

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Euthyrox 25 mikrogramov  
Euthyrox 50 mikrogramov  
Euthyrox 75 mikrogramov  
Euthyrox 88 mikrogramov  
Euthyrox 100 mikrogramov  
Euthyrox 112 mikrogramov  
Euthyrox 125 mikrogramov  
Euthyrox 137 mikrogramov  
Euthyrox 150 mikrogramov  
Euthyrox 175 mikrogramov  
Euthyrox 200 mikrogramov

tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Euthyrox 25 mikrogramov

1 tableta obsahuje:

Liečivo: 25 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu (ekvivalent 24,31 mikrogramov levotyroxínu).  
Pomocná látka so známym účinkom: sodík (0,0182 mg).

Euthyrox 50 mikrogramov

1 tableta obsahuje:

Liečivo: 50 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu (ekvivalent 48,62 mikrogramov levotyroxínu).  
Pomocná látka so známym účinkom: sodík (0,0190 mg).

Euthyrox 75 mikrogramov

1 tableta obsahuje:

Liečivo: 75 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu (ekvivalent 72,96 mikrogramov levotyroxínu).  
Pomocná látka so známym účinkom: sodík (0,0197 mg).

Euthyrox 88 mikrogramov

1 tableta obsahuje:

Liečivo: 88 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu (ekvivalent 85,58 mikrogramov levotyroxínu).  
Pomocná látka so známym účinkom: sodík (0,0201 mg).

Euthyrox 100 mikrogramov

1 tableta obsahuje:

Liečivo: 100 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu (ekvivalent 97,28 mikrogramov levotyroxínu).  
Pomocná látka so známym účinkom: sodík (0,0204 mg).

Euthyrox 112 mikrogramov

1 tableta obsahuje:

Liečivo: 112 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu (ekvivalent 108,92 mikrogramov levotyroxínu).  
Pomocná látka so známym účinkom: sodík (0,0208 mg).

Euthyrox 125 mikrogramov

1 tableta obsahuje:

Liečivo: 125 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu (ekvivalent 121,59 mikrogramov levotyroxínu).

Pomocná látka so známym účinkom: sodík (0,0211 mg).

Euthyrox 137 mikrogramov

1 tableta obsahuje:

Liečivo: 137 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu (ekvivalent 133,23 mikrogramov levotyroxínu).

Pomocná látka so známym účinkom: sodík (0,0215 mg).

Euthyrox 150 mikrogramov

1 tableta obsahuje:

Liečivo: 150 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu (ekvivalent 145,9 mikrogramov levotyroxínu).

Pomocná látka so známym účinkom: sodík (0,0219 mg).

Euthyrox 175 mikrogramov

1 tableta obsahuje:

Liečivo: 175 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu (ekvivalent 170,18 mikrogramov levotyroxínu).

Pomocná látka so známym účinkom: sodík (0,0226 mg).

Euthyrox 200 mikrogramov

1 tableta obsahuje:

Liečivo: 200 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu (ekvivalent 194,60 mikrogramov levotyroxínu).

Pomocná látka so známym účinkom: sodík (0,0233 mg).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### **3. LIEKOVÁ FORMA**

Tableta.

Biele až sivobiele, okrúhle, na oboch stranách ploché tablety so skosenými hranami, s deliacou ryhou a s nápisom na jednej strane:

Euthyrox 25 mikrogramov	EM 25
Euthyrox 50 mikrogramov	EM 50
Euthyrox 75 mikrogramov	EM 75
Euthyrox 88 mikrogramov	EM 88
Euthyrox 100 mikrogramov	EM 100
Euthyrox 112 mikrogramov	EM 112
Euthyrox 125 mikrogramov	EM 125
Euthyrox 137 mikrogramov	EM 137
Euthyrox 150 mikrogramov	EM 150
Euthyrox 175 mikrogramov	EM 175
Euthyrox 200 mikrogramov	EM 200

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikácie**

Euthyrox 25 –200 mikrogramov:

- liečba benígnej eutyroidnej strumy,

- profylaxia relapsov po operácii eutyreoidnej strumy, v závislosti od pooperačného hormonálneho stavu,
- substitučná liečba hypotyreózy,
- supresívna liečba rakoviny štítnej žľazy.

Euthyrox 25 – 100 mikrogramov:

- sprievodná liečba počas liečby hypertyreózy tyreostatikami.

Euthyrox 100/150/200 mikrogramov

- diagnostické použitie na supresný test štítnej žľazy.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Dávkovanie

Na dosiahnutie individuálnych potrieb liečby každého pacienta sú k dispozícii tablety s obsahom sodnej soli levotyroxínu v rozsahu od 25 do 200 mikrogramov. Pacientom preto zvyčajne stačí užiť jednu tabletu denne.

Odporúčané dávkovanie slúži iba ako odborné usmernenie.

Individuálna denná dávka sa má stanoviť na základe laboratórných a klinických vyšetrení.

Vzhľadom na to, že množstvo pacientov má zvýšené koncentrácie T<sub>4</sub> a fT<sub>4</sub>, spoľahlivejším ukazovateľom pre ďalší priebeh liečby je bazálna sérová koncentrácia TSH (hormón stimulujúci štítnu žľazu).

Liečba hormónom štítnej žľazy sa má začať nízkou dávkou, ktorú je potrebné postupne zvyšovať každé 2 až 4 týždne, pokiaľ sa nedosiahne plná substitučná dávka.

### *Pediatrická populácia*

Pre novorodencov a deti s kongenitálnou hypotyreózou, kde je dôležitá rýchla substitúcia, je odporúčaná počiatočná dávka 10 až 15 mikrogramov na kg telesnej hmotnosti počas prvých 3 mesiacov. Následne sa odporúča individuálne upraviť dávku na základe klinických nálezov a hodnôt hormónov štítnej žľazy a TSH.

U starších pacientov, u pacientov s ischemickou chorobou srdca a u pacientov so závažnou alebo dlhotrvajúcou hypotyreózou je potrebné venovať zvláštnu pozornosť na začiatku liečby hormónmi štítnej žľazy, t.j. podať nízku počiatočnú dávku (napr. 12,5 mikrogramov/deň) a túto dávku pomaly zvyšovať v dlhších intervaloch (napr. postupné zvyšovanie o 12,5 mikrogramov/deň každých 14 dní) pri častom monitorovaní hladín hormónov štítnej žľazy. Je vhodné zvážiť podanie nižšej než optimálnej dávky poskytujúcej úplnú substitučnú liečbu, po ktorej nenasleduje kompletná úprava hladiny TSH.

Skúsenosť ukázala, že nižšia dávka je dostatočná u pacientov s nižšou hmotnosťou a u pacientov s veľkou nodulárnou strumou.

<b>Indikácia</b>	<b>Odporúčaná dávka</b> (množstvo mikrogramov sodnej soli levotyroxínu/deň)
Liečba benígnej eutyreoidnej strumy	75 – 200
Profylaxia relapsu po operácii eutyreoidnej strumy	75 – 200
Substitučná liečba hypotyreózy u dospelých	
- počiatočná dávka	25 – 50
- udržiavacia dávka	100 – 200
Substitučná liečba hypotyreózy	

u detí - počiatočná dávka - udržiavacia dávka	12,5 – 50 100 - 150 mikrogramov /m <sup>2</sup> povrchu tela				
Sprievodná substitúcia v priebehu liečby hypertyreózy tyreostatikami	50 – 100				
Supresívna liečba pri rakovine štítnej žľazy	150 – 300				
Diagnostické použitie na supresný test štítnej žľazy		4. týždeň pred testom	3. týždeň pred testom	2. týždeň pred testom	1. týždeň pred testom
	Euthyrox 200 mikrogramov	----	----	1 tbl/deň	1 tbl/deň
	Euthyrox 100 mikrogramov			2 tbl/deň	2 tbl/deň
	Euthyrox 150 mikrogramov	½ tbl/deň	½ tbl/deň	1 tbl/deň	1 tbl/deň

**Spôsob podávania**

Denná dávka sa môže podať jednorazovo.

Užívanie: V jednej dennej dávke ráno, nalačno, pol hodiny pred jedlom, najlepšie zapit' malým množstvom tekutiny (napr. pol pohára vody).

**Pediatrická populácia**

Dojčatám sa podáva celá dávka naraz, najmenej 30 minút pred prvým jedlom dňa. Tablety sa rozdrobia v malom množstve vody. Vzniknutá suspenzia, ktorú je potrebné vždy čerstvo pripraviť, sa podá s malým množstvom tekutiny.

V prípade substitúcie pri hypotyreóze alebo po strumektómii, tyreoidektómii 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.

**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 tyreotoxikóza.
- Liečba Euthyroxom sa nesmie začať pri akútnom infarkte myokardu, akútnej myokarditíde a akútnej pankarditíde.
- Kombinovaná liečba hypertyreózy levotyroxínom a tyreostatikami nie je indikovaná počas tehotenstva (pozri časť 4.6).

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pred začatím liečby hormónmi štítnej žľazy alebo pred prevedením supresného testu štítnej žľazy je potrebné vylúčiť alebo liečiť nasledujúce ochorenia: koronárne zlyhanie, angina pectoris, ateroskleróza, hypertenzia, hypofyzárna insuficiencia, insuficiencia nadobličiek, tyreoidálna autonómia.

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

U pacientov s koronárnym zlyhaním, srdcovou nedostatočnosťou 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 a v prípade potreby začať substitučnú liečbu kompenzovanej insuficiencie nadobličiek.

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

Pri začatí liečby levotyroxínom u predčasne narodených novorodencov s veľmi nízkou pôrodnou hmotnosťou sa majú sledovať hemodynamické parametre, pretože v dôsledku nezrelej adrenálnej funkcie môže dôjsť ku kolapsu cirkulácie.

U postmenopauzálnych žien s hypotyreózou a so zvýšeným rizikom osteoporózy sa má vystríhať suprafyziologických sérových hladín levotyroxínu, a preto sa má starostlivo sledovať činnosť ich štítnej žľazy.

Levotyroxín sa nemá podávať pri hypertyreotických stavoch, s výnimkou sprievodnej suplementácie v priebehu liečby hypertyreózy tyreostatikami.

Hormóny štítnej žľazy sa nemajú užívať na znižovanie telesnej hmotnosti. U eutyroidných pacientov liečba levotyroxínom nespôsobuje zníženie telesnej hmotnosti. Vysoké dávky môžu spôsobiť závažné alebo dokonca život ohrozujúce nežiaduce účinky. Levotyroxín vo vysokých dávkach sa nemá podávať s určitými liekmi na zníženie telesnej hmotnosti napr. sympatomimetikami (pozri časť 4.9).

V prípade zmeny liečby na iný liek s obsahom levotyroxínu, je potrebné vykonať dôkladné vyšetrenie vrátane klinického a biologického monitorovania počas prechodného obdobia z dôvodu potencionalného rizika nerovnováhy hladiny hormónov štítnej žľazy. U niektorých pacientov môže byť potrebná úprava dávky.

Keď sa súbežne užíva orlistat a levotyroxín môže sa vyskytnúť hypotyroidizmus a/alebo zníženie kontroly hypotyroidizmu (pozri časť 4.5). Pacientom užívajúcim levotyroxín je vhodné odporúčiť, aby sa predtým, ako začnú alebo prestanú užívať orlistat, alebo keď zmenia liečbu orlistatom, poradili s lekárom, pretože užívanie orlistatu a levotyroxínu bude nutné v inom čase a dávku levotyroxínu môže byť potrebné upraviť. Ďalej sa odporúča kontrolovať u pacienta sérové hladiny hormónov.

Pre diabetických pacientov a pacientov 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 (23 mg) sodíka v jednej dávke, tj. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### *Antidiabetické lieky*

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

#### *Kumarínové deriváty*

Účinok antikoagulačnej liečby sa môže zvýšiť, pretože levotyroxín vytesňuje antikoagulancia z väzby na plazmatické bielkoviny, čo môže zvýšiť riziko hemorágií, napr. krvácania do CNS a gastrointestinálneho traktu, najmä u starších ľudí. Preto je nevyhnutné na začiatku a počas konkomitantnej liečby koagulačné parametre pravidelne kontrolovať. V prípade nutnosti je potrebné dávku antikoagulancia prispôsobiť.

#### *Inhibitory proteáz*

Inhibitory proteáz (napr. ritonavir, indinavir, lopinavir) môžu ovplyvniť účinky levotyroxínu. Odporúča sa dôkladné monitorovanie parametrov hormónov štítnej žľazy. V prípade potreby môže byť dávka levotyroxínu upravená.

#### *Fenytóin*

Fenytóin môže ovplyvňovať účinok levotyroxínu vytesnením levotyroxínu z plazmatických bielkovín, čo vedie ku zvýšeným hodnotám frakcií fT4 a fT3. Na druhej strane fenytóin zvyšuje metabolizmus levotyroxínu v pečeni. Odporúča sa dôsledné monitorovanie parametrov hormónov štítnej žľazy.

#### *Cholestyramín, kolestipol*

Požitie živíc s vlastnosťami ionomeničov, ako je cholestyramín a kolestipol, inhibuje absorpciu sodnej soli levotyroxínu. Sodná soľ levotyroxínu sa má preto užiť 4 až 5 hodín pred podaním takýchto prípravkov.

#### *Lieky obsahujúce soli hliníka, železa a vápnika*

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 soli železa a vápnika.

#### *Salicyláty, dikumarol, furosemid, klofibrát*

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

#### *Inhibitory 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.

#### *Orlistat*

Keď sa užíva orlistat a levotyroxín v rovnakom čase, môže sa vyskytnúť hypotyreóza a/alebo zníženie kontroly hypotyreózy. Môže ísť o dôsledok zníženej absorpcie solí jódu a/alebo levotyroxínu.

#### *Sevelamer*

Sevelamer môže znižovať absorpciu levotyroxínu. Preto sa odporúča monitorovať zmeny funkcie štítnej žľazy pacientov na začiatku alebo konci súbežnej liečby. V prípade potreby sa má dávka levotyroxínu upraviť.

#### *Inhibitory tyrozínkinázy*

Inhibitory tyrozínkinázy (napr. imatinib, sunitinib) môžu znižovať účinok levotyroxínu. Preto sa odporúča monitorovať zmeny funkcie štítnej žľazy pacientov na začiatku alebo konci súbežnej liečby. V prípade potreby sa má dávka levotyroxínu upraviť.

*Propyltiouracyl, glukokortikoidy, beta-blokátory, amiodarón a jód obsahujúce kontrastné látky*

Tieto látky inhibujú periférnu konverziu T4 na T3.

Vzhľadom na vysoký obsah jódu môže amiodarón spôsobiť hypertyreózu ako aj hypotyreózu. Zvláštna pozornosť sa odporúča v prípade nodulárnej strumy s možnou nerozpoznanou autonómiou.

*Sertralín, chlorochín/proguanil*

Tieto látky znižujú účinnosť levotyroxínu a zvyšujú hladinu TSH v sére.

*Účinky liekov indukujúcich cytochróm P-450*

Lieky indukujúce enzýmy ako sú napríklad barbituráty, karbamazepín alebo lieky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum* L.) môžu zvýšiť klírens levotyroxínu v pečeni, čo vedie k zníženiu sérových koncentrácií hormónov štítnej žľazy.

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 antikoncepčné lieky s obsahom estrogénu alebo ženy po menopauze užívajúce hormonálnu substitučnú liečbu môžu mať zvýšenú potrebu levotyroxínu. *Látky s obsahom sóje*

Látky s obsahom sóje môžu znižovať intestinálnu absorpciu levotyroxínu. Môže byť preto potrebná úprava dávky lieku Euthyrox, obzvlášť na začiatku alebo po ukončení užívania doplnkov výživy s obsahom sóje.

*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).

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Liečba levotyroxínom sa má predovšetkým počas gravidity a dojčenia vykonávať veľmi dôsledne. Požiadavky na dávkovanie sa môžu počas gravidity dokonca zvýšiť. Vzhľadom na to, že zvýšenie TSH v sére sa môže objaviť už v priebehu prvých 4 týždňov gravidity, u gravidných žien užívajúcich levotyroxín sa má v každom trimestri sledovať TSH, aby sa potvrdilo, že hodnoty TSH materského séra sú v referenčnom rozsahu pre daný trimester gravidity. Zvýšená hladina TSH v sére sa má upraviť zvýšením dávky levotyroxínu. Vzhľadom k tomu, že hladiny TSH po pôrode sú podobné hodnotám pred graviditou, dávka levotyroxínu sa má vrátiť k dávke pred graviditou ihneď po pôrode. Hladina TSH v sére sa má skontrolovať 6-8 týždňov po pôrode.

##### Gravidita

Skúsenosti ukázali, že pri odporúčanej dávkovacej hladine neexistujú dôkazy pre liekmi indukovanú teratogenitu a/alebo fetotoxicitu u ľudí. Nadmerne vysoké dávky levotyroxínu počas tehotenstva môžu mať negatívny účinok na fetálny a postnatálny vývin.

Kombinovaná liečba hypertyreózy levotyroxínom a tyreostatikami nie je počas tehotenstva indikovaná. Takáto kombinácia by vyžadovala vyššie dávky tyreostatík, o ktorých je známe, že prechádzajú placentou a indukujú hypotyreózu u dieťaťa.

Počas tehotenstva sa nemá robiť supresný test štítnej žľazy, pretože podanie izotopom značených rádioaktívnych látok tehotným ženám je kontraindikované.

##### Dojčenie

Levotyroxín sa počas dojčenia vylučuje do materského mlieka, ale koncentrácie dosiahnuté pri odporúčanej terapeuticko-nej hladine nie sú dostatočné na vyvolanie hypertyreózy alebo supresie sekrécie TSH u dieťaťa.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

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

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Po prekročení individuálneho limitu tolerancie pre sodnú soľ levotyroxínu alebo po predávkovaní, je možný výskyt nasledujúcich klinických príznakov typických pre hypertyreózu, najmä ak sa dávka na začiatku liečby zvyšovala príliš rýchlo: srdcové arytmie (napr. atriálna fibrilácia a extrasystoly), tachykardia, palpitácie, anginózne ťažkosti, bolesť hlavy, svalová slabosť a kŕče, návaly tepla, horúčka, vracanie, poruchy menštruácie, *pseudotumor cerebri*, triaška, nepokoj, nespavosť, zvýšené potenie, úbytok hmotnosti, hnačka.

V takýchto prípadoch je potrebné dennú dávku znížiť alebo liečbu na niekoľko dní prerušiť. Liečbu možno opatrne začať znova, len čo nežiaduce účinky vymiznú.

V prípade precitlivenosti na ktorúkoľvek zložku lieku Euthyrox sa môžu vyskytnúť alergické reakcie, najmä v oblasti kože a dýchacieho systému. Boli zaznamenané prípady angioedému.

##### 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 rýchlosti metabolizmu (pozri časť 4.8.).

V závislosti od stupňa predávkovania sa odporúča prerušenie liečby tabletami a vykonanie vyšetrení.

Príznaky pozostávajúce z intenzívnych beta-sympatomimetických účinkov, ako sú tachykardia, úzkosť, nepokoj a hyperkinéza, možno zmierniť beta-blokátormi. Pri extrémne vysokých dávkach môže pomôcť plazmaferéza.

U predisponovaných osôb boli hlásené izolované prípady kŕčov po prekročení individuálneho tolerančného limitu dávky.

Predávkovanie levotyroxínom môže viesť k príznakom hypertyreózy a mohlo by viesť k akútnej psychóze, predovšetkým u pacientov s rizikom psychotických porúch.

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 Euthyrox obsahuje, má rovnaký účinok ako prirodzene sa vyskytujúci hlavný hormón vylučovaný štítnou žľazou. V periférnych orgánoch sa konvertuje na T3 a, rovnako ako endogénny hormón, vyvoláva špecifické účinky na T3 receptoch. 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 galenickom zložení je absorpcia až 80 %.  $t_{max}$  je približne 5 až 6 hodín.

Pri perorálnom podávaní nastupuje účinok po 3 až 5 dňoch. Levotyroxín vykazuje extrémne vysokú väzbu na špecifické transportné proteíny, približne 99,97 %. Táto väzba hormónu na proteín nie je kovalentná a tak sa viazaný hormón v plazme neustále a veľmi rýchlo vymieňa s frakciou voľného hormónu.

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

Biologický polčas levotyroxínu je priemerne 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. Doteraz nie sú známe žiadne údaje naznačujúce možnosť poškodenia potomstva zapríčineného zmenami v génome spôsobenými hormónmi štítnej žľazy.

#### *Karcinogenita*

Neuskutočnili sa žiadne dlhodobé štúdie s levotyroxínom na zvieratách.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

kukuričný škrob  
kyselina citrónová  
sodná soľ kroskarmelózy  
želatína  
stearan horečnatý  
manitol (E421)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25°C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Blister je zložený z PVC filmu s hliníkovou krycou fóliou.

Balenie: 50 tabliet, 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

MERCK spol. s r.o., Dvořákovo nábřeží 4, 810 06 Bratislava, Slovenská republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Euthyrox 25 mikrogramov	56/0804/92-CS
Euthyrox 50 mikrogramov	56/0216/18-S
Euthyrox 75 mikrogramov	56/0217/18-S
Euthyrox 88 mikrogramov	56/0862/10-S
Euthyrox 100 mikrogramov	56/0218/18-S
Euthyrox 112 mikrogramov	56/0863/10-S
Euthyrox 125 mikrogramov	56/0219/18-S
Euthyrox 137 mikrogramov	56/0864/10-S
Euthyrox 150 mikrogramov	56/0220/18-S
Euthyrox 175 mikrogramov	56/0221/18-S
Euthyrox 200 mikrogramov	56/0222/18-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Euthyrox 25 mikrogramov, 50 mikrogramov, 75 mikrogramov, 100 mikrogramov, 125 mikrogramov, 150 mikrogramov, 175 mikrogramov, 200 mikrogramov:

Dátum prvej registrácie: 16. decembra 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. júna 2004

Euthyrox 88 mikrogramov, 112 mikrogramov, 137 mikrogramov:

Dátum prvej registrácie: 30. novembra 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. októbra 2015

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

02/2023