

**SYNTHROID®**

comprimidos (levotiroxina sódica), USP

Solo con receta

**PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN**

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar SYNTHROID® con seguridad y eficacia. Consulte la información de prescripción completa para SYNTHROID.

SYNTHROID® (levotiroxina sódica) comprimidos, para uso oral  
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2002

**ADVERTENCIA: NO USAR PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD NI PARA LA PÉRDIDA DE PESO**

Consulte la información de prescripción completa para ver todo el recuadro de advertencia.

- Las hormonas tiroideas, incluida SYNTHROID, no deben ser usadas para el tratamiento de la obesidad ni la pérdida de peso.
- Las dosis por encima del rango de requerimientos hormonales diarios pueden producir manifestaciones de toxicidad graves o incluso potencialmente mortales (6, 10).

**INDICACIONES Y USO**

SYNTHROID es levotiroxina sódica (T4) indicada para lo siguiente:

- Hipotiroidismo: Como una terapia de reemplazo para el hipotiroidismo primario (tiroidal), secundario (hipofisiario) y terciario (hipotalámico) congénito o adquirido. (1)
- Supresión de la tirotropina hipofisaria (hormona estimulante de la tiroides [thyroid stimulating hormone, TSH]): Como un complemento de la cirugía y la terapia con yodo radioactivo en el manejo del cáncer de tiroides bien diferenciado dependiente de la tirotropina. (1)

**Limitaciones de uso:**

- No está indicado para la supresión de nódulos tiroideos benignos y bocio difuso no tóxico en pacientes con niveles suficientes de yodo.
- No está indicado para el tratamiento del hipotiroidismo durante la fase de recuperación de la tiroiditis subaguda.

**DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

- Administre una vez por día, preferentemente con el estómago vacío, entre media hora y una hora antes del desayuno. (2.1)
- Administre al menos 4 horas antes o después de fármacos que se sabe que interfieren con la absorción. (2.1)
- Evalúe la necesidad de ajustar la dosis cuando se lo administre habitualmente en el transcurso de una hora del consumo de determinados alimentos que puedan afectar la absorción. (2.1)
- La dosis inicial depende de una variedad de factores, que incluyen la edad, el peso corporal, el estado cardiovascular y los medicamentos concomitantes. El efecto terapéutico máximo podría no alcanzarse hasta 4 a 6 semanas. (2.2)
- Consulte la información de prescripción completa para conocer la dosificación en poblaciones específicas de pacientes. (2.3)
- La adecuación de la terapia se determina mediante el control periódico de la TSH y/o T4, así como del estado clínico. (2.4)

**FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES**

Comprimidos: 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200 y 300 mcg (3)

**CONTRAINDICACIONES**

- Insuficiencia suprarrenal no corregida. (4)

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- Reacciones adversas cardíacas en las personas de edad avanzada y en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente: Inicie SYNTHROID en una dosis menor que la dosis de reemplazo completa debido al aumento del riesgo de reacciones adversas cardíacas, que incluyen fibrilación auricular. (2.3, 5.1, 8.5)
- Coma mixedematoso: No use productos farmacéuticos orales con hormona tiroidea para tratar el coma mixedematoso. (5.2)
- Crisis suprarrenal aguda en pacientes con insuficiencia suprarrenal concomitante: Trate con reemplazo de glucocorticoides antes de comenzar el tratamiento con SYNTHROID. (5.3)
- Prevención del hipertiroidismo o el tratamiento incompleto de hipotiroidismo: La valoración correcta de la dosis y el control cuidadoso son fundamentales para evitar la persistencia del hipotiroidismo o el desarrollo del hipertiroidismo. (5.4)
- Empeoramiento del control diabético: La terapia en pacientes con diabetes mellitus puede empeorar el control glicémico y aumentar los requerimientos de agente antidiabético y de insulina. Esté muy atento al control glicémico después de iniciar, cambiar o discontinuar la terapia con hormona tiroidea. (5.5)
- Disminución de la densidad mineral ósea asociada con el reemplazo excesivo de la hormona tiroidea: El reemplazo excesivo puede aumentar la reabsorción ósea y disminuir la densidad mineral ósea. Administre la dosis eficaz más baja. (5.6)

**REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas asociadas con la terapia con SYNTHROID son principalmente las del hipertiroidismo debido a una sobredosificación terapéutica: arritmias, infarto de miocardio, disnea, espasmos musculares, dolor de cabeza, nerviosismo, irritabilidad, insomnio, temblores, debilidad muscular, aumento del apetito, pérdida de peso, diarrea, intolerancia al calor, irregularidades menstruales y erupción cutánea. (6)

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con AbbVie Inc. llamando al 1-800-633-9110 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088 o visite [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Consulte la información de prescripción completa para los fármacos que inciden en la farmacocinética y el metabolismo de la hormona tiroidea (por ejemplo, absorción, síntesis, secreción, catabolismo, unión a las proteínas y respuesta del tejido diana) y pueden alterar la respuesta terapéutica a SYNTHROID. (7)

**USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

Con el embarazo es posible que se requiera el uso de dosis más altas de SYNTHROID. (2.3, 8.1)

Consulte la sección 17 para obtener la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE.

Revisado: 2/2017

**INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA:****CONTENIDO\***

**ADVERTENCIA: NO USAR PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD NI PARA LA PÉRDIDA DE PESO**

**1 INDICACIONES Y USO****2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

- Información de administración general
- Principios generales de dosificación
- Dosificación en poblaciones específicas de pacientes
- Control de los niveles de TSH y/o tiroxina (T4)

**3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN****4 CONTRAINDICACIONES****5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- Reacciones adversas cardíacas en las personas de edad avanzada y en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente
- Coma mixedematoso
- Crisis suprarrenal aguda en pacientes con insuficiencia suprarrenal concomitante
- Prevención del hipertiroidismo o el tratamiento incompleto de hipotiroidismo
- Empeoramiento del control diabético
- Disminución de la densidad mineral ósea asociada con el reemplazo excesivo de la hormona tiroidea

**6 REACCIONES ADVERSAS****7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Fármacos conocidos por incidir en la farmacocinética de la hormona tiroidea
- Terapia antidiabética
- Anticoagulantes orales
- Glicósidos digitálicos
- Terapia antidepressiva
- Ketamina
- Simpaticomiméticos
- Inhibidores de la tirosina quinasa
- Interacciones entre el fármaco y los alimentos
- Interacciones farmacológicas y con los análisis de laboratorio

**8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

- Embarazo
- Lactancia
- Uso pediátrico
- Uso geriátrico

**10 SOBREDOSIS****11 DESCRIPCIÓN****12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

- Mecanismo de acción
- Farmacodinamia
- Farmacocinética

**13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

- Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad

**16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN****17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES**

\*No se indican las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

**INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA****ADVERTENCIA: NO USAR PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD NI PARA LA PÉRDIDA DE PESO**

Las hormonas tiroideas, incluida SYNTHROID, ya sea solas o en combinación con otros agentes terapéuticos, no se deben usar para el tratamiento de la obesidad ni para la pérdida de peso.

En pacientes eutiroides, las dosis dentro del rango de los requerimientos hormonales diarios son ineficaces para la reducción del peso.

Las dosis mayores pueden producir manifestaciones de toxicidad graves o incluso potencialmente mortales, en particular cuando se administran en combinación con aminas simpaticomiméticas como las usadas por sus efectos anoréxicos [consulte Reacciones adversas (6), Interacciones farmacológicas (7.7) y Sobredosis (10)].

## 1 INDICACIONES Y USO

### Hipotiroidismo

SYNTHROID está indicado como una terapia de reemplazo para el hipotiroidismo primario (tiroidal), secundario (hipofisario) y terciario (hipotalámico) congénito o adquirido.

### Supresión de la tirotropina hipofisaria (hormona estimulante de la tiroides [TSH])

SYNTHROID está indicado como un complemento de la cirugía y la terapia con yodo radioactivo en el manejo del cáncer de tiroides bien diferenciado dependiente de la tirotropina.

#### Limitaciones de uso:

- SYNTHROID no está indicado para la supresión de nódulos tiroideos benignos y bocio difuso no tóxico en pacientes con niveles suficientes de yodo, ya que no existen beneficios clínicos y la dosificación excesiva de SYNTHROID puede inducir al hipertiroidismo [consulte *Advertencias y precauciones (5.4)*].
- SYNTHROID no está indicado para el tratamiento del hipotiroidismo durante la fase de recuperación de la tiroiditis subaguda.

## 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

### 2.1 Información de administración general

Administre SYNTHROID como una dosis diaria única, con el estómago vacío, entre media hora y una hora antes del desayuno.

Administre SYNTHROID al menos 4 horas antes o después de fármacos que se sabe que interfieren con la absorción de SYNTHROID [consulte *Interacciones farmacológicas (7.1)*].

Evalúe la necesidad de ajustar la dosis cuando se lo administre habitualmente en el transcurso de una hora del consumo de determinados alimentos que puedan afectar la absorción de SYNTHROID [consulte *Interacciones farmacológicas (7.9)* y *Farmacología clínica (12.3)*].

Administre SYNTHROID a bebés y niños que no pueden tragar los comprimidos enteros triturando el comprimido y colocándolo en suspensión en una pequeña cantidad (de 5 a 10 ml o de 1 a 2 cucharaditas) de agua y administre de inmediato la suspensión con una cuchara o un gotero. No almacene la suspensión. No administre con las comidas que disminuyen la absorción de SYNTHROID, como la fórmula para bebés de soja [consulte *Interacciones farmacológicas (7.9)*].

### 2.2 Principios generales de dosificación

La dosis de SYNTHROID para el hipotiroidismo o la supresión de la TSH hipofisaria depende de una variedad de factores, que incluyen: la edad del paciente, el peso corporal, el estado cardiovascular, las afecciones médicas concomitantes (incluido el embarazo), los medicamentos concomitantes, los alimentos administrados conjuntamente y la naturaleza específica de la afección que se trata [consulte *Dosificación y administración (2.3)*, *Advertencias y precauciones (5)* e *Interacciones farmacológicas (7)*]. Se debe individualizar la dosificación para tener en cuenta estos factores y los ajustes de dosis realizados en función de una evaluación periódica de la respuesta clínica y los parámetros de laboratorio del paciente [consulte *Dosificación y administración (2.4)*].

El efecto terapéutico máximo de una dosis dada de SYNTHROID podría no alcanzarse hasta 4 a 6 semanas.

### 2.3 Dosificación en poblaciones específicas de pacientes

*Hipotiroidismo primario en adultos y adolescentes en quienes se han completado el crecimiento y la pubertad*

Inicie SYNTHROID en la dosis de reemplazo completa en personas que, más allá de esto, están sanas, no son personas de edad avanzada y han sido hipotiroideas durante un corto período solamente (como unos pocos meses). La dosis de reemplazo completa promedio de SYNTHROID es de aproximadamente 1.6 mcg/kg/día (por ejemplo, de 100 a 125 mcg/día para un adulto que pesa 70 kg).

Ajuste la dosis en incrementos de 12.5 a 25 mcg cada 4 a 6 semanas hasta que el paciente esté clínicamente eutiroideo y la TSH sérica regrese a valores normales. Por lo general, no se requieren dosis superiores a 200 mcg por día. En raras ocasiones se obtiene una respuesta inadecuada a dosis diarias mayores que 300 mcg por día y puede indicar incumplimiento, mala absorción, interacciones farmacológicas o una combinación de estos factores.

En el caso de los pacientes de edad avanzada o los pacientes con enfermedad cardíaca subyacente, inicie con una dosis de 12.5 a 25 mcg por día. Aumente la dosis cada 6 a 8 semanas, según sea necesario, hasta que el paciente esté clínicamente eutiroideo y la TSH sérica regrese a valores normales. La dosis de reemplazo completa de SYNTHROID puede ser menos de 1 mcg/kg/día en pacientes de edad avanzada.

En pacientes con hipotiroidismo grave de larga data, inicie con una dosis de 12.5 a 25 mcg por día. Ajuste la dosis en incrementos de 12.5 a 25 mcg cada 2 a 4 semanas hasta que el paciente esté clínicamente eutiroideo y la TSH sérica se normalice.

*Hipotiroidismo secundario o terciario*

Inicie SYNTHROID en la dosis de reemplazo completa en personas que, más allá de esto, están sanas y no son personas de edad avanzada. Comience con una dosis más baja en las personas de edad avanzada, los pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente o los pacientes con hipotiroidismo grave de larga data, como se describe anteriormente. La TSH sérica no es una medida confiable de la adecuación de la dosis de SYNTHROID en pacientes con hipotiroidismo secundario o terciario y no debe usarse para controlar la terapia. Use el nivel de T4 libre sérico para controlar la adecuación de la terapia en esta población de pacientes. Ajuste la dosificación de SYNTHROID según las instrucciones anteriores hasta que el paciente esté clínicamente eutiroideo y el nivel de T4 libre sérico se haya restablecido a la mitad superior del rango normal.

### Dosificación pediátrica: hipotiroidismo congénito o adquirido

La dosis diaria recomendada de SYNTHROID en pacientes pediátricos con hipotiroidismo se basa en el peso corporal y los cambios con la edad según se describe en la Tabla 1. Inicie SYNTHROID en la dosis diaria completa en la mayoría de los pacientes pediátricos. Comience con la dosis inicial más baja en los recién nacidos (0 a 3 meses) con riesgo de insuficiencia cardíaca y en los niños con riesgo de hiperactividad (consulte a continuación). Controle en busca de una respuesta clínica y de laboratorio [consulte *Dosificación y administración (2.4)*].

**Tabla 1. Pautas de dosificación de SYNTHROID para hipotiroidismo pediátrico**

EDAD	Dosis diaria por kg de peso corporal <sup>a</sup>
0-3 meses	10-15 mcg/kg/día
3-6 meses	8-10 mcg/kg/día
6-12 meses	6-8 mcg/kg/día
1-5 años	5-6 mcg/kg/día
6-12 años	4-5 mcg/kg/día
Más de 12 años pero con crecimiento y pubertad incompletos	2-3 mcg/kg/día
Crecimiento y pubertad completos	1.6 mcg/kg/día

a. La dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica y los parámetros de laboratorio [consulte *Dosificación y administración (2.4)* y *Uso en poblaciones específicas (8.4)*].

*Recién nacidos (0 a 3 meses) con riesgo de insuficiencia cardíaca:* Considere una dosis inicial más baja en los recién nacidos con riesgo de insuficiencia cardíaca.

Aumente la dosis cada 4 a 6 semanas según sea necesario de acuerdo con la respuesta clínica y de laboratorio.

*Niños con riesgo de hiperactividad:* A fin de minimizar el riesgo de hiperactividad en los niños, comience con un cuarto de la dosis de reemplazo completa recomendada y aumentela semanalmente de a un cuarto de la dosis de reemplazo completa recomendada hasta alcanzar la dosis de reemplazo completa recomendada.

#### Embarazo

*Hipotiroidismo preexistente:* Es posible que durante el embarazo aumenten los requerimientos de dosis de SYNTHROID. Mida la TSH y T4 libre séricas tan pronto como se confirme el embarazo y, como mínimo, durante cada trimestre del embarazo. En pacientes con hipotiroidismo primario, se debe mantener la TSH sérica dentro del rango de referencia específico del trimestre. Para los pacientes con TSH sérica por encima del rango normal específico del trimestre, aumente la dosis de SYNTHROID en 12.5 a 25 mcg/día y mida la TSH cada 4 semanas hasta alcanzar una dosis estable de SYNTHROID y hasta que la TSH sérica esté dentro del rango normal específico del trimestre. Reduzca la dosificación de SYNTHROID a niveles previos al embarazo inmediatamente después del parto y mida los niveles de TSH sérica 4 a 8 semanas después del parto para asegurarse de que la dosis de SYNTHROID sea la adecuada.

*Nuevo comienzo de hipotiroidismo:* Normalice la función tiroidea tan pronto como sea posible. En pacientes con signos moderados a graves y síntomas de hipotiroidismo, inicie SYNTHROID en la dosis de reemplazo completa (1.6 mcg por kg de peso corporal por día). En los pacientes con hipotiroidismo leve (TSH < 10 UI por litro), inicie SYNTHROID en una dosis de 1.0 mcg por kg de peso corporal por día. Evalúe la TSH sérica cada 4 semanas y ajuste la dosificación de SYNTHROID hasta que la TSH sérica esté dentro del rango normal específico del trimestre [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

*Supresión de la TSH en cáncer tiroideo bien diferenciado*

Por lo general, se inhibe la secreción de TSH por debajo de 0.1 UI por litro, y esto generalmente requiere una dosis en comprimidos de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) de más de 2 mcg por kg por día. Sin embargo, en pacientes con tumores de alto riesgo, el nivel diana de supresión de la TSH puede ser menor.

### 2.4 Control de los niveles de TSH y/o tiroxina (T4)

Evalúe la adecuación de la terapia con valoraciones periódicas a través de análisis de laboratorio y evaluación clínica. La persistencia de evidencias de hipotiroidismo mediante evaluaciones clínicas y de laboratorio, a pesar de una dosis de reemplazo aparentemente adecuada de SYNTHROID, puede indicar una absorción inadecuada, incumplimiento, interacciones farmacológicas o una combinación de estos factores.

#### Adultos

En pacientes adultos con hipotiroidismo primario, controle los niveles de TSH sérica después de un intervalo de 6 a 8 semanas después de cualquier cambio en la dosis. En pacientes con una dosis de reemplazo estable y adecuada, evalúe la respuesta clínica y bioquímica cada 6 a 12 meses y siempre que haya un cambio en el estado clínico del paciente.

#### Pacientes pediátricos

En pacientes con hipotiroidismo congénito, evalúe la adecuación de la terapia de reemplazo mediante la medición tanto de la TSH sérica como de T4 total o libre. Controle la TSH y T4 total o libre en niños de la siguiente manera: 2 y 4 semanas después del inicio del tratamiento, 2 semanas después de cualquier cambio en la dosificación y, en adelante, cada 3 a 12 meses después de la estabilización de la dosis hasta que se complete el crecimiento. Es posible que se necesiten intervalos de control más frecuentes si hay incumplimiento o si se obtienen valores anormales. Realice exámenes clínicos de rutina, que incluyan evaluación del crecimiento, el desarrollo mental y físico, y la maduración ósea, a intervalos regulares.

Si bien el objetivo general de la terapia es normalizar el nivel de TSH sérica, la TSH puede no normalizarse en algunos pacientes debido a un hipotiroidismo en el útero que provoque un restablecimiento del umbral de retroalimentación hipofisario-tiroideo. El

hecho de que la T4 sérica no aumente hasta la mitad superior del rango normal en un plazo de 2 semanas de iniciada la terapia con SYNTHROID y/o que la TSH sérica no disminuya por debajo de 20 UI por litro en un plazo de 4 semanas puede indicar que el niño no está recibiendo la terapia adecuada. Evalúe el cumplimiento, la dosis de medicamento administrada y el método de administración antes de aumentar la dosis de SYNTHROID [consulte Advertencias y precauciones (5.1) y Uso en poblaciones específicas (8.4)].

#### Hipotiroidismo secundario y terciario

Controle los niveles de T4 libre sérica y manténgalos en la mitad superior del rango normal en estos pacientes.

### 3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

Los comprimidos de SYNTHROID están disponibles en las siguientes formas:

Concentración del comprimido	Color/forma del comprimido	Marcas del comprimido
25 mcg	Anaranjado/redondo	"SYNTHROID" y "25"
50 mcg	Blanco/redondo	"SYNTHROID" y "50"
75 mcg	Violeta/redondo	"SYNTHROID" y "75"
88 mcg	Verde oliva/redondo	"SYNTHROID" y "88"
100 mcg	Amarillo/redondo	"SYNTHROID" y "100"
112 mcg	Rosa/redondo	"SYNTHROID" y "112"
125 mcg	Marrón/redondo	"SYNTHROID" y "125"
137 mcg	Turquesa/redondo	"SYNTHROID" y "137"
150 mcg	Azul/redondo	"SYNTHROID" y "150"
175 mcg	Lila/redondo	"SYNTHROID" y "175"
200 mcg	Rosado/redondo	"SYNTHROID" y "200"
300 mcg	Verde/redondo	"SYNTHROID" y "300"

### 4 CONTRAINDICACIONES

SYNTHROID está contraindicado en pacientes con insuficiencia suprarrenal no corregida [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 5.1 Reacciones adversas cardíacas en las personas de edad avanzada y en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente

El tratamiento excesivo con levotiroxina puede provocar un aumento en la frecuencia cardíaca, engrosamiento de la pared cardíaca y contractilidad cardíaca y puede precipitar una angina de pecho o arritmias, en particular en pacientes con enfermedad cardiovascular y en pacientes de edad avanzada. Inicie la terapia con SYNTHROID en esta población en dosis más bajas que la dosis recomendada para personas jóvenes o en pacientes sin enfermedad cardíaca [consulte Dosificación y administración (2.3), Uso en poblaciones específicas (8.5)].

Controle a los pacientes con enfermedad de la arteria coronaria que reciben terapia de supresión con SYNTHROID para detectar arritmias cardíacas durante los procedimientos quirúrgicos. Controle a los pacientes que reciben SYNTHROID y agentes simpaticomiméticos concomitantes en busca de signos y síntomas de insuficiencia coronaria.

Si aparecen síntomas cardíacos o empeoran los ya existentes, reduzca la dosis de SYNTHROID o suspenda la administración durante una semana y luego reinicie con una dosis menor.

#### 5.2 Coma mixedematoso

El coma mixedematoso es una emergencia potencialmente mortal caracterizada por la mala circulación y el hipometabolismo, y puede ocasionar la absorción inesperada de levotiroxina sérica del tracto gastrointestinal. No se recomienda el uso de productos farmacéuticos orales con hormona tiroidea para tratar el coma mixedematoso. Administre productos con hormona tiroidea para la administración intravenosa para tratar el coma mixedematoso.

#### 5.3 Crisis suprarrenal aguda en pacientes con insuficiencia suprarrenal concomitante

La hormona tiroidea aumenta la depuración metabólica de glucocorticoides. El inicio de la terapia con hormona tiroidea antes de iniciar una terapia con glucocorticoides puede precipitar una crisis suprarrenal aguda en pacientes con insuficiencia suprarrenal. Trate a los pacientes con insuficiencia suprarrenal con reemplazo de glucocorticoides antes de comenzar el tratamiento con SYNTHROID [consulte Contraindicaciones (4)].

#### 5.4 Prevención del hipertiroidismo o el tratamiento incompleto de hipotiroidismo

SYNTHROID tiene un índice terapéutico estrecho. La dosificación excesiva o insuficiente de SYNTHROID puede tener efectos negativos en el crecimiento y el desarrollo, en la función cardiovascular, el metabolismo óseo, la función reproductiva, la función cognitiva, el estado de ánimo, la función gastrointestinal y en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos. Ajuste la dosis de SYNTHROID con cuidado y controle la respuesta a la valoración para evitar estos efectos [consulte Dosificación y administración (2.4)]. Controle la presencia de interacciones farmacológicas o con alimentos cuando use SYNTHROID y ajuste la dosis según sea necesario [consulte Interacciones farmacológicas (7.9) y Farmacología clínica (12.3)].

#### 5.5 Empeoramiento del control diabético

Agregar una terapia con levotiroxina en pacientes con diabetes mellitus puede empeorar el control glicémico y aumentar los requerimientos de agente antidiabético y de insulina. Esté muy atento al control glicémico después de iniciar, cambiar o discontinuar el tratamiento con SYNTHROID [consulte Interacciones farmacológicas (7.2)].

### 5.6 Disminución de la densidad mineral ósea asociada con el reemplazo excesivo de la hormona tiroidea

Puede aumentar la reabsorción ósea y disminuir la densidad mineral ósea como resultado del reemplazo excesivo de levotiroxina, en particular en mujeres que estén en el período posmenopáusico. La mayor reabsorción ósea puede estar asociada con un aumento de los niveles séricos y la excreción urinaria de calcio y fósforo, elevaciones de la fosfatasa alcalina ósea y niveles séricos de hormonas paratiroideas suprimidos. Administre la dosis mínima de SYNTHROID que alcance la respuesta clínica y bioquímica deseada para mitigar este riesgo.

### 6 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas asociadas con la terapia con SYNTHROID son principalmente las del hipertiroidismo debido a la sobredosis terapéutica [consulte Advertencias y precauciones (5), Sobredosis (10)]. Algunas de las reacciones son las siguientes:

- **Generales:** fatiga, aumento del apetito, pérdida de peso, intolerancia al calor, fiebre, sudoración excesiva
- **Del sistema nervioso central:** dolor de cabeza, hiperactividad, nerviosismo, ansiedad, irritabilidad, inestabilidad emocional, insomnio
- **Musculosqueléticas:** temblores, debilidad muscular, espasmos musculares
- **Cardiovasculares:** palpitaciones, taquicardia, arritmias, aumento del ritmo cardíaco y de la presión arterial, insuficiencia cardíaca, angina de pecho, infarto de miocardio, paro cardíaco
- **Respiratorias:** disnea
- **Gastrointestinales:** diarrea, vómitos, calambres abdominales, elevaciones en las pruebas de la función hepática
- **Dermatológicas:** caída del cabello, sofocos, erupción
- **Endócrinas:** disminución de la densidad mineral ósea
- **Reproductivas:** irregularidades menstruales, disminución de la fertilidad

En raras oportunidades, se han informado convulsiones luego de iniciar una terapia con levotiroxina.

#### Reacciones adversas en niños

Se han informado pseudotumores cerebrales y deslizamientos de la epífisis capital femoral en niños que recibían terapia con levotiroxina. La dosificación excesiva puede traer como consecuencia craneosinostosis en bebés y cierre epifisiario prematuro en niños, lo cual puede derivar en una estatura reducida en la edad adulta.

#### Reacciones de hipersensibilidad

Se han producido reacciones de hipersensibilidad a ingredientes inactivos en pacientes bajo tratamiento con productos que contienen la hormona tiroidea. Dentro de estas reacciones se incluyen: urticaria, prurito, erupción cutánea, enrojecimiento, angioedema, diversos síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea), fiebre, artralgia, enfermedad del suero y sibilancia. Se desconocen casos de hipersensibilidad a la levotiroxina misma.

### 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

#### 7.1 Fármacos conocidos por incidir en la farmacocinética de la hormona tiroidea

Muchos fármacos pueden generar efectos en la farmacocinética y el metabolismo de la hormona tiroidea (por ejemplo, absorción, síntesis, secreción, catabolismo, unión a las proteínas y respuesta del tejido diana) y pueden alterar la respuesta terapéutica a SYNTHROID (consulte las Tablas 2 a 5 a continuación).

**Tabla 2. Fármacos que pueden disminuir la absorción de T4 (hipotiroidismo)**

Fármaco o clase de fármaco	Efecto
Carbonato cálcico Sulfato ferroso	Possible impacto: El uso concomitante puede reducir la eficacia de SYNTHROID al ligarse y retrasar o evitar la absorción, y esto puede originar hipotiroidismo. El carbonato cálcico puede formar un quelato insoluble con la levotiroxina y el sulfato ferroso probablemente forma un complejo tiroxino-férrico. Administre SYNTHROID con, por lo menos, 4 horas de diferencia con estos agentes.
Orlistat	Se debe controlar a los pacientes que reciben un tratamiento concomitante con orlistat y SYNTHROID para ver si hay cambios en la función tiroidea.
Secuestrantes de ácido biliar - Colesevelam - Colestiramina - Colestipol Resinas de intercambio iónico - Kayexalato - Sevelamer	Los secuestrantes de ácido biliar y las resinas de intercambio iónico son conocidos por disminuir la absorción de levotiroxina. Administre SYNTHROID al menos 4 horas antes de estos fármacos o controle los niveles de TSH.
Otros fármacos: Inhibidores de la bomba de protones Sucralfato Antiácidos - Hidróxidos de aluminio y magnesio - Simeticona	La acidez gástrica es un requisito esencial para una adecuada absorción de la levotiroxina. El sucralfato, los antiácidos y los inhibidores de la bomba de protones pueden provocar hipoclorhidria, afectar el pH intragástrico y reducir la absorción de levotiroxina. Controle a los pacientes adecuadamente.

**Tabla 3. Fármacos que pueden alterar el transporte sérico de T4 y triyodotiroxina (T3) sin afectar la concentración de tiroxina libre (FT4) (eutiroidismo)**

Fármaco o clase de fármaco	Efecto
Clofibrato Anticonceptivos orales que contienen estrógeno Estrógenos (orales) Heroína/metadona 5-Fluorouracilo Mitotano Tamoxifeno	Estos fármacos pueden aumentar la concentración sérica de globulina ligada a la tiroxina (thyroxine-binding globulin, TBG).
Andrógenos/esteroides anabólicos Asparaginasa Glucocorticoides Ácido nicotínico de liberación lenta	Estos fármacos pueden disminuir la concentración sérica de TBG.
Posible impacto (a continuación): La administración de estos agentes con SYNTHROID produce un aumento inicial transitorio de la FT4. La administración en forma continua provoca una disminución de T4 sérica y de las concentraciones normales de FT4 y TSH.	
Salicilatos (> 2 g/día)	Los salicilatos inhiben la unión de T4 y T3 con TBG y transtiretina. Luego de un aumento inicial de la FT4 sérica, se produce un regreso de la FT4 a los niveles normales con concentraciones terapéuticas sostenidas de salicilato sérico, a pesar de que los niveles de T4 total pueden disminuir hasta en un 30 %.
Otros fármacos: Carbamazepina Furosemida (> 80 mg i.v.) Heparina Hidantoinas Fármacos antiinflamatorios no esteroideos - Fenamatos	Estos fármacos pueden ocasionar desplazamiento del sitio de unión a las proteínas. La furosemida ha demostrado que inhibe la unión a proteínas de la T4 a la TBG y la albúmina, lo cual provoca un aumento de la fracción de T4 libre en el suero. La furosemida compite por los sitios de unión de T4 con TBG, la prealbúmina y la albúmina, de modo tal que una dosis alta única puede disminuir marcadamente el nivel de T4 total. La fenitoína y la carbamazepina reducen la unión de la levotiroxina a proteínas en el suero y se puede reducir la T4 total y libre desde un 20 % hasta un 40 %, pero la mayoría de los pacientes cuentan con niveles normales de TSH sérica y son clínicamente eutiroides. Controle cuidadosamente los parámetros de hormona tiroidea.

**Tabla 4. Fármacos que pueden alterar el metabolismo hepático de la T4 (hipotiroidismo)**

Posible impacto: La estimulación de la actividad de las enzimas microsomales hepáticas metabolizantes de fármacos puede provocar un aumento de la degradación hepática de levotiroxina, lo cual provoca un aumento de las necesidades de SYNTHROID.	
Fármaco o clase de fármaco	Efecto
Fenobarbital Rifampina	Se ha demostrado que el fenobarbital reduce la respuesta a la tiroxina. El fenobarbital aumenta el metabolismo de L-tiroxina al inducir la uridina 5'-difosfato glucuronil transferasa (UGT) y produce un nivel sérico de T4 más bajo. Pueden producirse cambios en el estado de la tiroidea si se agregan o retiran barbitúricos a un paciente tratado por hipotiroidismo. Se ha demostrado que la rifampina acelera el metabolismo de la levotiroxina.

**Tabla 5. Fármacos que pueden disminuir la conversión de T4 a T3**

Posible impacto: La administración de estos inhibidores de enzimas disminuye la conversión periférica de T4 a T3, lo cual provoca una disminución de los niveles de T3. Sin embargo, los niveles séricos de T4 son generalmente normales pero pueden aumentar levemente.	
Fármaco o clase de fármaco	Efecto
Antagonistas beta adrenérgicos (por ejemplo, propranolol > 160 mg/día)	En pacientes tratados con altas dosis de propranolol (> 160 mg/día), se producen cambios en los niveles de T3 y de T4, los niveles de TSH permanecen normales y los pacientes son clínicamente eutiroides. La acción de determinados antagonistas beta adrenérgicos puede verse afectada cuando un paciente hipotiroideo se convierte en eutiroides.
Glucocorticoides (p. ej., dexametasona ≥ 4 mg/día)	La administración a corto plazo de altas dosis de glucocorticoides puede disminuir en un 30 % las concentraciones séricas de T3 con cambios mínimos en los niveles séricos de T4. Sin embargo, la terapia a largo plazo con glucocorticoides puede provocar una leve disminución de los niveles de T3 y T4 debido a la disminución de la producción de TBG (consulte más arriba).
Otros fármacos: Amiodarona	La amiodarona inhibe la conversión periférica de levotiroxina (T4) a triyodotiroxina (T3) y puede provocar cambios bioquímicos aislados (aumento en la T4 libre sérica, y T3 libre normal o disminuida) en pacientes clínicamente eutiroides.

## 7.2 Terapia antidiabética

El agregado de la terapia con SYNTHROID en pacientes con diabetes mellitus puede empeorar el control glucémico y aumentar los requerimientos de agente antidiabético o de insulina. Esté atento al control glucémico, en especial cuando la terapia tiroidea se inicia, cambia o se discontinúa [consulte Advertencias y precauciones (5.5)].

## 7.3 Anticoagulantes orales

SYNTHROID aumenta la respuesta a la terapia con anticoagulantes orales. Por lo tanto, se puede asegurar una disminución de las dosis de anticoagulantes con la corrección de la condición hipotiroidea o cuando se aumenta la dosis de SYNTHROID. Controle cuidadosamente las pruebas de coagulación para permitir los ajustes de dosificación adecuados y oportunos.

## 7.4 Glicósidos digitálicos

SYNTHROID puede reducir los efectos terapéuticos de los glicósidos digitálicos. Se pueden reducir los niveles séricos de glicósidos digitálicos cuando un paciente hipotiroideo se convierte en eutiroides, para lo cual se requiere un aumento de la dosis de glicósidos digitálicos.

## 7.5 Terapia antidepresiva

El uso simultáneo de antidepresivos tricíclicos (p. ej., amitriptilina) o tetracíclicos (p. ej., maprotilina) y SYNTHROID puede aumentar los efectos tóxicos y terapéuticos de ambos fármacos, posiblemente debido a la sensibilidad receptora aumentada a las catecolaminas. Los efectos tóxicos pueden incluir un aumento en el riesgo de arritmias cardíacas y la estimulación del sistema nervioso central. SYNTHROID puede acelerar el comienzo de la acción de los tricíclicos. La administración de sertralina en pacientes estabilizados bajo el tratamiento con SYNTHROID puede provocar un aumento de los requerimientos de SYNTHROID.

## 7.6 Ketamina

El uso simultáneo de ketamina y comprimidos de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) puede producir marcada hipertensión y taquicardia. Controle cuidadosamente la presión arterial y la frecuencia cardíaca en estos pacientes.

## 7.7 Simpaticomiméticos

El uso simultáneo de simpaticomiméticos y SYNTHROID puede aumentar los efectos de la simpatomimética o la hormona tiroidea. Las hormonas tiroideas pueden aumentar el riesgo de insuficiencia coronaria cuando se administran agentes simpaticomiméticos en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria.

## 7.8 Inhibidores de la tirosina quinasa

El uso simultáneo con inhibidores de la tirosina quinasa, como imatinib, puede provocar hipotiroidismo. Controle cuidadosamente los niveles de TSH en dichos pacientes.

## 7.9 Interacciones entre el fármaco y los alimentos

El consumo de ciertos alimentos puede afectar la absorción de la SYNTHROID, lo cual puede requerir una modificación de la dosificación [consulte Dosificación y administración (2.1)]. Los alimentos como la harina de soja, la harina de semilla de algodón, las nueces y la fibra dietética pueden hacer que se una y disminuya la absorción de SYNTHROID del tracto gastrointestinal. El jugo de toronjas puede demorar la absorción de levotiroxina y reducir su biodisponibilidad.

## 7.10 Interacciones farmacológicas y con los análisis de laboratorio

Tenga en cuenta los cambios en la concentración de TBG cuando interpreta los valores de T4 y T3. Mida y evalúe la hormona (libre) sin unión y/o determine el índice de T4 libre (free-T4 index, FT4I) en esta circunstancia. El embarazo, la hepatitis infecciosa, los estrógenos, los anticonceptivos orales que contienen estrógeno y la porfiria aguda intermitente aumentan la concentración de TBG. La nefrosis, hipoproteinemia grave, enfermedad hepática grave, acromegalia y la terapia corticosteroide o androgénica producen disminuciones en la concentración de TBG. Se han descrito globulinemias familiares ligadas a la hiper o hipotiroxina, con la incidencia de deficiencia de TBG de aproximadamente 1 en 9000.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

La experiencia del uso de levotiroxina en mujeres embarazadas, incluidos los datos de estudios posteriores a la comercialización, no ha proporcionado informes de aumentos en la tasa de defectos congénitos importantes ni abortos espontáneos [consulte Datos]. Existen riesgos para la madre y el feto asociados con el hipotiroidismo sin tratar durante el embarazo. Dado que los niveles de TSH pueden aumentar durante el embarazo, se debe controlar la TSH y se debe ajustar la dosis de SYNTHROID durante el embarazo [consulte Consideraciones clínicas]. No hay estudios en animales realizados con levotiroxina durante el embarazo. No se debe discontinuar el uso de SYNTHROID durante el embarazo, y el hipotiroidismo diagnosticado durante el embarazo debe tratarse inmediatamente.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y de aborto espontáneo de embarazos clínicamente reconocidos es de 2 a 4 % y de 15 a 20 %, respectivamente.

Consideraciones clínicas

*Riesgo embrio/fetal y/o materno asociado a la enfermedad*

El hipotiroidismo materno durante el embarazo está asociado con un mayor índice de complicaciones, dentro de las cuales se incluyen el aborto espontáneo, la hipertensión gestacional, la preeclampsia, el parto con feto muerto y el parto prematuro. El hipotiroidismo materno sin tratar puede ocasionar un efecto adverso en el desarrollo neurocognitivo fetal.

### Ajustes de dosis durante el embarazo y el período posparto

Es posible que durante el embarazo aumenten los requerimientos de SYNTHROID. Se deben controlar los niveles de TSH sérica y se debe ajustar la dosificación de SYNTHROID durante el embarazo. Debido a que los niveles de TSH posteriores al parto son similares a los valores que se tenían antes del parto, inmediatamente luego del parto, se debe retornar a la dosis de SYNTHROID utilizada antes del embarazo [consulte *Dosificación y administración (2.3)*].

### Datos

#### Datos en seres humanos

La levotiroxina está aprobada para el uso como terapia de reemplazo para el hipotiroidismo. Existe una amplia experiencia del uso de levotiroxina en mujeres embarazadas, incluidos datos de estudios posteriores a la comercialización que no han informado aumentos de la tasa de malformaciones fetales, abortos espontáneos ni otros resultados adversos maternos o fetales asociados con el uso de levotiroxina en mujeres embarazadas.

## 8.2 Lactancia

### Resumen de riesgos

Una cantidad limitada de estudios publicados informan que la levotiroxina está presente en la leche materna. Sin embargo, no hay información suficiente para determinar los efectos de la levotiroxina en el lactante ni información disponible sobre los efectos de la levotiroxina en la producción de leche. El tratamiento adecuado con levotiroxina durante la lactancia puede normalizar la producción de leche en las madres hipotiroideas que amamantan. Los beneficios para el desarrollo y la salud de los lactantes deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de recibir SYNTHROID y junto con todo posible efecto adverso de SYNTHROID o de la afección materna subyacente en el lactante.

## 8.4 Uso pediátrico

La dosis inicial de SYNTHROID depende de la edad y del peso corporal. Los ajustes de dosis se basan en una evaluación de la respuesta clínica y los parámetros de laboratorio individuales del paciente [consulte *Dosificación y administración (2.3, 2.4)*].

Se recomienda discontinuar la administración de SYNTHROID por un período de prueba en niños para los cuales no se ha establecido un diagnóstico de hipotiroidismo permanente, pero solamente si el niño tiene al menos 3 años de edad. Obtenga los niveles séricos de T4 y TSH al final del período de prueba, y use los resultados de los análisis de laboratorio y la evaluación clínica como guía para el diagnóstico y tratamiento, si es adecuado.

### Hipotiroidismo congénito [consulte *Dosificación y administración (2.3, 2.4)*]

El rápido restablecimiento de las concentraciones séricas normales de T4 es esencial para prevenir los efectos adversos que produce el hipotiroidismo congénito en el desarrollo intelectual así como en el crecimiento físico y la maduración en general. Por lo tanto, luego del diagnóstico, inicie la terapia con SYNTHROID de inmediato. En estos pacientes, generalmente, se continúa con la levotiroxina de por vida.

Durante las primeras 2 semanas de terapia con SYNTHROID, controle cuidadosamente a los bebés a fin de detectar sobrecarga cardíaca, arritmias y aspiración por succión enérgica.

Controle cuidadosamente a los pacientes a fin de evitar una dosificación excesiva o insuficiente. La dosificación insuficiente puede ocasionar efectos nocivos en el desarrollo intelectual y en el crecimiento lineal. La dosificación excesiva se asocia con la craneosinostosis en bebés y puede afectar de manera adversa el ritmo de maduración cerebral y acelerar la edad ósea, lo cual puede derivar en el cierre epifisiario prematuro y una reducida estatura en la edad adulta.

### Hipotiroidismo adquirido en pacientes pediátricos

Controle cuidadosamente a los pacientes a fin de evitar una dosificación excesiva e insuficiente. La dosificación insuficiente puede traer como consecuencia un bajo rendimiento escolar debido a la disminución de la concentración y a un funcionamiento mental lento, y una estatura reducida en la edad adulta. La dosificación excesiva puede acelerar la edad ósea y provocar cierre epifisiario prematuro y una estatura reducida en la edad adulta.

Los niños bajo tratamiento pueden manifestar un período de crecimiento que les permitirá ponerse al nivel del resto, el cual en algunos casos puede resultar suficiente para acceder a la altura normal de la edad adulta. En niños con hipotiroidismo grave o prolongado, dicho crecimiento puede no resultar adecuado para acceder a la estatura normal de la edad adulta.

## 8.5 Uso geriátrico

Debido al incremento en la preponderancia de enfermedades cardiovasculares dentro de la población de edad avanzada, no se debe iniciar la terapia con SYNTHROID en la dosis de reemplazo completa [consulte *Advertencias y precauciones (5.1) y Dosificación y administración (2.3)*]. Pueden producirse arritmias auriculares en pacientes de edad avanzada. La fibrilación auricular es la más frecuente de las arritmias observadas en la dosificación excesiva con levotiroxina en las personas de edad avanzada.

## 10 SOBREDOSIS

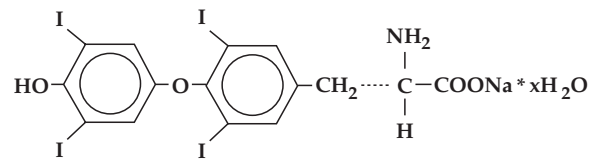
Los signos y síntomas de la sobredosis son los mismos que los del hipertiroidismo [consulte *Advertencias y precauciones (5) y Reacciones adversas (6)*]. Además, se pueden manifestar confusión y desorientación. Se han informado casos de embolia cerebral, choque, coma y muerte. Un niño de 3 años de edad ha manifestado convulsiones luego de ingerir 3.6 mg de levotiroxina. Es posible que los síntomas no sean evidentes o que aparezcan recién después de varios días tras la ingesta de levotiroxina sódica.

Reduzca la dosis de SYNTHROID o discontinúela temporalmente si se producen signos o síntomas de sobredosis. Inicie el tratamiento de apoyo adecuado según indique el estado médico del paciente.

Para obtener la información actualizada del manejo de intoxicación o sobredosis, consulte al Centro Nacional de Control de Intoxicaciones (National Poison Control Center) al 1-800-222-1222 o en [www.poisson.org](http://www.poisson.org).

## 11 DESCRIPCIÓN

SYNTHROID (comprimidos de levotiroxina sódica, USP) contiene L-3,3',5,5'-tetrayodotironina de sal sódica sintética cristalina [levotiroxina (T4) sódica]. La T4 sintética es químicamente idéntica a la producida en la glándula tiroidea humana. La levotiroxina (T4) sódica tiene una fórmula empírica de  $C_{15}H_{10}I_4N NaO_4 \cdot H_2O$ , un peso molecular de 798.86 (anhidro) y la siguiente fórmula estructural:



Los comprimidos de SYNTHROID para la administración oral se suministran en las siguientes concentraciones: 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 137 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg y 300 mcg. Cada comprimido de SYNTHROID contiene los ingredientes inactivos goma arábiga, azúcar en polvo (contiene almidón de maíz), lactosa monohidrato, estearato de magnesio, povidona y talco. Cada concentración de comprimido cumple con la prueba de disolución 3 de USP. La Tabla 6 proporciona una lista de los aditivos de color por concentración de comprimido:

Concentración (mcg)	Aditivo(s) de color
25	Laca de aluminio amarilla N.º 6 FD&C <sup>a</sup>
50	Ninguno
75	Laca de aluminio roja N.º 40 FD&C, laca de aluminio azul N.º 2 FD&C
88	Laca de aluminio azul N.º 1 FD&C, laca de aluminio amarilla N.º 6 FD&C <sup>a</sup> , laca de aluminio amarilla N.º 10 D&C
100	Laca de aluminio amarilla N.º 10 D&C, laca de aluminio amarilla N.º 6 FD&C <sup>a</sup>
112	Laca de aluminio roja N.º 27 y 30 D&C
125	Laca de aluminio amarilla N.º 6 FD&C <sup>a</sup> , laca de aluminio roja N.º 40 FD&C, laca de aluminio azul N.º 1 FD&C
137	Laca de aluminio azul N.º 1 FD&C
150	Laca de aluminio azul N.º 2 FD&C
175	Laca de aluminio azul N.º 1 FD&C, laca de aluminio roja N.º 27 y 30 D&C
200	Laca de aluminio roja N.º 40 FD&C
300	Laca de aluminio amarilla N.º 10 D&C, laca de aluminio amarilla N.º 6 FD&C <sup>a</sup> , laca de aluminio azul N.º 1 FD&C

a. Nota: el amarillo N.º 6 FD&C es de color anaranjado.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

Las hormonas tiroideas ejercen sus efectos fisiológicos mediante el control de la transcripción de ADN y la síntesis proteica. La triyodotiroxina (T3) y la L-tiroxina (T4) se propagan dentro del núcleo de la célula y se unen a las proteínas receptoras tiroideas adheridas al ADN. Este complejo receptor núcleo-hormonal activa la transcripción y síntesis de genes del ARN mensajero y de las proteínas citoplásmicas.

Las acciones fisiológicas de las hormonas tiroideas se producen principalmente por la T3, la cual, en su mayor parte (aproximadamente el 80 %), deriva de la T4 mediante desyodación en los tejidos periféricos.

### 12.2 Farmacodinamia

La levotiroxina sódica oral es una hormona T4 sintética que ejerce el mismo efecto fisiológico que la T4 endógena, por lo cual mantiene los niveles normales de T4 cuando hay una deficiencia presente.

### 12.3 Farmacocinética

#### Absorción

La absorción de T4 administrada por vía oral en el tracto gastrointestinal varía de un 40 % a un 80 %. La mayor parte de la dosis de SYNTHROID se absorbe en el yeyuno y en el íleo superior. La biodisponibilidad relativa de los comprimidos de SYNTHROID, en comparación con una dosis nominal igual de solución oral de levotiroxina sódica, es aproximadamente del 93 %. La absorción de la T4 aumenta con el ayuno y disminuye en presencia de síndromes de mala absorción y de ciertos alimentos, como aquellos a base de soja. La fibra dietética disminuye la biodisponibilidad de la T4. La absorción también puede disminuir con la edad. Además, muchos fármacos y nutrientes inciden en la absorción de T4 [consulte *Interacciones farmacológicas (7)*].

#### Distribución

Las hormonas tiroideas circulantes están unidas a las proteínas plasmáticas en un porcentaje superior al 99 %; esto incluye la globulina ligada a la tiroxina (TBG), la prealbúmina ligada a la tiroxina (thyroxine-binding prealbumin, TBPA), y la albúmina (TBA), cuyas capacidades y afinidades varían para cada hormona. La mayor afinidad de la TBG y la TBPA con T4 explica, en parte, los niveles séricos más elevados, la depuración metabólica más lenta y una semivida más extensa de T4 comparada con T3. Las hormonas tiroideas ligadas a las proteínas existen en equilibrio inverso con pequeñas cantidades de hormonas libres. Solamente la hormona libre es metabólicamente activa. Muchos fármacos y enfermedades fisiológicas inciden en la unión

de las hormonas tiroideas a las proteínas séricas [consulte *Interacciones farmacológicas* (7)]. Las hormonas tiroideas no cruzan inmediatamente la barrera de la placenta [consulte *Uso en poblaciones específicas* (8.1)].

#### Eliminación

##### Metabolismo

La T4 se elimina lentamente (consulte la Tabla 7). La principal vía del metabolismo de la hormona tiroidea es a través de la desyodación secuencial. Aproximadamente el 80 % de la T3 circulante se deriva de la T4 periférica mediante monodesyodación. El hígado constituye el principal sitio de degradación de T4 y T3, y la desyodación de T4 también puede ocurrir en una cantidad de sitios adicionales, incluidos el riñón y otros tejidos. Aproximadamente el 80 % de la dosis diaria de T4 se desyoda para producir cantidades iguales de T3 y T3 reversa (rT3). La T3 y rT3, además, se desyodan en diyodotironina. Las hormonas tiroideas también se metabolizan mediante la conjugación con glucurónidos y sulfatos y se excretan directamente en la bilis y el estómago, donde son sometidas a recirculación enterohepática.

##### Excreción

Las hormonas tiroideas se eliminan principalmente a través de los riñones. Una porción de la hormona conjugada llega al colon sin cambios y se elimina en las heces. Aproximadamente el 20 % de la T4 se elimina en las deposiciones. La excreción urinaria de T4 disminuye con la edad.

Hormona	Razón en tiroglobulina	Potencia biológica	t <sub>1/2</sub> (días)	Unión a proteínas (%) <sup>a</sup>
Levotiroxina (T4)	10 - 20	1	6-7 <sup>b</sup>	99.96
Liotironina (T3)	1	4	≤ 2	99.5

a. Incluye TBG, TBPA y TBA  
b. 3 a 4 días en hipertiroidismo, 9 a 10 días en hipotiroidismo

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios en animales a fin de evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico ni los efectos que produce la levotiroxina en la fertilidad.

## 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Los comprimidos de SYNTHROID (levotiroxina sódica, USP) se suministran de la siguiente manera:

Concentración (mcg)	Color/Forma	Marcas del comprimido	N.º de NDC para frascos de 90	N.º de NDC para frascos de 100	N.º de NDC para frascos de 1000	N.º de NDC para cajas de dosis unitarias de 100
25	Anaranjado/redondo	“SYNTHROID” y “25”	0074-4341-90	0074-4341-13	0074-4341-19	--
50	Bianco/redondo	“SYNTHROID” y “50”	0074-4552-90	0074-4552-13	0074-4552-19	0074-4552-11
75	Violeta/redondo	“SYNTHROID” y “75”	0074-5182-90	0074-5182-13	0074-5182-19	0074-5182-11
88	Verde oliva/redondo	“SYNTHROID” y “88”	0074-6594-90	0074-6594-13	0074-6594-19	--
100	Amarillo/redondo	“SYNTHROID” y “100”	0074-6624-90	0074-6624-13	0074-6624-19	0074-6624-11
112	Rosa/redondo	“SYNTHROID” y “112”	0074-9296-90	--	0074-9296-19	--
125	Marrón/redondo	“SYNTHROID” y “125”	0074-7068-90	0074-7068-13	0074-7068-19	0074-7068-11
137	Turquesa/redondo	“SYNTHROID” y “137”	0074-3727-90	--	0074-3727-19	--
150	Azul/redondo	“SYNTHROID” y “150”	0074-7069-90	--	0074-7069-19	0074-7069-11
175	Lila/redondo	“SYNTHROID” y “175”	0074-7070-90	0074-7070-13	0074-7070-19	--
200	Rosado/redondo	“SYNTHROID” y “200”	0074-7148-90	--	0074-7148-19	0074-7148-11
300	Verde/redondo	“SYNTHROID” y “300”	0074-7149-90	--	0074-7149-19	--

#### Condiciones de almacenamiento

Guardar a 25 °C (77 °F); se permiten oscilaciones entre 15 y 30 °C (59 a 86 °F) [consulte Temperatura ambiente controlada de USP]. Los comprimidos de SYNTHROID® (levotiroxina sódica) deben estar protegidos de la luz solar y la humedad.

## 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

**Brinde al paciente la siguiente información para ayudar a lograr un uso eficaz y seguro de SYNTHROID:**

#### Dosificación y administración

- Indique a los pacientes que tomen SYNTHROID solamente como les indicó su médico.
- Indique a los pacientes que tomen SYNTHROID como una dosis única, preferentemente con el estómago vacío, entre media hora y una hora antes del desayuno.
- Informe a los pacientes que los agentes como los suplementos de hierro y calcio y los antiácidos pueden disminuir la absorción de la levotiroxina. Indique a los pacientes que no tomen los comprimidos de SYNTHROID dentro de un plazo de 4 horas de haber tomado estos agentes.
- Indique a los pacientes que notifiquen a su médico si quedan embarazadas o están amamantando, o están pensando en quedar embarazadas mientras reciben SYNTHROID.

#### Información importante:

- Informe a los pacientes que pueden pasar varias semanas antes de que noten una mejoría en los síntomas.
- Informe a los pacientes que la levotiroxina que contiene SYNTHROID tiene como finalidad reemplazar una hormona que normalmente es producida por la glándula tiroidea. En general, la terapia de reemplazo debe tomarse de por vida.
- Informe a los pacientes que SYNTHROID no deberá usarse como terapia principal ni complementaria para un programa de control del peso.
- Indique a los pacientes que notifiquen a su médico si están tomando algún otro medicamento, incluidos preparados recetados y de venta libre.
- Indique a los pacientes que notifiquen a su médico sobre cualquier otra afección médica que tengan, en particular enfermedades cardíacas, diabetes, trastornos de la coagulación y problemas de la glándula suprarrenal o la hipófisis, ya que puede ser necesario ajustar las dosis de los medicamentos usados para controlar estas otras afecciones mientras se toma SYNTHROID. Si tienen diabetes, indique a los pacientes que controlen sus niveles de glucosa en sangre y/u orina según las indicaciones del médico y que informen de inmediato al médico sobre cualquier cambio. Si los pacientes toman anticoagulantes, se debe supervisar con frecuencia el estado de coagulación sanguínea.
- Indique a los pacientes que notifiquen a su médico o dentista que están tomando SYNTHROID antes de someterse a una cirugía.

#### Reacciones adversas

- Indique a los pacientes que notifiquen a su médico si experimentan alguno de los siguientes síntomas: ritmo cardíaco rápido o irregular, dolor en el pecho, falta de aire, calambres en las piernas, dolor de cabeza, nerviosismo, irritabilidad, insomnio, temblores, cambios en el apetito, pérdida o aumento de peso, vómitos, diarrea, sudoración excesiva, intolerancia al calor, fiebre, cambios en los períodos menstruales, urticaria o erupción cutánea, o cualquier otro evento médico inusual.
- Informe a los pacientes que en raras ocasiones, puede producirse caída parcial del cabello durante los primeros meses de la terapia con SYNTHROID, pero generalmente es de carácter temporal.

© 2017 AbbVie Inc.

AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064, EE. UU.

Ref.: 03-A648 Febrero de 2017

605-1899941 **VERSIÓN MAESTRA EN INGLÉS**

605-1907609 **VERSIÓN MAESTRA EN ESPAÑOL**

**abbvie**