2-8 hafta kesilerek durum yeniden değerlendirilmeli ve gerekirse ilaca yeniden başlayıp uzun süre devam edilmelidir.

Geriatrik popülasyon: Yaşlılarda kullanımında doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

BİTİRON,

- Etkin madde ya da bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı bulunan hastalarda,
- Tiroid hormon preparatları, genel olarak tanısı konmuş ancak tedavi edilmemiş adrenal korteks yetersizliğinde ve tedavi edilmemiş tirotoksikozda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tiroid hormonu aktivitesine sahip ilaçlar yalnız başlarına ya da diğer ilaçlarla kombine obezite tedavisinde kullanılmıştır. Tiroid hormonları yüksek dozlarda kullanıldığında (özellikle semptomimetik aminlerle birlikte) hayatı tehdit eden toksisite belirtileri sergiler. Bu nedenle obezite tedavisinde kullanılmamalıdır. Ayrıca etkilide değillerdir.

Miksödem tedavisinde, ilave olarak glukokortikoidler kullanılabilir. Özellikle koroner arterlere ilişkin kardiyovasküler sistem rahatsızlıklarında kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Angina

pektoris ve gizli kardiyak hastalık olarak bilinen bu tip rahatsızlıklarda tedaviye 25 – 50 mikrogram Levotiroksin (T4) ile başlanmalıdır.

Kardiyovasküler hastalığı bulunanlarda, tiroid hormon dozajı azaltılmalıdır. Tiroid hormonu ile idame tedavisi (geçici hipotiroidizm dışında) ömür boyu sürecektir. Kişide tiroid hormonu toksisitesine ilişkin herhangi bir belirti görüldüğünde (göğüs ağrısı, hızlı nabız, aşırı terleme, sinirlilik) derhal hekime başvurulmalıdır. Tiroid hormonu alan kişilerde periyodik olarak tiroid durumu kontrol edilmelidir. Kolestiramin’le birlikte kullanılırken; iki ilaç arasında 4 – 5 saat lik bir süre olmalıdır.

Diabetes mellitus, diabetes insipidus ve adrenokortikal yetmezliği olanlarda hastalık belirtilerinin şiddetlenmesine yol açar.

Normal tiroid bezi fonksiyonu bulunmadığı için tiroid hormonu ile idame tedavisi gören hastalar, aynı zamanda östrojen veya oral kontraseptif kullanıyorlarsa tiroid hormonu dozajının yeniden ayarlanarak arttırılması gerekebilir. Tiroid hormonu, androjenler, kortikosteroidler, östrojenler, östrojen içeren kontraseptifler, iyod içeren bileşikler ve salisilatlı bileşiklere ilişkin laboratuvar testlerini etkileyebilir.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Çocuklarda kullanım:

Tiroid hormonu ile tedavinin ilk aylarında, çocuklarda saç dökülmesi görülebilir de bu durum geçicidir.

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oral antikoagülanlar: Tiroid hormonları K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin katabolizmasında artışa neden olur. Eğer oral antikoagülanlarda veriliyorsa, pıhtılaşma faktörlerinin sentezinde kompensatuvar artışı engeller. Oral antikoagülanlarla birlikte verildiğinde bu ilaçların etkisini arttırabileceği için bu hastalarda doz yeniden ayarlanmalı ve koagülasyon testleri ile yakından izlenmelidir.

İnsülin veya oral hipoglisemikler: Tiroid hormon replasman tedavisi insülin veya oral hipoglisemik ihtiyacını arttırabilir. Tiroid replasman tedavisinin başlatılması sırasında insülin veya oral hipoglisemikler alan hastalar yakından izlenmelidir.

Kolestiramin veya kolestipol ince bağırsaklarda T4 ve T3 hormonlarıyla bağlandıkları için bu tiroid hormonlarının absorpsiyonlarını engellerler. Bu nedenle tiroid hormonları ile kolestiramin veya kolestipol alımı arasında 4-5 saat ara olmalıdır.

Östrojen, oral kontraseptifler: Östrojenler serum tiroksin bağlayıcı globulini artırma eğilimindedir. Bu nedenle tiroid hormon replasman tedavisi alan hastalarda östrojen içeren ilaçlar başlandığında serbest levotiroksin düşebilir. Ancak, hastanın tiroid bezinin yeterli fonksiyonu varsa, azalmış serbest tiroksin, tiroid bezinden kompensatuvar bir tiroksin salgısına neden olacaktır. Normal fonksiyon gösteren tiroid bezi olmayan hastalarda, östrojen veya östrojen içeren oral kontraseptifler verilirse, tiroid hormon dozunu arttırmak gerekebilir.

Digital glikozitleri: Tiroid Replasman tedavisi, digitallerin toksik etkilerini potansiyelize edebilir.

Demir tuzları tiroid replasman tedavisinin etkilerini azaltabilir.

Levotiroksin içeren ilaçların alüminyum, magnezyum, simetikon, kalsiyum karbonat, kayeksalat, demir, orlistat ve sukralfat etkin maddelerini içeren ilaçlar ile birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi A'dır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bugüne kadar ki klinik deneyimlerde, gebe kadınlara uygulanan tiroid hormonlarının fetüs üzerinde herhangi bir yan etkisi belirtilmemiştir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar BİTİRON kullanabilir.

Östrojenler serum tiroksin bağlayıcı globulini artırma eğilimindedir. Bu nedenle, normal fonksiyon gösteren tiroid bezi olmayan hastalarda tiroid replasman tedavisi ile birlikte östrojen veya östrojen içeren oral kontraseptifler verilirse, tiroid hormon dozunu artırmak gerekebilir.

Gebelik dönemi

Tiroid hormonlarının, düşük miktarları plasenta bariyerini aşmaktadır. Gebelikte gerekli ise, hekim kontrolü altında uygulanabilir. Mevcut bilgiler temelinde, hipotiroid kadınlarda hamilelik sırasında tiroid hormonu replasman tedavisi kesilmemelidir.

İyi yönetilmiş epidemiyolojik çalışmalar levotiroksin sodyum ve/veya levotriiodotironin sodyum'un gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir.

BİTİRON, gebelik döneminde kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Tiroid hormonları, az oranda anne sütüne geçmektedir. Emziren annelerde dikkatli olunmalı ve kullanımına hekim karar vermelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlaca bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: Doza bağlı hipertiroidi belirtileri (tirotoksikozis factita), hipotiroidizm, TSH artışı, TSH azalma

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Bilinmiyor: Kilo artışı, mide bulantısı

Psikiyatrik hastalıkları

Bilinmiyor: Anksiyete, depresyon

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Keratokonjunktivitis sikka

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Kalp hızı artışı, çarpıntı, kan basıncında artış, düzensiz kalp hızı,

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Hafif şiddette alerjik belirtiler, kaşıntı, aşırı terleme, kuru cilt, ürtiker, saç dökülmesi, aşırı duyarlılık

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Artralji, myalji, titreme

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: Yorgunluk, uyuşukluk, halsizlik, baş ağrısı, göğüs ağrısı, uykusuzluk

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı dozaj durumunda endojen orijinli hipermetabolik tabloya benzer semptomların tümü görülür. Bu durumda doz azaltılmalı ya da tedaviye ara verilmelidir. Akut aşırı dozaj durumlarında; midenin boşaltılması, oksijen verilmesi, kardiyak glikozidlerin uygulanması, propranolol kullanılması gibi yöntemler uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Tiroid hormonları

ATC kodu: H03AA03

BİTİRON sentetik hormon kombinasyonu içeren bir preparattır. Bileşimindeki T4/T3 oranı insan vücudundaki fizyolojik orana uygun olup 4/1'dir.

BİTİRON Tablet'in bileşiminde bulunan ve sentetik olarak hazırlanmış maddeler olan tiroksin sodyum (T4) ve triiodotironin sodyum (T3), normal tiroid bezi tarafından salgılanan hormonların aynısıdır. Başlıca etkileri, organizmanın bazal metabolizmasını artırmaktır. Protein, karbonhidrat ve yağ metabolizması üzerine etki ederek; organizmada ısı üretimini artırır. Söz konusu etkileri; hücre çekirdekleri, mitokondriler ve mikrozomlar üzerinde bulunan spesifik reseptörler aracılığı ile gerçekleşir.

Oral yoldan alımı takiben, tiroksin sodyum ve triiodotironin sodyum'un tam bir terapötik etkinlik göstermesi için 1 – 3 haftalık bir süre gereklidir. Son dozun alınmasından sonra ise, terapötik etki yaklaşık 1 – 3 hafta devam etmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: Tiroksin sodyum ve triiodotironin sodyum, oral yoldan alımı takiben, ince barsaklardan yüksek oranda emilirler. Aç karnına alındıklarında, tiroksin sodyum'un yaklaşık % 80'i, triiodotironin sodyum'un ise yaklaşık % 78 – 95'i emilime uğrar.

Dağılım: Tiroksin sodyum ve triiodotironin sodyum'un tama yakını plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon: Her iki hormon, karaciğerde glukronik asit ve sülfata konjuge olurlar. Söz konusu konjuge bileşikler, enterohepatik yol ile biyotransformasyona uğrarlar.

Eliminasyon: Sağlıklı bir kişide, tiroksin sodyum'un plazma eliminasyon yarı ömrü 6 – 8 gün iken, triiodotironin sodyum'un plazma eliminasyon yarı ömrü 1 – 1.5 gündür. Her iki hormon da vücuttan başlıca feçes yolu ile atılırlar.

Hipotiroidi durumunda, tiroksin sodyum ve triiodotironin sodyum'un plazma eliminasyon yarı ömrü uzarken; hipertiroidi durumunda ise, azalmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (sıgır sütü kaynaklı)

Nişasta

PVP K-30

Alkol

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/Al blister ambalajda 50 ve 100 tablet.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İbrahim Hayri Barut Veresesi
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No: 4 34467
Maslak / Sarıyer / İSTANBUL
0212 366 84 00
0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

119/93

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.01.1975

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ