

## INSERTO

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Boncheck 25 mcg Tabletas

Boncheck 50 mcg Tabletas

Boncheck 75 mcg Tabletas

Boncheck 100 mcg Tabletas

Boncheck 125 mcg Tabletas

Boncheck 150 mcg Tabletas

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta de Boncheck 25 mcg contiene 25 mcg de Levotiroxina Sódica

Cada tableta de Boncheck 50 mcg contiene 50 mcg de Levotiroxina Sódica

Cada tableta de Boncheck 75 mcg contiene 75 mcg de Levotiroxina Sódica

Cada tableta de Boncheck 100 mcg contiene 100 mcg de Levotiroxina Sódica

Cada tableta de Boncheck 125 mcg contiene 125 mcg de Levotiroxina Sódica

Cada tableta de Boncheck 150 mcg contiene 150 mcg de Levotiroxina Sódica

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Boncheck 25 mcg Tableta se presenta como tabletas de color amarillo pálido, de forma ovalada, con ranura en un lado y liso en el otro lado. En empaque blíster aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

Boncheck 50 mcg Tableta se presenta como tabletas de color rosado, de forma ovalada, con ranura en un lado y liso en el otro lado. En empaque blíster aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

Boncheck 75 mcg Tableta se presenta como tabletas de color verde pálido, de forma ovalada, con ranura en un lado y liso en el otro lado. En empaque blíster aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

Boncheck 100 mcg Tableta se presenta como tabletas de color anaranjado pálido, de forma ovalada, con ranura en un lado y liso en el otro lado. En empaque blíster aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

Boncheck 125 mcg Tableta se presenta como tabletas de color casi blanco, de forma ovalada, con ranura en un lado y liso en el otro lado. En empaque blíster aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

Boncheck 150 mcg Tableta se presenta como tabletas de color casi blanco, de forma ovalada, con ranura en un lado y liso en el otro lado. En empaque blíster aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Las siguientes indicaciones son aplicables a todas las dosis de Boncheck 25 / 50 / 75 / 100 / 125 / 150 / microgramos.

- Terapia sustitutiva para todas las formas de hipotiroidismo.
- Profilaxis de la recidiva después de la cirugía del bocio eutiroideo, dependiendo del nivel hormonal postoperatorio.

- Tratamiento del bocio eutiroideo benigno.
- Terapia supresora y sustitutiva en pacientes con tumores tiroideos malignos; especialmente tras tiroidectomía.

Además para Boncheck 25 / 50 / 75 / 100 microgramos:

- Como complemento en el tratamiento del hipertiroidismo con fármacos antitiroideos después de conseguir un estado eutiroideo.

Además para Boncheck 100 / 150 / microgramos:

- Prueba de supresión tiroidea.

## 4.2. Posología y forma de administración

### 4.2.1. Posología

La información referente a las dosis se proporciona solamente como guía.

La dosis diaria individual debe determinarse por monitorización clínica y de laboratorio.

Una dosis baja de sustitución puede ser suficiente si queda alguna función tiroidea residual.

Una dosis baja de sustitución puede ser suficiente si queda alguna función tiroidea residual.

En pacientes de edad avanzada, en pacientes con insuficiencia coronaria, y en pacientes con hipotiroidismo grave o de larga duración, el tratamiento con hormonas tiroideas deberá iniciarse con precaución, esto es, se empezará con una dosis inicial baja y se aumentará lentamente y a intervalos prolongados, acompañada de una monitorización frecuente de las hormonas tiroideas. La experiencia ha demostrado que una dosis baja es suficiente en pacientes de bajo peso corporal y en pacientes con un gran bocio nodular.

Dado que algunos pacientes pueden tener niveles elevados de T4 y T4 libre (fT4.), es más conveniente monitorizar las concentraciones de TSH para el seguimiento del tratamiento.

<b>Indicación</b>	<b>Dosis (microgramos de levotiroxina sódica/día)</b>
Hipotiroidismo:	
Adultos	
- Dosis inicial	25-50
- Dosis de mantenimiento	100-200
(Aumento de 25-50 microgramos en 2 a 4 semanas de intervalo)	
Profilaxis de la recidiva de bocio:	75–200
Bocio eutiroideo benigno:	75-200
Como complemento al tratamiento del hipertiroidismo con fármacos antitiroideos:	50–100
Tumor tiroideo maligno (después de la operación):	150 – 300
Test de supresión tiroidea:	
- Boncheck 100 microgramos	200 microgramos (equivalente a dos tabletas) /día (Durante 14 días antes de la gammagrafía)
- Boncheck 150 microgramos	150 microgramos (equivalente a un tableta) /día (Durante 14 días antes de la gammagrafía)

### Población pediátrica

La dosis de mantenimiento es generalmente de 100 a 150 microgramos de levotiroxina sódica por m<sup>2</sup> de superficie corporal.

En el caso de neonatos y lactantes con hipotiroidismo congénito, cuando es importante una sustitución rápida, la dosis inicial recomendada es de 10 a 15 microgramos por kg de peso corporal por día, durante los 3 primeros meses. Por lo tanto, la dosis debería ajustarse de forma individual de acuerdo con los resultados clínicos y de los valores de la hormona tiroidea y de la TSH.

En el caso de niños con hipotiroidismo adquirido, la dosis inicial recomendada es 12,550 microgramos por día. La dosis debe de incrementarse gradualmente cada 2 a 4 semanas de acuerdo con los resultados clínicos y de los valores de la hormona tiroidea y de TSH hasta alcanzar la sustitución total de la dosis.

### 4.2.2. Forma de administración

La dosis total diaria deberá tomarse por la mañana, al menos media hora antes del desayuno, tragándose entera, preferiblemente con un poco de líquido.

Los lactantes recibirán la dosis diaria total al menos media hora antes de la primera comida del día.

Si es necesario, los tabletas se disgregarán en un poco de agua (10 a 15 ml) y la suspensión resultante, que se debe preparar en el momento como requerido, se administrará con un poco más de líquido (5 a 10 ml).

### Duración del tratamiento

La duración del tratamiento habitualmente es de por vida en caso de terapia sustitutiva en el hipotiroidismo y después de una estrumectomía o tiroidectomía, así como en la profilaxis de recidivas después de la extirpación de un bocio eutiroideo. El tratamiento concomitante del hipertiroidismo está indicado durante el período en que se administre el fármaco antitiroideo.

En caso de bocio eutiroideo benigno, es necesario un tratamiento de 6 meses a dos años. Si el tratamiento con Boncheck no fuera suficiente durante este periodo, se deberán considerar otras posibilidades de tratamiento.

### Prueba de supresión tiroidea

Se deben tomar para la prueba de supresión tiroidea de 150-200 microgramos de levotiroxina sódica al día durante 14 días.

### Dosis para pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, en algunos casos, por ejemplo en aquellos con problemas cardiacos, es mejor administrar levotiroxina sódica con dosis que vayan aumentando de forma gradual mientras se controla los niveles de TSH de forma regular.

## **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- Hipertiroidismo no tratado,
- Insuficiencia corticosuprarrenal no tratada,
- Insuficiencia pituitaria no tratada (cuando conduce a una insuficiencia adrenal que requiera tratamiento),
- Infarto agudo de miocardio,
- Miocarditis aguda,
- Pancarditis aguda.

La administración concomitante de levotiroxina y fármacos antitiroideos no está indicada durante el embarazo.

Uso en embarazo y lactancia, ver sección 4.6.

## **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Antes de comenzar un tratamiento con hormona tiroidea, se debe descartar o tratar las siguientes enfermedades o condiciones:

- Insuficiencia coronaria,
- Angina de pecho,
- Hipertensión,
- Insuficiencia corticosuprarrenal y/o pituitaria,
- Nódulo tiroideo autónomo.

Estas enfermedades/condiciones también deben ser excluidas o tratadas antes de realizar una prueba de supresión tiroidea, excepto en el caso de nódulo autónomo tiroideo, que puede ser la razón de realizar la prueba de supresión.

Es esencial que se evite el hipertiroidismo inducido por fármaco, incluso leve, en pacientes con insuficiencia coronaria, insuficiencia cardíaca, taquiarritmias, miocarditis de curso no agudo, hipotiroidismo crónico o en los pacientes que ya han sufrido un infarto de miocardio. En estos pacientes, es esencial una monitorización más frecuente de parámetros de hormona tiroidea durante el tratamiento con hormona tiroidea (ver sección 4.2).

En casos de hipotiroidismo secundario, deberá descartarse la insuficiencia corticosuprarrenal simultánea. Si aparece, una sustitución con hidrocortisona debe preceder a la terapia de sustitución de hormona tiroidea. La terapia de reemplazo tiroideo puede desencadenar una crisis suprarrenal aguda en pacientes con insuficiencia suprarrenal o hipopituitarismo sin una adecuada cobertura de corticoides.

En neonatos prematuros con un peso extremadamente bajo al nacer, debido a una función suprarrenal inmadura, debe extremarse la precaución al iniciar el tratamiento con levotiroxina.

Si se sospecha un nódulo tiroideo autónomo, se recomienda la práctica de una prueba de TRH o una gammagrafía de supresión antes del tratamiento.

Durante el tratamiento con levotiroxina en mujeres posmenopáusicas con riesgo aumentado de osteoporosis, se debe monitorizar la función tiroidea con mayor frecuencia para evitar que los niveles de levotiroxina superen los límites fisiológicos.

Las hormonas tiroideas no se deben administrar para reducir el peso. Las dosis normales no producen reducción de peso alguna en pacientes eutiroideos. Dosis más altas pueden producir acontecimientos adversos graves o incluso amenazantes para la vida, especialmente en combinación con ciertas sustancias para la reducción de peso.

Una vez establecido un tratamiento con levotiroxina, el cambio a otro medicamento que contenga hormona tiroidea solo se debe realizar bajo monitorización de parámetros clínicos y de laboratorio.

Se requiere monitorización en pacientes en los que se administre de forma concomitante levotiroxina y otros medicamentos (tales como amiodarona, inhibidores de tirosina quinasa) que puedan afectar a la función tiroidea. Ver también sección 4.5.

Para pacientes diabéticos y pacientes tratados con anticoagulantes, ver sección 4.5.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### *Medicamentos antidiabéticos:*

Levotiroxina puede reducir los efectos hipoglicemiantes de los fármacos antidiabéticos. Por tanto, en los diabéticos se deberán monitorizar regularmente los niveles de glucosa en sangre, especialmente al iniciar el tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, ajustando la dosis del medicamento antidiabético, si es necesario.

##### *Derivados cumarínicos:*

Levotiroxina puede potenciar la acción de los derivados cumarínicos, puesto que los desplaza de su unión a las proteínas plasmáticas. Por tanto, es necesaria la monitorización regular de la coagulación en caso de tratamiento concomitante; si es necesario, se tiene que ajustar la posología del anticoagulante (reducción de la dosis).

##### *Resinas de intercambio iónico:*

Las resinas de intercambio iónico tales como colestiramina, colestipol, sevelamer o sales de calcio y sodio del ácido sulfónico poliestireno inhiben la absorción de levotiroxina al unirse con las hormonas tiroideas en el tracto gastrointestinal. Por lo tanto, estos fármacos no deben administrarse hasta que hayan transcurrido como mínimo 4- 5 horas desde la administración de Boncheck.

*Secuestradores de ácidos biliares:*

Colesevelam se une a levotiroxina y reduce su absorción desde el tracto gastrointestinal. No se observó interacción cuando se administró levotiroxina al menos 4 horas antes que colesevelam. Por lo tanto, se debe administrar levotiroxina al menos 4 horas antes que colesevelam.

*Antiácidos que contienen aluminio, fármacos que contienen hierro, carbonato cálcico:*

La reabsorción de levotiroxina puede reducirse por la ingestión concomitante de agentes que se unen al ácido gástrico que contienen aluminio (antiácidos, sucralfato), medicamentos que contienen hierro y carbonato cálcico.

Por lo tanto, Boncheck deberá administrarse como mínimo 2 horas antes de la administración de estos medicamentos.

*Propiltiouracilo, glucocorticoides, bloqueantes de receptores beta (especialmente propranolol):*

Estas sustancias inhiben la conversión periférica de T4 en T3 y pueden dar lugar a una reducción de la concentración sérica de T3.

*Amiodarona y medios de contraste que contienen yodo:*

Debido a su alto contenido en yodo, pueden provocar hipertiroidismo o hipotiroidismo. Se requiere una especial precaución en los casos de bocio nodular en los que no se haya descartado autonomía.

Amiodarona inhibe la conversión periférica de T4 (levotiroxina) a T3 dando lugar a una reducción de la concentración sérica de T3 y a un aumento del nivel sérico de TSH. Debido a este efecto de amiodarona en la función tiroidea, puede ser necesario el ajuste de la dosis de Boncheck.

*Salicilatos, dicumarol, furosemida, clofibrato:*

Salicilatos, dicumarol, dosis altas de furosemida (250 mg), clofibrato y otras sustancias pueden desplazar la levotiroxina sódica de las proteínas plasmáticas, dando lugar a un incremento de los niveles plasmáticos de tiroxina libre T4 libre (fT4.).

*Anticonceptivos basados en estrógenos, medicamentos para la sustitución hormonal posmenopáusica:*

Los requerimientos de levotiroxina pueden aumentar durante la administración de anticonceptivos basados en estrógenos o durante el tratamiento hormonal sustitutivo posmenopáusico. Los estrógenos aumentan la unión de tiroxina llevando a errores diagnósticos y terapéuticos.

*Sertralina, cloroquina/proguanilo:*

Estas sustancias reducen la eficacia de levotiroxina y aumentan los niveles séricos de TSH.

*Medicamentos inductores enzimáticos:*

Los barbitúricos, rifampicina, carbamazepina, fenitoína y otros fármacos con propiedades inductoras de las enzimas hepáticas pueden aumentar el aclaramiento hepático de levotiroxina dando lugar a una disminución de las concentraciones séricas de las hormonas tiroideas.

*Inhibidores de la proteasa:*

Ha habido notificaciones de pérdida de efecto terapéutico de la levotiroxina cuando se administra concomitantemente con lopinavir/ritonavir. Por tanto, se deben monitorizar cuidadosamente los síntomas clínicos así como las pruebas de la función tiroidea en pacientes que toman levotiroxina e inhibidores de la proteasa de forma concomitante.

*Inhibidores de la tirosina quinasa* (por ej. imatinib, sunitinib, sorafenib o motesanib) pueden disminuir la eficacia de levotiroxina. Por tanto, deben monitorizarse cuidadosamente los síntomas clínicos así como la

función tiroidea en pacientes que reciben de forma concomitante levotiroxina y un inhibidor de tirosina quinasa. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de levotiroxina.

Productos de soja:

Pueden reducir la absorción intestinal de levotiroxina.

Se ha notificado un aumento del nivel sérico de TSH en niños con dieta a base de soja y en tratamiento con levotiroxina por hipotiroidismo congénito. De forma poco frecuente, pueden ser necesarias dosis altas de levotiroxina para alcanzar niveles séricos normales de T4 y TSH. Se debe monitorizar de cerca los niveles séricos de T4 y TSH durante y después de la dieta a base de soja, si se requiere, puede ser necesario un ajuste de la dosis de levotiroxina.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

El tratamiento con hormonas tiroideas debe administrarse regularmente, en particular durante el embarazo y el periodo de lactancia materna. Es vital mantener niveles normales de hormona tiroidea dentro de los valores normales en mujeres embarazadas para asegurar la salud óptima de la madre y el feto.

Hasta la fecha, no se han identificado efectos adversos de levotiroxina en el embarazo, o en la salud del feto/recién nacido, a pesar de la amplia utilización durante el embarazo. Incluso con el tratamiento con dosis altas de levotiroxina, la cantidad de hormona tiroidea secretada en la leche materna no es suficiente para provocar hipertiroidismo o supresión de la secreción de TSH en el lactante.

Durante el embarazo, los estrógenos pueden aumentar los requerimientos de levotiroxina. Por lo tanto, se deben controlar las funciones tiroideas durante y después del embarazo y se ajustará la dosis de hormona tiroidea si fuera necesario.

Durante el embarazo está contraindicado el uso de levotiroxina sódica como adyuvante al tratamiento del hipertiroidismo con fármacos antitiroideos. La ingesta adicional de levotiroxina puede aumentar la posología requerida de medicamentos antitiroideos. Los medicamentos antitiroideos, a diferencia de levotiroxina, atraviesan la barrera placentaria en dosis eficaces y, por tanto, pueden dar lugar a hipotiroidismo en el feto. Por tanto, el hipertiroidismo durante el embarazo deberá tratarse con un medicamento antitiroideo en monoterapia y en dosis baja.

Durante el embarazo o lactancia no deberá realizarse la prueba de supresión.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Si un paciente no tolera la dosificación que se le ha dado, o se produce un sobredosis, pueden ocurrir los síntomas típicos de hipertiroidismo (p.ej. palpitaciones, arritmias cardíacas, especialmente taquicardia, síntomas de angina, debilidad muscular y calambres, sofocos, hiperhidrosis, temblor, agitación, insomnio, diarrea, pérdida de peso, dolor de cabeza, trastornos menstruales), especialmente si se aumenta demasiado rápidamente la dosis al inicio del tratamiento. También se pueden observar síntomas no típicos como fiebre, vómitos y pseudotumor cerebri (en particular en niños). Si esto ocurre, se debe disminuir la posología diaria o suspender la medicación durante varios días. En cuanto los efectos secundarios hayan desaparecido, podrá reiniciarse el tratamiento, ajustando la dosis con precaución.

En el caso de hipersensibilidad a levotiroxina o a cualquiera de los otros componentes de Boncheck, pueden aparecer reacciones alérgicas en la piel (por ej. erupción, urticaria) y en el tracto respiratorio.

#### **4.9. Sobredosis**

Un nivel elevado de T3 es un indicador fiable de sobredosis, más que niveles elevados de T4 o T4 libre (fT4.).

En casos de sobredosis e intoxicación se producen síntomas de incrementos moderados a intensos en el metabolismo (ver sección 4.8).

En función del grado de sobredosis, se recomienda interrumpir el tratamiento y realizar las pruebas pertinentes.

En casos de intoxicaciones (intentos de suicidio) en humanos, se han tolerado dosis de 10 mg de levotiroxina sin complicaciones. No se espera la aparición de complicaciones graves que amenacen las funciones vitales (respiración y circulación), excepto en caso de insuficiencia coronaria. Sin embargo, existen notificaciones de casos de crisis tirotóxicas, calambres, insuficiencia cardíaca y coma. Se han notificado casos aislados de muerte súbita cardíaca en pacientes que habían abusado de levotiroxina durante muchos años.

En casos de sobredosis aguda, se puede reducir la absorción gastrointestinal mediante la administración de carbón activo. El tratamiento es generalmente sintomático y de soporte. Si aparecen síntomas betasimpaticomiméticos graves como taquicardia, ansiedad, agitación e hipercinesia, puede administrarse betabloqueantes.

Los medicamentos antitiroideos no son adecuados, debido a la inactivación completa previa del tiroides.

En casos de intoxicación con dosis extremadamente altas (intento de suicidio), puede resultar útil la plasmaféresis.

La sobredosis de levotiroxina requiere un periodo de monitorización prolongado. Debido a la transformación gradual de levotiroxina en liotironina, los síntomas pueden aparecer con un retraso de hasta 6 días.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas tiroideas Código ATC: H03A A01.

La levotiroxina sintética posee un efecto idéntico a la principal hormona natural secretada por el tiroides. El organismo no es capaz de diferenciar entre la levotiroxina endógena y exógena.

La conversión parcial en liotironina (T3), particularmente en el hígado y en los riñones, y el paso a las células del cuerpo, los efectos característicos de las hormonas tiroideas en desarrollo, crecimiento y metabolismo, se observan mediante la activación de los receptores T3.

La sustitución de la hormona tiroidea conduce a la normalización de los procesos del metabolismo. Por ejemplo, el aumento del colesterol causado por el hipotiroidismo se reduce de forma significativa por la administración de levotiroxina.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

La absorción de levotiroxina administrada por vía oral varía enormemente dependiendo de la formulación, pero hasta un 80 % puede ser absorbido en gran parte en la porción superior del intestino delgado cuando se toma con el estómago vacío. Si se toma el producto durante las comidas, se reduce notablemente la absorción.

Se alcanzan los niveles plasmáticos máximos aprox. de 2 a 3 horas después de la ingestión.

El comienzo de la acción aparece a los 3 a 5 días después del inicio del tratamiento oral.

El volumen de distribución asciende a aprox. 10 a 12 l. Levotiroxina presenta una extremadamente elevada unión a las proteínas específicas de transporte de aprox. el 99.97 %. Esta unión hormonaproteína no es covalente y entonces hay un intercambio de hormona continuo y muy rápido con la fracción de hormona libre.

El aclaramiento metabólico de levotiroxina es aprox. de 1,2 l de plasma/día. El metabolismo ocurre principalmente en el hígado, riñones, cerebro y músculos. Los metabolitos se eliminan por la orina y heces. La semivida de levotiroxina asciende hasta aprox. 7 días; es más corta (3 a 4 días) en el hipertiroidismo y más larga en hipotiroidismo (aprox. 9 a 10 días).

Solamente atraviesan la placenta pequeñas cantidades de levotiroxina. A dosis normales, solamente se eliminan pequeñas cantidades de levotiroxina en la leche materna.

Debido al alto grado de unión a proteína, levotiroxina no sufre ni hemodiálisis, ni hemoperfusión.

### Biodisponibilidad

El estudio de biodisponibilidad realizado en 1998/1999 con diferentes dosis de tabletas en comparación con una solución oral de referencia produjo una biodisponibilidad comparable con todas las ocho dosis.

### Método del estudio

#### *Dosis:*

La dosis total era de 600 microgramos de levotiroxina sódica en cada caso para los tabletas de la dosis de 25, 50, 75, 100, 150, microgramos. La dosis total con las tabletas de 125 microgramos era 625 microgramos, y 700 microgramos con tabletas de 175 microgramos.

Los diferentes totales de dosis se deben a los diferentes múltiplos de las diferentes dosis de las tabletas. La dosis total de la solución oral de referencia fue armonizada para su correspondiente investigación.

#### *Diseño del estudio:*

Prospectivo, aleatorizado, abierto, con un único cambio de tratamiento, comparativa intraindividual entre el test de preparación y la solución oral de referencia.

#### *Duración del estudio:*

Una dosis única con una fase de lavado de al menos seis semanas antes de una segunda medicación.

Biodisponibilidad de las diferentes dosis de Levotiroxina en comparación con una solución oral de referencia				
Test preparación (T) Solución oral de referencia (R)	N*	Pico de concentración plasmática (c <sub>max</sub> ) en ng/ml:	Tiempo pico de concentración plasmática (t <sub>max</sub> ) en h:	Área bajo la curva de concentración – tiempo (AUC) en ng x h/ml:
24 x 25 µg (T) 600 µg (R)	24	50.86 ± 8.94	2.17 ± 0.65	1389 ± 250
12 x 50 µg (T) 600 µg (R)	24	48.16 ± 8.04	2.42 ± 0.89	1335 ± 287
8 x 75 µg (T) 600 µg (R)	26	48.43 ± 11.30	2.55 ± 1.21	1387 ± 311
6 x 100 µg (T) 600 µg (R)	24	51.01 ± 10.38	2.60 ± 1.12	1473 ± 317
5 x 125 µg (T) 625 µg (R)	26	54.62 ± 10.7	2.63 ± 1.26	1541 ± 347
4 x 150 µg (T) 600 µg (R)	24	48.59 ± 10.29	2.40 ± 0.86	1335 ± 319
		50.60 ± 8.73	1.98 ± 1.07	1424 ± 251

Datos facilitados como media y dispersión. N\* = número de sujetos.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

#### Toxicidad aguda

La toxicidad aguda de levotiroxina es muy baja.



### Toxicidad crónica

Se ha estudiado la toxicidad crónica de levotiroxina en varias especies animales (rata, perro). A dosis altas, se han observado en ratas signos de hepatotoxicidad, aumento de la aparición de nefrosis espontáneas así como variaciones en el peso de los órganos.

En perros no se observaron efectos adversos significativos.

### Mutagenicidad

No se dispone de información acerca del potencial mutagénico de levotiroxina. Hasta la fecha, no se ha registrado sospecha o información que indique la aparición de efectos nocivos sobre la descendencia por variaciones del genoma producidas por las hormonas tiroideas.

### Carcinogenicidad

No se han realizado estudios a largo plazo en relación al potencial tumorigénico de levotiroxina en animales.

### Toxicidad en la reproducción y el desarrollo

Solo pequeñas cantidades de hormonas tiroideas pasan a través de la placenta. No se dispone de información sobre los efectos nocivos sobre la fertilidad de macho y hembra. No ha habido indicios de ningún tipo de esta relación.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Celulosa Microcristalina	
Croscarmelosa Sódica	
Sílice Coloidal Anhidro	
Estearato de Magnesio	
Celulosa microcristalina en polvo	
Óxido de Hierro Amarillo (CI 77492)	(Boncheck 25 mcg Tabletas)
Ponceau 4R (CI 16255)	(Boncheck 50 mcg Tabletas)
Tartrazina (CI 19140)	(Boncheck 75 mcg Tabletas)
Azul Brillante (CI 42090)	(Boncheck 75 mcg Tabletas)
Amarillo Ocaso (CI 15985)	(Boncheck 100 mcg Tabletas)
Carmoisine (CI 14720)	(Boncheck 150 mcg Tabletas)

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable

### **6.3. Periodo de validez**

Boncheck 25 microgramos, 50 microgramos, 75 microgramos, 100 microgramos, 125 microgramos, 150 microgramos Tabletas: 18 meses.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C, en lugar seco. Protéjase de la luz.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase.**

Boncheck 25 mcg Tableta se presenta como tabletas de color amarillo pálido, de forma ovalada, con ranura en un lado y liso en el otro lado. En empaque blíster aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

Boncheck 50 mcg Tableta se presenta como tabletas de color rosado, de forma ovalada, con ranura en un lado y liso en el otro lado. En empaque blíster aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

Boncheck 75 mcg Tableta se presenta como tabletas de color verde pálido, de forma ovalada, con ranura en un lado y liso en el otro lado. En empaque blíster aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

Boncheck 100 mcg Tableta se presenta como tabletas de color anaranjado pálido, de forma ovalada, con ranura en un lado y liso en el otro lado. En empaque blíster aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

Boncheck 125 mcg Tableta se presenta como tabletas de color casi blanco, de forma ovalada, con ranura en un lado y liso en el otro lado. En empaque blíster aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

Boncheck 150 mcg Tableta se presenta como tabletas de color casi blanco, de forma ovalada, con ranura en un lado y liso en el otro lado. En empaque blíster aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

Blíster de Aluminio/PVC/PVDC color ámbar.

Presentación en caja de 10, 30, 50 y 100 tabletas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación.**

Ninguna especial.

#### **7. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Enero de 2014

STERIL – GENE LIFE SCIENCES (P) LTD. NO: 45,  
MANGALAM MAIN ROAD, MANGALAM VILLAGE,  
VILLIANUR COMMUNE, PUDUCHERRY – 605110.  
INDIA.

PHARMACHECK S.A.  
AV. REPUBLICA DE PANAMA No. 2577 URB.  
BALCONCILLO LA VICTORIA, LIMA – PERÚ  
RUC: 20517184455

Importado por: