

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tirosint 13 µg
Tirosint 25 µg
Tirosint 50 µg
Tirosint 75 µg
Tirosint 88 µg
Tirosint 100 µg
Tirosint 112 µg
Tirosint 125 µg
Tirosint 137 µg
Tirosint 150 µg
Tirosint 175 µg
Tirosint 200 µg

mäkké kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 mäkká kapsula Tirosint 13 µg obsahuje 13 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.
1 mäkká kapsula Tirosint 25 µg obsahuje 25 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.
1 mäkká kapsula Tirosint 50 µg obsahuje 50 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.
1 mäkká kapsula Tirosint 75 µg obsahuje 75 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.
1 mäkká kapsula Tirosint 88 µg obsahuje 88 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.
1 mäkká kapsula Tirosint 100 µg obsahuje 100 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.
1 mäkká kapsula Tirosint 112 µg obsahuje 112 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.
1 mäkká kapsula Tirosint 125 µg obsahuje 125 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.
1 mäkká kapsula Tirosint 137 µg obsahuje 137 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.
1 mäkká kapsula Tirosint 150 µg obsahuje 150 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.
1 mäkká kapsula Tirosint 175 µg obsahuje 175 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.
1 mäkká kapsula Tirosint 200 µg obsahuje 200 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Mäkká kapsula

Okrúhle oválne mäkké kapsuly jantárovej farby

Každá kapsula je označená písmenom označujúcim silu.

Mäkké kapsuly Tirosint 13 mikrogramov sú označené písmenom "A"

Mäkké kapsuly Tirosint 25 mikrogramov sú označené písmenom "E".

Mäkké kapsuly Tirosint 50 mikrogramov sú označené písmenom "G".

Mäkké kapsuly Tirosint 75 mikrogramov sú označené písmenom "H".

Mäkké kapsuly Tirosint 88 mikrogramov sú označené písmenom "J".

Mäkké kapsuly Tirosint 100 mikrogramov sú označené písmenom "K".

Mäkké kapsuly Tirosint 112 mikrogramov sú označené písmenom "M".

Mäkké kapsuly Tirosint 125 mikrogramov sú označené písmenom "N".

Mäkké kapsuly Tirosint 137 mikrogramov sú označené písmenom "P".
Mäkké kapsuly Tirosint 150 mikrogramov sú označené písmenom "S".
Mäkké kapsuly Tirosint 175 mikrogramov sú označené písmenom "U".
Mäkké kapsuly Tirosint 200 mikrogramov sú označené písmenom "Y".

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tirosint 25 – 200 µg mäkké kapsuly

- liečba benígnej eutyreoidnej strumy,
- profylaxia relapsov po operácii eutyreoidnej strumy, v závislosti od pooperačného hormonálneho stavu,
- substitučná liečba hypotyreózy hormónmi štítnej žľazy,
- supresívna liečba rakoviny štítnej žľazy,
- sprievodná liečba počas liečby hypertyreózy tyreostatikami,
- supresný test štítnej žľazy.

Tirosint 13 µg mäkké kapsuly

- u detí ako začiatková dávka substitučnej liečby hormónmi štítnej žľazy pri hypotyreóze,
- u starších pacientov, pacientov s ochorením koronárnych artérií a u pacientov s ťažkou alebo chronickou hypotyreózou ako nízka počiatková dávka, ktorá sa neskôr pomaly a v dlhších intervaloch zvyšuje (napr. postupné zvyšovanie dávky po 13 µg každých 14 dní) s častým sledovaním hodnôt hormónov štítnej žľazy,
- u ktoréhokoľvek pacienta, ktorý vyžaduje postupné zvyšovanie dávky levotyroxínu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na dosiahnutie individuálnych potrieb liečby každého pacienta sú k dispozícii mäkké kapsule so silou v rozsahu od 13 do 200 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu, takže pacientom v ideálnom prípade stačí užiť jednu mäkkú kapsulu denne.

Odporúčané dávkovanie slúži iba ako odborná pomoc.

Individuálna denná dávka sa má stanoviť na základe diagnostických laboratórnych testov a klinických vyšetrení.

Vzhľadom na to, že niektorí pacienti majú počas liečby zvýšené koncentrácie T_4 a fT_4 , spoľahlivejším ukazovateľom pre ďalší priebeh liečby je bazálna sérová koncentrácia TSH (thyrotropin-stimulating hormone, tyreotropný hormón).

S výnimkou novorodencov, u ktorých je dôležitá rýchla substitúcia, má liečba hormónom štítnej žľazy začať nízkou dávkou, ktorú je potrebné postupne zvyšovať každé 2 až 4 týždne, až kým sa nedosiahne plná udržiavacia dávka.

Starším pacientom, pacientom s koronárnym ochorením srdca a pacientom so závažnou alebo dlhotrvajúcou hypotyreózou je potrebné venovať zvláštnu pozornosť na začiatku liečby hormónmi štítnej žľazy. Má sa podať nízka počiatková dávka (napr. 13 mikrogramov/deň) a táto dávka sa má pomaly zvyšovať v dlhších intervaloch (napr. postupné zvyšovanie dennej dávky o 13 mikrogramov každých 14 dní) pri častom monitorovaní hladín hormónov štítnej žľazy. Musí sa zvážiť podanie nižšej než optimálnej dávky poskytujúcej úplnú substitučnú liečbu, ktorá nie je postačujúca na úplnú úpravu hladiny TSH na normálne hodnoty.

Skúsenosť ukázala, že nižšie dávky sú dostatočné aj u pacientov s nižšou telesnou hmotnosťou a u pacientov s veľkou adenomatóznou strumou.

Dávka: pozri tabuľku.

Celková denná dávka sa môže podať jednorazovo.

Užívanie: Celkovú dennú dávku prehltnúť naraz a zapíť malým množstvom tekutiny (napr. pol pohára vody) ráno, nalačno a aspoň pol hodiny pred raňajkami.

Dĺžka užívania: Pri hypotyreóze, po strumektómii alebo tyreoidektómii z dôvodu zhubného nádoru štítnej žľazy a pri profylaxii relapsu po odstránení eutyreoidnej strumy je liečba zvyčajne celoživotná. Sprievodná liečba hypertyreózy po dosiahnutí eutyreoidného stavu je indikovaná na obdobie, počas ktorého sa podávajú tyreostatiká.

Pri benígnej eutyreoidnej strume je potrebná dĺžka liečby 6 mesiacov až 2 roky. Ak nebola medikamentózna liečba počas tohto obdobia dostatočne účinná, je potrebné zvážiť chirurgickú liečbu strumy alebo liečbu rádiojódom.

Indikácia	Odporúčaná dávka (množstvo mikrogramov sodnej soli levotyroxínu/deň)
Liečba benígnej eutyreoidnej strumy	75 – 200
Profylaxia relapsu po operácii eutyreoidnej strumy	75 – 200
Substitučná hormonálna liečba hypotyreózy	
u dospelých:	
- začiatková dávka	25 – 50
- udržiavacia dávka	100 – 200
Substitučná hormonálna liečba hypotyreózy	
u detí:	
- začiatková dávka	13 – 50
- udržiavacia dávka	100 - 150 mikrogramov /m ² povrchu tela
Sprievodná substitúcia v priebehu liečby hypertyreózy tyreostatikami	50 – 100
Supresívna liečba pri malígnom nádore štítnej žľazy	150 – 300
Diagnostické použitie na supresný test štítnej žľazy	2 x 100 alebo 1 x 200 (po dobu 14 dní pred scintigrafickým vyšetrením) alebo počiatočná dávka: 1 x 75 po dobu 14 dní so začiatkom 28 dní pred scintigrafickým vyšetrením po ktorej nasleduje: 1 x 150 po dobu 14 dní pred scintigrafiou

Pediatrická populácia

Tirosint sa môže podávať deťom, ale iba ak sú schopné prehltnúť celú kapsulu. Tirosint nie je vhodný pre deti vo veku 6 rokov alebo menej.

Odporúčané dávkovanie pre deti je uvedené v tabuľke.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Neliečená insuficiencia nadobličiek, neliečená insuficiencia hypofýzy a neliečená hypertyreóza.

Liečba Tirosintom sa nesmie začať pri akútnom infarkte myokardu, akútnej myokarditíde alebo akútnej pankarditíde.

Kombinovaná liečba hypertyreózy levotyroxínom a tyreostatikami nie je indikovaná počas tehotenstva (pozri časť 4.6).

Tirosint je taktiež kontraindikovaný u každého, kto možno nedokáže prehltnúť mäkké kapsuly vcelku.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred začatím liečby hormónmi štítnej žľazy alebo pred vykonaním supresného testu štítnej žľazy je potrebné vylúčiť alebo liečiť nasledujúce ochorenia alebo zdravotné stavy: koronárna insuficiencia, angína pectoris, artérioskleróza, hypertenzia, hypopituitarizmus a insuficiencia nadobličiek, aby sa zabránilo akútnej adrenálnej insuficiencii (pozri časť 4.3). Pred podaním liečby hormónmi štítnej žľazy je potrebné tiež vylúčiť alebo vyliečiť tyreoidálnu autonómiu.

Pri začatí liečby levotyroxínom u pacientov s rizikom psychotických porúch sa odporúča začať liečbu nízkou dávkou levotyroxínu a na začiatku liečby ju pomaly zvyšovať. Odporúča sa pacienta sledovať. Ak sa vyskytnú prejavy psychotických porúch, je potrebné zvážiť úpravu dávky levotyroxínu.

U pacientov s koronárnou insuficienciou, zlyhaním srdca alebo s tachykardickými arytmiami je potrebné sa vyhnúť aj miernej, liekmi indukovanej hypertyreóze. V týchto prípadoch sú preto potrebné časté kontroly hladín hormónov štítnej žľazy.

V prípade sekundárnej hypotyreózy je potrebné pred podaním substitučnej liečby najprv stanoviť príčinu. V prípade diagnostikovania kompenzovanej insuficiencie nadobličiek a ak je to potrebné, treba začať vhodnú substitučnú liečbu.

Pri podozrení na tyreoidálnu autonómiu sa má pred liečbou vykonať TRH test alebo supresný scintigram.

Opatrnosť sa vyžaduje, ak sa levotyroxín podáva pacientom so známou anamnézou epilepsie. Zriedkavo boli hlásené záchvaty v súvislosti so začatím liečby levotyroxínom sodným a môžu súvisieť s účinkom hormónu štítnej žľazy na prah vzniku záchvatov.

U postmenopauzálnych žien s hypotyreózou a so zvýšeným rizikom osteoporózy, ktoré dostávajú liečbu levotyroxínom je potrebné starostlivo sledovať činnosť ich štítnej žľazy, aby sa predišlo suprafyziologickej koncentrácii levotyroxínu v krvi.

Levotyroxín sa nesmie podávať pri hypertyroidných metabolických stavoch, s výnimkou podpornej liečby pri tyreostatickej liečbe hypertyreózy.

Hormóny štítnej žľazy sa nemajú podávať na znižovanie telesnej hmotnosti. U eutyroidných pacientov liečba levotyroxínom nespôsobuje redukciiu telesnej hmotnosti. Vysoké dávky môžu vyvolať závažné alebo dokonca život ohrozujúce nežiaduce účinky. Levotyroxín sa vo vysokých dávkach nesmie kombinovať s niektorými liečivami na znižovanie telesnej hmotnosti, napr. sympatomimetickým amínmi (pozri časť 4.9).

Ak sa vyžaduje prechod na iný liek obsahujúci levotyroxín, je potrebné počas prechodného obdobia dôkladné monitorovanie vrátane klinického a laboratórneho monitorovania z dôvodu možného rizika nerovnováhy štítnej žľazy. U niektorých pacientov môže byť potrebná úprava dávky.

Hypotyreóza a/alebo slabšie kontrolovaná hypotyreóza môže nastať, ak sa súbežne užívajú orlistat a levotyroxín (pozri časť 4.5). Pacientom užívajúcim levotyroxín je vhodné odporučiť, aby sa poradili

s lekárom predtým, ako začnú alebo prestanú užívať orlistat alebo zmenia liečbu s orlistatom, pretože orlistat a levotyroxín môže byť potrebné užívať v rôznych časoch a môže byť potrebná úprava dávky levotyroxínu. Ďalej sa odporúča sledovať u pacienta sérové hladiny hormónov.

Pre inštrukcie o diabetických pacientoch a pacientoch s antikoagulačnou liečbou, pozri časť 4.5.

Interferencie s laboratórnym testom:

Biotín môže interferovať s imunologickými testami štítnej žľazy, ktoré sú založené na interakcii biotínu/streptavidínu, čo vedie buď k falošnému zníženiu alebo falošnému zvýšeniu výsledkov testov. Riziko interferencie sa zvyšuje s vyššími dávkami biotínu.

Pri interpretácii výsledkov laboratórných testov sa musí vziať do úvahy možná interferencia biotínu, najmä ak sa pozoruje nedostatočná súvislosť s klinickými prejavmi.

V prípade, že sa vyžaduje test funkcie štítnej žľazy, je potrebné informovať laboratórny personál, že pacient užíva lieky obsahujúce biotín. Ak sú dostupné, majú sa použiť alternatívne testy, ktoré nie sú citlivé na interferenciu biotínu (pozri časť 4.5).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Antidiabetická:

Levotyroxín môže znižovať účinok antidiabetík. Z tohto dôvodu je na začiatku liečby hormónmi štítnej žľazy potrebné pravidelne kontrolovať hladiny glukózy v krvi a v prípade potreby prispôbiť dávkovanie antidiabetického lieku.

Kumarínové deriváty:

Účinok antikoagulačnej liečby sa môže zvýšiť, pretože levotyroxín vytesňuje antikoagulancia z väzby na plazmatické bielkoviny. Preto je na začiatku liečby hormónmi štítnej žľazy nevyhnutné pravidelne kontrolovať koagulačné parametre a v prípade potreby upraviť dávku antikoagulancia.

Kolestyramín, kolestipol:

Požitie živíc s vlastnosťami iónomeničov, ako je kolestyramín a kolestipol, inhibuje absorpciu levotyroxínu. Levotyroxín sa preto musí užívať 4 až 5 hodín pred podaním takýchto liekov.

Lieky obsahujúce hliník alebo železo, uhličitan vápenatý:

O liekoch obsahujúcich hliník (antacidá, sukralfát) sa v relevantnej literatúre uvádza, že môžu znižovať účinok levotyroxínu. Lieky obsahujúce levotyroxín sa preto majú podávať najmenej 2 hodiny pred podaním liekov obsahujúcich hliník.

To isté platí pre lieky obsahujúce železo a soli vápnika.

Salicyláty, dikumarol, furosemid, klofibrát, fenytoín:

Salicyláty, dikumarol, furosemid vo vysokých dávkach (250 mg), klofibrát, fenytoín a ďalšie látky môžu vytesniť levotyroxín z väzby na plazmatické bielkoviny, následkom čoho stúpne frakcia fT₄.

Propyltiouracyl, glukokortikoidy, betasympatolytiká, amiodarón a jód obsahujúce kontrastné látky:

Tieto látky inhibujú periférnu konverziu T₄ na T₃.

Amiodarón môže, vzhľadom na vysoký obsah jódu, spôsobiť hypertyreózu či hypotyreózu. Zvláštna pozornosť sa odporúča v prípade nodulárnej strumy s možnou nerozpoznanou autonómiou štítnej žľazy.

Sertralín, chlorochín/proguanil:

Tieto látky znižujú účinnosť levotyroxínu a zvyšujú hladinu TSH.

Lieky indukujúce enzýmy:

Lieky, ktoré môžu indukovať enzýmový systém v pečeni, ako napríklad barbituráty a lieky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum L.*), môžu zvýšiť hepatálny klírens levotyroxínu. U pacientov na hormonálnej substitučnej liečbe štítnej žľazy sa môže preto vyžadovať zvýšenie dávky hormónov štítnej žľazy, ak sa tieto lieky podávajú súbežne.

Estrogény:

Ženy užívajúce antikoncepcné lieky s obsahom estrogénu alebo ženy po menopauze užívajúce hormonálnu substitučnú liečbu môžu mať zvýšenú potrebu levotyroxínu.

Inhibítory proteáz:

Boli hlásené prípady po uvedení lieku na trh, ktoré poukazujú na potenciálnu interakciu medzi liekmi obsahujúcimi ritonavir a levotyroxínom. V prípade pacientov liečených levotyroxínom sa má minimálne počas prvého mesiaca od začiatku a/alebo ukončenia liečby ritonavírom sledovať tyreotropný hormón (TSH, thyroid-stimulating hormone).

Sevelamer:

Bolo hlásené, že sevelamer môže zvýšiť hladinu TSH u pacientov liečených sevelamerom a súbežne levotyroxínom. U pacientov užívajúcich oba lieky sa preto odporúča pozornejšie monitorovať hladiny TSH.

Inhibítory tyrozínkinázy:

Inhibítory tyrozínkinázy (napr. imatinib, sunitinib, sorafenib, motesanib) môžu znižovať účinok levotyroxínu. Preto sa odporúča u pacientov sledovať zmeny funkcie štítnej žľazy na začiatku a na konci súbežnej liečby. Ak je to potrebné, dávka levotyroxínu sa má upraviť.

Orlistat:

Hypotyreóza a/alebo slabšie kontrolovaná hypotyreóza môže nastať, ak sa súbežne užívajú orlistat a levotyroxín. Tento stav môže nastať z dôvodu zníženej absorpcie solí jódu a/alebo levotyroxínu. Preto pred začiatkom liečby liekom s obsahom orlistatu (napr. alli) sa pacienti majú poradiť s lekárom, keďže orlistat a levotyroxín sa majú užívať v rôznych časoch a dávku levotyroxínu bude možno potrebné upraviť.

Inhibítory protónovej pumpy (PPI, proton pump inhibitors):

Súbežné podávanie s PPI môže spôsobiť zníženie absorpcie hormónov štítnej žľazy vzhľadom na zvýšenie pH vo vnútri žalúdka v dôsledku PPI.

Počas súbežnej liečby sa odporúča pravidelné monitorovanie funkcie štítnej žľazy a klinické monitorovanie. Možno bude potrebné zvýšiť dávky hormónov štítnej žľazy.

Pri ukončovaní liečby PPI je potrebná opatnosť.

Interferencie s laboratórnym testom:

Biotín môže interferovať s imunologickými testami štítnej žľazy, ktoré sú založené na interakcii biotínu/streptavidínu, čo vedie buď k falošnému zníženiu alebo falošnému zvýšeniu výsledkov testov (pozri časť 4.4).

Produkty s obsahom sóje:

Produkty s obsahom sóje môžu znižovať intestinálnu absorpciu Tirosintu. Môže byť preto potrebná úprava dávky Tirosintu, obzvlášť na začiatku alebo po jedle s obsahom sóje.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Skúsenosti ukázali, že pri odporúčanom dávkovacom rozmedzí počas tehotenstva nespôsobuje levotyroxín žiadne malformácie ani nemá fetálnu/neonatálnu toxicitu u ľudí. Neonatálny vývin závisí od činnosti štítnej žľazy matky. Tyroxín je nevyhnutný pre vývin mozgu dojčat'a. Z tohto dôvodu sa v neprerušovanej liečbe hormónmi štítnej žľazy musí pokračovať najmä v tehotenstve. Počas tehotenstva môže byť potrebné dávku zvýšiť.

Vzhľadom na to, že zvýšenie sérového TSH sa môže vyskytnúť už v 4 týždni gravidity, u gravidných žien, ktoré užívajú levotyroxín, sa má počas každého trimestra vyšetriť TSH s cieľom potvrdiť, že hodnoty TSH v sére matky sú v rámci referenčného rozsahu špecifického pre každý trimester gravidity. Zvýšená hladina TSH v sére sa má upraviť zvýšením dávky levotyroxínu. Keďže hladiny TSH po pôrode sú podobné hodnotám ako pred počatím, dávka levotyroxínu sa má ihneď po pôrode upraviť na dávku podávanú pred graviditou. Sérová hladina TSH sa má vyšetriť 6 – 8 týždňov po pôrode.

Dojčenie

Levotyroxín sa vylučuje do materského mlieka, ale koncentrácie dosiahnuté pri odporúčanej terapeutickej hladine nie sú dostatočné na vyvolanie hypertyreózy alebo supresie sekrécie TSH u novorodenca. Levotyroxín sa môže užívať počas laktácie.

Použitie ako podporná liečba s tyreostatikami

Kombinovaná liečba hypertyreózy levotyroxínom a tyreostatikami nie je počas tehotenstva a laktácie indikovaná. Levotyroxín zvyšuje potrebnú dávku tyreostatík. Keďže tyreostatiká prechádzajú placentou ľahšie ako levotyroxín, kombinovaná liečba môže vyvolať hypotyreózu u plodu. Preto sa na liečbu hypertyreózy majú počas tehotenstva používať iba tyreostatiká.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Keďže levotyroxín je identický s prirodzene sa vyskytujúcim hormónom štítnej žľazy, neočakáva sa, že by Tirosint mohol ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri správnom užívaní a sledovaní klinických nálezov a diagnostických laboratórnych hodnôt sa počas liečby Tirosintom neočakávajú žiadne nežiaduce účinky. V ojedinelých prípadoch nemusí byť tolerované dávkovanie lieku alebo môže dôjsť k predávkovaniu. V týchto prípadoch je možný výskyt nasledujúcich príznakov typických pre hypertyreózu, najmä ak sa dávka na začiatku liečby zvyšovala príliš rýchlo: tachykardia, palpácie, srdcové arytmie, angína pectoris, bolesť hlavy, svalová slabosť a kŕče, návaly tepla, horúčka, vracanie, poruchy menštruácie, pseudotumor cerebri, triaška, vnútorný nepokoj, nespavosť, zvýšené potenie, úbytok hmotnosti a hnačka.

V takýchto prípadoch je potrebné dennú dávku znížiť alebo liečbu na niekoľko dní prerušiť. Len čo nežiaduce účinky vymiznú, liečbu je možné obnoviť s opatrným titrovaním dávky.

V prípade precitlivenosti na ktorúkoľvek zložku Tirosintu sa môžu vyskytnúť alergické reakcie, najmä v oblasti kože a dýchacieho systému.

Nežiaduce reakcie (tabuľka 1) boli klasifikované podľa ich frekvencie pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté: ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); menej časté ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme: z dostupných údajov sa nedá odhadnúť.

Tabuľka 1 – Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Neznáme	Angioedém, vyrážka, urtikária

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Zvýšená hladina T₃ je spoľahlivejším ukazovateľom predávkovania, než zvýšené hladiny T₄ alebo fT₄.

Po predávkovaní nastupujú príznaky prudkého zvýšenia metabolickej aktivity (pozri časť 4.8). V závislosti od stupňa predávkovania sa odporúča prerušenie liečby mäkkými kapsulami a vykonanie vyšetrení.

Príznaky môžu pozostávať z intenzívnych betaadrenergických účinkov, ako sú tachykardia, úzkostné stavy, agitovanosť a hyperkinéza. Tieto príznaky možno zmierniť betablokátormi. Pri extrémne vysokých dávkach môže pomôcť plazmaferéza.

Po predávkovaní (so suicidálnym úmyslom) bola bez komplikácií u ľudí tolerovaná dávka 10 mg levotyroxínu.

U pacientov, ktorí dlhoročne zneužívali levotyroxín, bolo hlásených niekoľko prípadov náhleho zastavenia srdca.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečba štítnej žľazy, hormóny štítnej žľazy
ATC kód: H03AA01

Syntetický levotyroxín, ktorý Tiro sint obsahuje, má rovnaký účinok ako prirodzene sa vyskytujúci hormón štítnej žľazy, ktorý sa prevažne tvorí v štítnej žľaze. Rovnako ako endogénny hormón sa v periférnych orgánoch konvertuje na T₃ a vyvoláva špecifické účinky na T₃ receptoroch. Telo nie je schopné rozlíšiť endogénny a exogénny levotyroxín.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Perorálne podaný levotyroxín sa vstrebáva takmer výlučne v hornej časti tenkého čreva. V závislosti na liekovej forme je absorpcia až do maximálne 80 %. T_{max} je od 1 do 6 hodín.

Pri začiatku perorálnej liečby nastupuje účinok po 3 až 5 dňoch. Levotyroxín vykazuje extrémne vysokú väzbu na plazmatické proteíny, až 99,97 %. Táto väzba hormónu na proteín nie je kovalentná a tak sa hormón viazaný na plazmatické bielkoviny neustále a veľmi rýchlo vymieňa s frakciou voľného hormónu.

Vzhľadom na svoju vysokú väzbovosť na bielkoviny nie je levotyroxín odstrániteľný hemodialýzou ani hemoperfúziou.

Eliminačný polčas levotyroxínu je priemerne približne 7 dní. Pri hypertyreóze je kratší (3 - 4 dni) a pri hypotyreóze dlhší (približne 9 - 10 dní). Distribučný objem dosahuje asi 10 – 12 litrov. Pečeň obsahuje až 1/3 celého extratyreoidálneho levotyroxínu, ktorý je rýchlo zameniteľný s levotyroxínom v sére. Hormóny štítnej žľazy sa metabolizujú najmä v pečeni, obličkách, mozgu a vo svaloch. Metabolity sa vylučujú močom a stolicou. Celkový metabolický klírens levotyroxínu je približne 1,2 l plazmy/deň.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita:

Levotyroxín má veľmi slabú akútnu toxicitu.

Chronická toxicita:

Chronická toxicita levotyroxínu bola skúmaná na rozličných druhoch zvierat (potkan, pes). Pri vysokých dávkach boli u potkanov pozorované prejavy hepatopatie, zvýšený výskyt spontánnych nefróz ako aj zmeny v hmotnosti orgánov.

Reprodukčná toxicita:

Neuskutočnili sa žiadne štúdie reprodukčnej toxicity u zvierat.

Mutagenita:

Nie sú dostupné žiadne informácie o mutagénnom potenciále levotyroxínu. Doteraz však nie sú známe žiadne zistenia či dôkazy naznačujúce možnosť poškodenia potomstva zapríčineného zmenami v genóme spôsobenými hormónmi štítnej žľazy.

Karcinogenita:

Neuskutočnili sa žiadne dlhodobé štúdie s levotyroxínom na zvieratách

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

želatína
glycerol
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistrové balenia z PVC-polychlórtrifluóretylénu (PCTFE) s hliníkovou krycou fóliou.
Balenie: 30, 50, 100 mäkkých kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

IBSA Slovakia s.r.o.
Mýtna 42
811 07 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Tirosint 13 µg: 56/0267/11-S
Tirosint 25 µg: 56/0268/11-S

Tirosint 50 µg: 56/0269/11-S
Tirosint 75 µg: 56/0270/11-S
Tirosint 88 µg: 56/0271/11-S
Tirosint 100 µg: 56/0272/11-S
Tirosint 112 µg: 56/0273/11-S
Tirosint 125 µg: 56/0274/11-S
Tirosint 137 µg: 56/0275/11-S
Tirosint 150 µg: 56/0276/11-S
Tirosint 175 µg: 56/0277/11-S
Tirosint 200 µg: 56/0278/11-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. mája 2011
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. júna 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2023