

• *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)

## SYNTHROID®

comprimidos (levotiroxina sódica), USP Solo con receta

### PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

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

SYNTHROID® comprimidos (levotiroxina sódica), 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).

#### CAMBIOS DE IMPORTANCIA RECIENTES

|                                     |         |
|-------------------------------------|---------|
| Indicaciones y uso (1)              | 8/2022  |
| Dosificación y administración (2.2) | 8/2022  |
| Dosificación y administración (2.3) | 10/2022 |
| Dosificación y administración (2.4) | 10/2022 |
| Advertencias y precauciones (5.1)   | 8/2022  |
| Advertencias y precauciones (5.4)   | 8/2022  |

#### INDICACIONES Y USO

SYNTHROID es una L-tiroxina (T4) indicada en pacientes adultos y pediátricos, incluidos neonatos, para:

- Hipotiroidismo: como una terapia de reemplazo para el hipotiroidismo primario (tiroideo), secundario (hipofisario) y terciario (hipotalámico) congénito o adquirido. (1)
- Supresión de la tirotropina hipofisaria (hormona estimulante de la tiroidea [thyroid stimulating hormone, TSH]): como un complemento de la cirugía y la terapia con yodo radioactivo en el manejo del cáncer de tiroidea 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 al 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 administre habitualmente en el lapso 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

- *Riesgos graves relacionados con la dosificación excesiva o insuficiente de SYNTHROID:* Ajuste la dosis de SYNTHROID con cuidado y controle la respuesta al ajuste de dosis. (5.1)
- *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, 5.2, 8.5)
- *Coma mixedematoso:* no use productos farmacéuticos orales con hormona tiroidea para tratar el coma mixedematoso. (5.3)
- *Crisis suprarrenal aguda en pacientes con insuficiencia suprarrenal concomitante:* trate con reemplazo de glucocorticoides antes de comenzar el tratamiento con SYNTHROID. (5.4)
- *Empeoramiento del control diabético:* la terapia en pacientes con diabetes mellitus puede empeorar el control glucémico y aumentar los requerimientos de agentes antidiabéticos o de insulina. Esté muy atento al control glucémico después de iniciar, cambiar o discontinuar la terapia con hormona tiroidea. (5.5)

#### 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 (p. ej., absorción, síntesis, secreción, catabolismo, unión a 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 PACIENTES.

Revisado: 10/2022

#### 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

- 2.1 Instrucciones importantes de administración
- 2.2 Consideraciones importantes para la administración de la dosis
- 2.3 Dosificación y ajuste de dosis recomendados
- 2.4 Control de los niveles de TSH y/o tiroxina (T4)

##### 3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

##### 4 CONTRAINDICACIONES

##### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Riesgos graves relacionados con la dosificación excesiva o insuficiente de SYNTHROID
- 5.2 Reacciones adversas cardíacas en las personas de edad avanzada y en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente
- 5.3 Coma mixedematoso
- 5.4 Crisis suprarrenal aguda en pacientes con insuficiencia suprarrenal concomitante
- 5.5 Empeoramiento del control diabético
- 5.6 Disminución de la densidad mineral ósea asociada con el reemplazo excesivo de la hormona tiroidea

##### 6 REACCIONES ADVERSAS

##### 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Fármacos conocidos por incidir en la farmacocinética de la hormona tiroidea
- 7.2 Terapia antidiabética
- 7.3 Anticoagulantes orales
- 7.4 Glucósidos digitálicos
- 7.5 Terapia antidepressiva
- 7.6 Ketamina
- 7.7 Simpaticomiméticos
- 7.8 Inhibidores de la tirosina quinasa
- 7.9 Interacciones entre el fármaco y los alimentos
- 7.10 Interacciones entre el fármaco y los análisis de laboratorio

##### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

##### 10 SOBREDOSIS

##### 11 DESCRIPCIÓN

##### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

##### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

##### 16 INFORMACIÓN/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 anorexígenos [consulte Reacciones adversas (6), Interacciones farmacológicas (7.7) y Sobredosis (10)].

## 1 INDICACIONES Y USO

### Hipotiroidismo

SYNTHROID está indicado en pacientes adultos y pediátricos, incluidos los neonatos, como una terapia de reemplazo para el hipotiroidismo primario (tiroideo), secundario (hipofisario) y terciario (hipotalámico) congénito o adquirido.

**Supresión de la tirotropina hipofisaria (hormona estimulante de la tiroides [TSH])**  
SYNTHROID está indicado en pacientes adultos y pediátricos, incluidos los neonatos, como un complemento de la cirugía y la terapia con yodo radioactivo en el manejo del cáncer de tiroides bien diferenciado dependiente de la tirotrópina.

#### 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 (5.1)].
- SYNTHROID no está indicado para el tratamiento del hipotiroidismo durante la fase de recuperación de la tiroiditis subaguda.

## 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

### 2.1 Instrucciones importantes de administración

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 administre habitualmente en el transcurso de una hora del consumo de determinados alimentos que puedan afectar la absorción de SYNTHROID [consulte Dosificación y administración (2.2 y 2.3), Interacciones farmacológicas (7.9) y Farmacología clínica (12.3)].

Administre SYNTHROID a pacientes pediátricos que no pueden tragar los comprimidos enteros triturando el comprimido, colocándolo en suspensión en una pequeña cantidad (de 5 a 10 ml) de agua y administrando inmediatamente la suspensión con una cuchara o un gotero. Asegúrese de que el paciente ingiera la totalidad de la suspensión. No almacene la suspensión. No administre con alimentos que disminuyen la absorción de SYNTHROID, como la fórmula a base de soja para bebés [consulte Interacciones farmacológicas (7.9)].

### 2.2 Consideraciones importantes para la administración de la dosis

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 está tratando [consulte Dosificación y administración (2.3), Advertencias y precauciones (5) e Interacciones farmacológicas (7)]. Se debe individualizar la dosis 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)].

Para pacientes adultos con hipotiroidismo primario, ajuste la dosis hasta que el paciente esté clínicamente eutiroides y la TSH sérica regrese a valores normales [consulte Dosificación y administración (2.3)].

En casos de hipotiroidismo secundario o terciario, la TSH sérica no es una medida confiable de la adecuación de la dosis de SYNTHROID y no debe usarse para controlar la terapia. Utilice el nivel de T4 libre sérica para ajustar la dosis de SYNTHROID hasta que el paciente esté clínicamente eutiroides y el nivel de T4 libre sérica se haya restablecido a la mitad superior del rango normal [consulte Dosificación y administración (2.3)].

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

### 2.3 Dosificación y ajuste de dosis recomendados

#### Hipotiroidismo primario, secundario y terciario en adultos

La dosis diaria inicial recomendada de SYNTHROID en adultos con hipotiroidismo primario, secundario o terciario depende de la edad y las afecciones cardíacas comórbidas, como se describe en la Tabla 1. En el caso de los pacientes con riesgo de fibrilación auricular o pacientes con cardiopatía subyacente, comience con una dosis más baja y ajuste la dosis más lentamente para evitar la exacerbación de los síntomas cardíacos. El ajuste de dosis depende de la TSH o la T4 libre séricas [consulte Dosificación y administración (2.2)].

**Tabla 1. Pautas de dosificación de SYNTHROID para hipotiroidismo en adultos\***

| Población de pacientes   | Dosis inicial  | Ajuste de dosis según la TSH o T4 libre séricas  |
|--|--|--|
| Adultos con diagnóstico de hipotiroidismo                                | La dosis de reemplazo completa es de 1.6 mcg/kg/día. Algunos pacientes requieren una dosis inicial más baja. | Ajuste de dosis en incrementos de 12.5 a 25 mcg cada 4 a 6 semanas, según sea necesario, hasta que el paciente sea eutiroides. |
| Adultos con riesgo de fibrilación auricular o con cardiopatía subyacente | Dosis inicial más baja (menos de 1.6 mcg/kg/día)   | Ajuste de dosis cada 6 a 8 semanas, según sea necesario, hasta que el paciente sea eutiroides.                                 |
| Pacientes geriátricos  | Dosis inicial más baja (menos de 1.6 mcg/kg/día)   |  |

\* 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 a 300 mcg por día y puede indicar incumplimiento, mala absorción, interacciones farmacológicas o una combinación de estos factores [consulte Dosificación y administración (2.1) e Interacciones farmacológicas (7)].

#### Hipotiroidismo primario, secundario y terciario en pacientes pediátricos

La dosis diaria inicial recomendada de SYNTHROID en pacientes pediátricos con hipotiroidismo primario, secundario y terciario depende del peso corporal y cambia con la edad según se describe en la Tabla 2. Ajuste la dosis (cada 2 semanas) según sea necesario en función de la TSH o T4 libre séricas hasta que el paciente sea eutiroides [consulte Dosificación y administración (2.2)].

**Tabla 2. Pautas de dosificación de SYNTHROID para hipotiroidismo en pacientes pediátricos**

| Edad  | Dosis diaria inicial por kg de peso corporal* |
|---|---|
| 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                                |

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

Pacientes pediátricos desde el nacimiento hasta los 3 meses de edad con riesgo de insuficiencia cardíaca

Comience con una dosis inicial más baja y aumente la dosis cada 4 a 6 semanas según sea necesario de acuerdo con la respuesta clínica y de laboratorio.

#### Pacientes pediátricos con riesgo de hiperactividad

A fin de minimizar el riesgo de hiperactividad, 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.

#### Hipotiroidismo en pacientes embarazadas

En pacientes embarazadas con hipotiroidismo preexistente, mida la TSH y T4 libre séricas tan pronto como se confirme el embarazo y, como mínimo, durante cada trimestre del embarazo. En pacientes embarazadas con hipotiroidismo primario, se debe mantener la TSH sérica dentro del rango de referencia específico del trimestre.

La dosis diaria recomendada de SYNTHROID en pacientes embarazadas se describe en la Tabla 3.

**Tabla 3. Pautas de dosificación de SYNTHROID para hipotiroidismo en pacientes embarazadas**

| Población de pacientes   | Dosis inicial  | Ajuste de dosis   |
|--|--|---|
| Hipotiroidismo primario preexistente con TSH sérica por encima del rango normal específico del trimestre | La dosis previa al embarazo puede aumentar durante el embarazo | Aumente la dosis de SYNTHROID en 12.5 a 25 mcg por día. Controle la TSH cada 4 semanas hasta alcanzar una dosis estable y la TSH sérica se encuentre dentro del rango normal específico del trimestre.<br>Reduzca la dosis de SYNTHROID a niveles previos al embarazo inmediatamente después del parto. Controle la TSH sérica entre 4 y 8 semanas después del parto. |

| Población de pacientes  | Dosis inicial  | Ajuste de dosis   |
|---|----------------|---|
| Nueva aparición de hipotiroidismo (TSH $\geq 10$ mUI por litro) | 1.6 mcg/kg/día | Controle la TSH sérica cada 4 semanas y ajuste la dosis de SYNTHROID hasta que la TSH sérica esté dentro del rango normal específico del trimestre. |
| Nueva aparición de hipotiroidismo (TSH $< 10$ mUI por litro)    | 1.0 mcg/kg/día |   |

#### Supresión de la TSH en cáncer tiroideo bien diferenciado en pacientes adultos y pediátricos

La dosis de SYNTHROID se basa en el nivel objetivo de supresión de la TSH para el estadio y el estado clínico del cáncer de tiroides.

## 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, 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 pacientes pediátricos 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.

El objetivo general del tratamiento es normalizar la concentración sérica de TSH. 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 mUI por litro en un plazo de 4 semanas puede indicar que el paciente 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 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Los comprimidos de SYNTHROID están disponibles en las siguientes formas (Tabla 4):

**Tabla 4: Concentraciones y características identificativas de los comprimidos de SYNTHROID**

| 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 (5.4)].

## 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 5.1 Riesgos graves relacionados con la dosificación excesiva o insuficiente de SYNTHROID

SYNTHROID tiene un índice terapéutico estrecho. La dosificación excesiva o insuficiente de SYNTHROID puede tener efectos negativos en el crecimiento y el desarrollo, la función cardiovascular, el metabolismo óseo, la función reproductiva, la

función cognitiva, la función gastrointestinal y en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos en pacientes adultos y pediátricos.

En pacientes pediátricos con hipotiroidismo congénito y adquirido, la dosificación insuficiente puede afectar negativamente el desarrollo cognitivo y el crecimiento lineal, y la dosificación excesiva se asocia con craneosinostosis y aceleración de la edad ósea [consulte Uso en poblaciones específicas (8.4)].

Ajuste la dosis de SYNTHROID con cuidado y controle la respuesta al ajuste de dosis para evitar estos efectos [consulte Dosificación y administración (2.4)]. Considere la posibilidad de que se produzcan interacciones entre los alimentos y el fármaco, y ajuste la administración o la dosis de SYNTHROID según sea necesario [consulte Dosificación y administración (2.1), Interacciones farmacológicas (7.1) y Farmacología clínica (12.3)].

### 5.2 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® (levotiroxina sódica) 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.

### 5.3 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 sódica 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 formulados para la administración por vía intravenosa para tratar el coma mixedematoso.

### 5.4 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)].

### 5.5 Empeoramiento del control diabético

Agregar una terapia con levotiroxina en pacientes con diabetes mellitus puede empeorar el control glucémico y aumentar los requerimientos de agentes antihipoglucémicos o de insulina. Esté muy atento al control glucémico 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 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
- **Musculoesqueléticas:** 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 ocasiones, se han informado convulsiones luego de iniciar una terapia con levotiroxina.

### Reacciones adversas en pacientes pediátricos

Se han informado pseudotumores cerebrales y deslizamientos de la epífisis capital femoral en pacientes pediátricos que recibían terapia con levotiroxina. La dosificación excesiva puede dar lugar a craneosinostosis en lactantes que no han tenido un cierre completo de las fontanelas y cierre epifisario prematuro en pacientes pediátricos que aún están creciendo, con la consiguiente reducción de la estatura en 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 (p. ej., absorción, síntesis, secreción, catabolismo, unión a proteínas y respuesta del tejido diana), y pueden alterar la respuesta terapéutica a SYNTHROID (consulte las Tablas 5 a 8).

#### Tabla 5. Fármacos que pueden disminuir la absorción de T4 (hipotiroidismo)

| Posible impacto: el uso concomitante puede reducir la eficacia de SYNTHROID al unirse y retrasar o evitar la absorción, y esto puede originar hipotiroidismo. |  |
|---|--|
| Fármaco o clase de fármaco  | Efecto   |
| Quelantes de fosfato<br>(p. ej., carbonato cálcico, sulfato ferroso, sevelámero, lantano)   | Los quelantes de fosfato pueden unirse a la levotiroxina. Administre SYNTHROID con, al 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 ácidos biliares<br>(p. ej., colesvelam, colestiramina, colestipol) Resinas de intercambio iónico (p. ej., Kayexalate)                        | Los secuestrantes de ácidos biliares y las resinas de intercambio iónico son conocidos por disminuir la absorción de la levotiroxina. Administre SYNTHROID al menos 4 horas antes de estos fármacos o controle los niveles de TSH.   |
| Inhibidores de la bomba de protones<br>Sucralfato<br>Antiácidos<br>(p. ej., 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 la levotiroxina. Controle a los pacientes adecuadamente. |

#### Tabla 6. Fármacos que pueden alterar el transporte sérico de T4 y triyodotironina (T3) sin afectar la concentración de tiroxina libre (FT4) (eutiroidismo)

| Fármaco o clase de fármaco   | Efecto  |
|--|---|
| Clofibrato<br>Anticonceptivos orales que contienen estrógenos<br>Estrógenos (orales)<br>Heroína/Metadona<br>5-Fluorouracilo<br>Mitotano<br>Tamoxifeno  | Estos fármacos pueden aumentar la concentración de globulina fijadora de tiroxina (thyroxine-binding globulin, TBG) sérica.   |
| Andrógenos/Esteroides anabólicos<br>Asparaginasa<br>Glucocorticoides<br>Ácido nicotínico de liberación prolongada  | Estos fármacos pueden disminuir la concentración de TBG sérica.   |
| Posible impacto (a continuación): la administración de estos agentes con SYNTHROID produce un aumento inicial transitorio de la FT4. La administración 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 a 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 %. |

| Fármaco o clase de fármaco  | Efecto  |
|---|---|
| Otros fármacos:<br>Carbamazepina<br>Furosemida (>80 mg i.v.)<br>Heparina<br>Hidantoínas<br>Fármacos antiinflamatorios no esteroideos<br>- Fenamatos | Estos fármacos pueden ocasionar desplazamiento del sitio de unión a 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 en la 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 séricas 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 eutiroideos. Controle cuidadosamente los parámetros de hormona tiroidea. |

#### Tabla 7. 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<br>Rifampicina   | 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 tiroides si se agregan o retiran barbitúricos a pacientes tratados por hipotiroidismo. Se ha demostrado que la rifampicina acelera el metabolismo de la levotiroxina. |

#### Tabla 8. 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 de T4 sérica son generalmente normales, pero pueden aumentar levemente. |   |
|--|---|
| Fármaco o clase de fármaco   | Efecto  |
| Antagonistas Beta-adrenérgicos<br>(p. ej., 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 eutiroideos. La acción de determinados antagonistas beta adrenérgicos puede verse afectada cuando un paciente hipotiroideo se convierte en eutiroideo.                           |
| Glucocorticoides<br>(p. ej., dexametasona ≥4 mg/día)   | La administración a corto plazo de altas dosis de glucocorticoides puede disminuir en un 30 % las concentraciones de T3 sérica con cambios mínimos en los niveles de T4 sérica. 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:<br>Amiodarona  | La amiodarona inhibe la conversión periférica de levotiroxina (T4) a triyodotironina (T3) y puede provocar cambios bioquímicos aislados (aumento en la T4 libre sérica, y T3 libre normal o disminuida) en pacientes clínicamente eutiroideos.  |

### 7.2 Terapia antidiabética

Agregar una terapia con SYNTHROID en pacientes con diabetes mellitus puede empeorar el control glucémico y aumentar los requerimientos de agentes antidiabéticos o de insulina. Esté atento al control glucémico, en especial cuando la terapia tiroidea se inicia, se 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 garantizar 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 Glucósidos digitálicos

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

### 7.5 Terapia antidepressiva

El uso concomitante de antidepressivos tricíclicos (p. ej., amitriptilina) o tetracíclicos (p. ej., maprotilina) y SYNTHROID puede aumentar los efectos tóxicos y terapéuticos de ambos fármacos, posiblemente debido a una mayor sensibilidad receptora 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 aumentar los requerimientos de SYNTHROID.

## 7.6 Ketamina

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

## 7.7 Simpaticomiméticos

El uso concomitante de simpaticomiméticos y SYNTHROID puede aumentar los efectos de los simpaticomiméticos o de 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 concomitante 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 SYNTHROID, lo cual puede requerir una modificación de la dosificación [consulte *Dosificación y administración (2.1)*]. La harina de soja, la harina de semilla de algodón, las nueces y la fibra dietética pueden unirse y disminuir la absorción de SYNTHROID del tracto gastrointestinal. El jugo de toronjas puede demorar la absorción de levotiroxina y reducir su biodisponibilidad.

## 7.10 Interacciones entre el fármaco y 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 no unida (libre) 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, la hipoproteinemia grave, la enfermedad hepática grave, la acromegalia, los andrógenos y los corticosteroides disminuyen la concentración de TBG. Se ha descrito globulinemia familiar ligada 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 riesgo

La experiencia clínica, incluidos los datos de estudios posteriores a la comercialización, en mujeres embarazadas tratadas con levotiroxina oral para mantener el estado de eutiroideo no ha informado un aumento de las tasas de defectos congénitos importantes, abortos espontáneos u otros resultados adversos maternos o fetales. 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 se han realizado estudios de reproducción en animales con levotiroxina sódica. 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 base estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para la población indicada. Todos los embarazos conllevan un riesgo de fondo de defectos congénitos, pérdidas y otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente confirmados es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

#### Consideraciones clínicas

##### Riesgo embriofetal 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, la muerte fetal 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)*].

## 8.2 Lactancia

#### Resumen de riesgo

Los estudios publicados indican que la levotiroxina está presente en la leche materna tras la administración de levotiroxina por vía oral. No se han informado efectos adversos en lactantes y no hay información 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 madres hipotiroideas lactantes con baja producción de leche. Los beneficios de amamantar para el desarrollo y la salud deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de recibir SYNTHROID y con todo posible efecto adverso de SYNTHROID o de la afección materna subyacente en el lactante.

## 8.4 Uso pediátrico

SYNTHROID está indicado en pacientes desde el nacimiento hasta menos de 17 años de edad:

- Como una terapia de reemplazo para el hipotiroidismo primario (tiroideo), secundario (hipofisario) y terciario (hipotalámico) congénito o adquirido.
- Como un complemento de la cirugía y la terapia con yodo radioactivo en el manejo del cáncer de tiroides bien diferenciado dependiente de la tirotrópina.

El rápido restablecimiento de las concentraciones normales de T4 sérica es esencial para prevenir los efectos adversos que produce el hipotiroidismo congénito en el desarrollo cognitivo, 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 [consulte *Advertencias y precauciones (5.1)*].

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

## 8.5 Uso geriátrico

Debido al incremento en la preponderancia de enfermedades cardiovasculares dentro de la población de edad avanzada, la terapia con SYNTHROID debe iniciarse a una dosis inferior a la dosis de reemplazo completa [consulte *Dosificación y administración (2.3)* y *Advertencias y precauciones (5.2)*]. Pueden producirse arritmias auriculares en pacientes de edad avanzada. La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente observada en la dosificación excesiva con levotiroxina en las personas de edad avanzada.

## 10 SOBREDOSIS

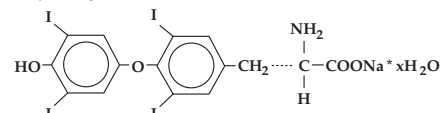
Los signos y síntomas de sobredosis son los mismos que los del hipertiroidismo [consulte *Advertencias y precauciones (5)* y *Reacciones adversas (6)*]. Además, se pueden manifestar confusión y desorientación. Se han informado casos de embolia cerebral, choque, coma y muerte. Un niño de 3 años de edad ha manifestado convulsiones luego de ingerir 3.6 mg de levotiroxina. Es posible que los síntomas no sean evidentes o que aparezcan después de varios días de 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 sobre el manejo de intoxicación o sobredosis, llame al Centro Nacional de Control de Intoxicaciones al 1-800-222-1222 o visite [www.poisson.org](http://www.poisson.org).

## 11 DESCRIPCIÓN

SYNTHROID (comprimidos de levotiroxina sódica, USP) es una L-tiroxina (T4) y contiene L-3,3',5,5'-tetrayodotironina de sal sódica sintética cristalina. La T4 sintética es químicamente idéntica a la producida en la glándula tiroides humana. La levotiroxina (T4) sódica tiene una fórmula empírica de C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>I<sub>4</sub>N NaO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O, un peso molecular de 798.86 (anhidro) y la siguiente fórmula estructural:



Los comprimidos de SYNTHROID para la administración por vía 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. Los comprimidos de SYNTHROID no contienen ingredientes fabricados con granos que contienen gluten (trigo, cebada o centeno). Cada concentración de comprimido cumple con la prueba de disolución 3 de USP. La Tabla 9 proporciona una lista de los aditivos de color por concentración de comprimido:

**Tabla 9: Aditivos de color de los comprimidos de SYNTHROID**

| Concentración (mcg) | Aditivo(s) de color   |
|---------------------|---|
| 25                  | Laca de aluminio amarilla n.º 6 FD&C*   |
| 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*, laca de aluminio amarilla n.º 10 D&C |

| Concentración (mcg) | Aditivo(s) de color  |
|---------------------|--|
| 100                 | Laca de aluminio amarilla n.º 10 D&C, laca de aluminio amarilla n.º 6 FD&C*                                  |
| 112                 | Laca de aluminio roja n.º 27 y 30 D&C  |
| 125                 | Laca de aluminio amarilla n.º 6 FD&C*, 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, laca de aluminio azul n.º 1 FD&C |

\* 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 de proteínas. La triyodotironina (T3) y la L-tiroxina (T4) se propagan dentro del núcleo de la célula y se unen a 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 citoplasmáticas.

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 Farmacodinámica

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 íleon 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 alimentos inciden en la absorción de T4 [consulte *Interacciones farmacológicas (7)*].

#### Distribución

Las hormonas tiroideas circulantes están unidas a proteínas plasmáticas en un porcentaje superior al 99 %; esto incluye la globulina fijadora de tiroxina (TBG), la prealbúmina fijadora de tiroxina (thyroxine-binding prealbumin, TBPA) y la albúmina fijadora de tiroxina (thyroxine-binding albumin, 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 en comparación con T3. Las hormonas tiroideas unidas 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 hormonas tiroideas a 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 10). 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.

**Tabla 10. Parámetros farmacocinéticos de las hormonas tiroideas en pacientes eutiroideos**

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

\* Incluye TBG, TBPA y TBA

\*\* 3 a 4 días en hipertiroidismo, 9 a 10 días en hipotiroidismo

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la levotiroxina. No se han realizado estudios para evaluar el potencial mutagénico y la fertilidad animal.

## 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### Presentación

Los comprimidos de SYNTHROID (levotiroxina sódica, USP) se suministran de la siguiente manera (Tabla 11):

**Tabla 11: Presentaciones de los comprimidos de SYNTHROID**

| Concentración (mcg) | Color/Forma         | Marcas del comprimido | N.º de NDC para frascos de 90 | 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                  | 0074-4341-19                    | --  |
| 50                  | Blanco/redondo      | "SYNTHROID" y "50"    | 0074-4552-90                  | 0074-4552-19                    | 0074-4552-11                                    |
| 75                  | Violeta/redondo     | "SYNTHROID" y "75"    | 0074-5182-90                  | 0074-5182-19                    | 0074-5182-11                                    |
| 88                  | Verde oliva/redondo | "SYNTHROID" y "88"    | 0074-6594-90                  | 0074-6594-19                    | --  |
| 100                 | Amarillo/redondo    | "SYNTHROID" y "100"   | 0074-6624-90                  | 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                  | 0074-7068-19                    | 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                  | 0074-7070-19                    | --  |
| 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                    | --  |

### Almacenamiento y manipulación

Conserve el SYNTHROID a una temperatura de entre 20 °C y 25 °C (68 °F a 77 °F); se permiten variaciones entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F) (consulte la 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 proveedor de atención médica.
- 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 las pacientes que notifiquen a su proveedor de atención médica si están embarazadas o 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 tiroides. 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 proveedor de atención médica si están tomando algún otro medicamento, incluidos preparados de venta con receta y de venta libre.
- Indique a los pacientes que notifiquen a su médico sobre cualquier otra afección médica que tengan, en particular cardiopatías, 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 de su 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 proveedor de atención médica 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.

© 2022 AbbVie Inc.

AbbVie, Inc.

North Chicago, IL 60064, EE. UU.

Ref.: 20075189 Octubre de 2022

LAB-8291 ENGLISH MASTER

LAB-8409 SPANISH MASTER

abbvie