

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

L-Thyroxin 25 Berlin-Chemie
25 mikrogramov tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta L-Thyroxinu 25 Berlin-Chemie obsahuje 25 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta
Biela až béžová, okrúhla, mierne vypuklá tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Substitúcia hormónu štítnej žľazy u hypotyreózy akejkoľvek etiológie.
Profylaxia rekurentnej strumy po resekcii štítnej žľazy s eutyreoidnou funkciou.
Benígna struma s eutyreoidnou funkciou.
Adjuvantná terapia k tyreostatickej liečbe hypertyreózy po dosiahnutí eutyreoidnej funkcie.
Supresná a substitučná terapia malígnych ochorení štítnej žľazy, najmä po tyreoidektómii.

L-Thyroxin 25 Berlin-Chemie je indikovaný všetkým vekovým skupinám.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba tyreoidným hormónom/Substitúcia

Dávkovanie

Údaje o dávkovaní sú stanovené podľa odporúčaní. Individuálna denná dávka sa stanoví na základe laboratórnych diagnostických výsledkov a klinických vyšetrení.

Ak je ešte zachovaná reziduálna funkcia štítnej žľazy, môžu byť postačujúce nižšie substitučné dávky.

Liečba hormónmi štítnej žľazy sa musí začať opatrne hlavne u starších ľudí, u pacientov s koronárnymi ochoreniami srdca a u pacientov so závažnou alebo dlhotrvajúcou hypotyreózou, t. j. má sa zvoliť nízka počiatková dávka, a potom sa má pomaly zvyšovať v dlhších intervaloch s častými kontrolami hladín hormónov štítnej žľazy. Klinické skúsenosti preukázali, že nižšia dávka je rovnako dostatočná u pacientov s nízkou telesnou hmotnosťou a u pacientov so strumou veľkého rozsahu.

Nakoľko u niektorých pacientov môžu byť zvýšené hodnoty T₄ alebo voľného T₄, stanovenie koncentrácie tyreotropného hormónu (TSH) v sére je vhodnejšie pre monitorovanie režimu terapie.

Indikácia	Dávka (mikrogramy sodnej soli levotyroxínu/deň)
Hypotyreóza: Dospelí (zvyšovanie po 25 – 50 mikrogramov každý 2. až 4. týždeň)	Počiatočná dávka 25 – 50 Udržiavacia dávka 100 – 200
Profylaxia rekurentnej strumy:	75 – 200
Benígna struma s eutyroidnou funkciou:	75 – 200
Adjuvantná terapia k tyreostatickej liečbe hypertyreózy:	50 – 100
Po tyreoidektómii v dôsledku malígneho ochorenia:	150 – 300

Starší ľudia

U starších pacientov je potrebné brať do úvahy individuálne prípady, napr. ochorenia srdca, a tomu prispôbiť dávkovanie sodnej soli levotyroxínu s pravidelnými kontrolami hladín TSH.

Pediatrická populácia

Udržiavacia dávka pri vrodenej a získanej hypotyreóze je zvyčajne 100 - 150 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu na m² plochy povrchu tela denne.

U novorodencov a dojčiat s vrodenou hypotyreózou, u ktorých je dôležitá rýchla náhrada levotyroxínu, je odporúčaná počiatočná denná dávka počas prvých 3 mesiacov 10 - 15 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu na kilogram telesnej hmotnosti. Potom má byť dávka individuálne upravená podľa klinického nálezu a hodnôt hormónov štítnej žľazy a TSH.

U detí so získanou hypotyreózou je počiatočná odporúčaná dávka 12,5 - 50 mikrogramov sodnej soli levotyroxínu denne. Dávka sa má zvyšovať postupne každé 2 - 4 týždne podľa klinického nálezu a hodnôt hormónov štítnej žľazy a TSH, až kým sa dosiahne plná substitučná dávka.

Spôsob podávania

Celá denná dávka sa prehltnie naraz a zapije sa tekutinou, a to ráno nalačno minimálne pol hodiny pred raňajkami.

Deťom sa podáva celá denná dávka najmenej pol hodiny pred prvým jedlom daného dňa. Tablety je možné podať aj ako suspenziu. Tablety sa nechajú rozpadnúť v malom množstve vody (10 – 15 ml) a vzniknutá suspenzia, ktorá musí byť vždy čerstvo pripravená podľa potreby, sa podá s ďalším množstvom tekutiny (5 – 10 ml).

Dĺžka užívania

Pri hypotyreóze a po tyreoidektómii v dôsledku malígneho ochorenia štítnej žľazy zvyčajne po celý život, pri eutyroidnej strume a profylaxii rekurentnej strumy počas niekoľkých mesiacov alebo rokov až po celý život. Pri adjuvantnej terapii hypertyreózy tyreostatikami dĺžka užívania závisí od dĺžky tyreostatickej liečby.

Pri eutyroidnej strume je potrebná dĺžka liečby minimálne 6 mesiacov až dva roky. V prípade, že liečba L-Thyroxinom 25 Berlin-Chemie nebola v uvedených časových obdobiach efektívna, je potrebné uvažovať o iných terapeutických postupoch.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Neliečená hypertyreóza
- Neliečená adrenálna insuficiencia
- Neliečená insuficiencia hypofýzy (za predpokladu, že to vedie k adrenálnej insuficiencii vyžadujúcej liečbu)
- Akútny infarkt myokardu
- Akútna myokarditída
- Akútna pankarditída

Súbežné užívanie levotyroxínu a tyreostatických liekov je kontraindikované v gravidite. Pre ďalšie informácie týkajúce sa užívania v tehotenstve a pri dojčení pozri časť 4.6.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred začatím liečby hormónmi štítnej žľazy je potrebné vylúčiť alebo liečiť nasledujúce ochorenia alebo stavy:

- koronárne srdcové ochorenia,
- angína pectoris,
- hypertenzia,
- hypofyzárna a/alebo adrenokortikálna insuficiencia,
- autonómia štítnej žľazy.

V prípade adrenokortikálnej dysfunkcie je potrebné tento stav liečiť adekvátnou substitučnou terapiou ešte pred začatím liečby s levotyroxínom, aby sa zabránilo akútnej adrenokortikálnej insuficiencii (pozri časť 4.3).

Pri koronárnom srdcovom ochorení, srdcovom zlyhávaní, tachyarytmii, neakútnej myokarditíde, dlhotrvajúcej hypotyreóze alebo u pacientov, ktorí už mali infarkt myokardu, je nutné zabrániť vzniku hoci aj miernej liekmi indukovanej hypertyreóze. Pri týchto ochoreniach je u pacientov pri liečbe hormónmi štítnej žľazy nevyhnutná častejšia kontrola hladiny hormónov štítnej žľazy (pozri časť 4.2).

Pri sekundárnej hypotyreóze sa musí zistiť, či u pacienta nie je súčasne prítomná aj adrenokortikálna insuficiencia. V takom prípade sa musí najprv zabezpečiť substitúcia na tejto úrovni (hydrokortizón). Bez adekvátnej substitúcie kortikosteroidmi môže liečba tyreoidálnymi hormónmi u pacientov s adrenokortikálnou insuficienciou alebo hypofyzárnou insuficienciou viesť k Addisonovej kríze.

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 k obehovému kolapsu (pozri tiež časť 4.8).

Ak existuje podozrenie na autonómiu štítnej žľazy, odporúča sa vykonať TRH test alebo supresný scintigram.

U žien v postmenopauzálnom veku, u ktorých je zvýšené riziko vzniku osteoporózy, je pri liečbe levotyroxínom nutná titrácia dávky sodnej soli levotyroxínu na najnižšiu účinnú dávku a musia sa častejšie monitorovať tyreoidné funkcie, aby sa predišlo vzniku suprafyziologických hladín levotyroxínu v krvi (pozri časť 4.8).

Hormóny štítnej žľazy sa nesmú užívať na redukciiu telesnej hmotnosti. U eutyreoidných pacientov obvyklé dávky nespôsobia redukciiu telesnej hmotnosti. Vyššie dávky môžu spôsobiť závažné alebo život ohrozujúce nežiaduce účinky, hlavne v kombinácii s niektorými liečivami na redukciiu telesnej hmotnosti, najmä so sympatomimetickými amínmi.

Po užití L-Thyroxinu 25 Berlin-Chemie boli hlásené reakcie z precitlivosti (vrátane angioedému), niekedy závažné. Ak sa vyskytnú prejavy a symptómy alergických reakcií, musí sa liečba L-Thyroxinom 25 Berlin-Chemie prerušiť a musí sa začať vhodná symptomatická liečba (pozri časti 4.3 a 4.8).

Ak je potrebný prechod na iný liek obsahujúci levotyroxín, je nutné počas tohto prechodného obdobia z dôvodu potenciálneho rizika tyreoidálnej nerovnováhy dôkladné sledovanie, vrátane klinického a biologického monitorovania. U niektorých pacientov môže byť potrebná úprava dávky.

Monitorovanie funkcie štítnej žľazy sa vyžaduje u pacientov so súbežnou liečbou levotyroxínom a inými liekmi, ktoré môžu štítnu žľazu ovplyvniť (t. j. amiodarón, inhibítory tyrozínkinázy, salicyláty a vysoké dávky furosemidu) (pozri tiež časť 4.5).

Opatrnosť je potrebná pri podávaní levotyroxínu pacientom s anamnézou epilepsie, nakoľko títo pacienti majú zvýšené riziko záchvatov.

Informácie pre diabetikov a pacientov liečených antikoagulanciami pozri v časti 4.5.

Veľmi zriedkavé prípady hypotyreózy boli hlásené u pacientov súbežne liečených sevelamérom a levotyroxínom. Preto sa odporúča starostlivé monitorovanie hladín TSH u pacientov, ktorí sú súbežne liečení obidvoma liečivami (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 prípravky obsahujúce biotín. Ak sú dostupné, majú sa použiť alternatívne testy, ktoré nie sú citlivé na interferenciu biotínu (pozri časť 4.5).

Sodík

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Antidiabetiká:

Levotyroxín môže znižovať hypoglykemický účinok antidiabetík (napr. metformínu, glimepiridu, glibenklamidu a inzulínu). Hladina glukózy v krvi u diabetikov sa preto musí pravidelne kontrolovať, najmä na začiatku a na konci liečby hormónmi štítnej žľazy. V prípade potreby má byť upravené dávkovanie antidiabetík.

Deriváty kumarínu:

Levotyroxín môže zvyšovať účinok derivátov kumarínu, pretože vytesňuje antikoagulanciá z väzby na plazmatické bielkoviny. Pri súbežnej liečbe je preto nutná pravidelná kontrola zrážanlivosti krvi a ak je to potrebné, má sa upraviť dávka antikoagulancia (redukcia dávky).

Iónomeniče na báze živíc:

Živice fungujúce ako iónomeniče, napr. cholestyramín, kolestipol, alebo vápenaté a sodné soli polystyrénsulfónovej kyseliny inhibujú absorpciu levotyroxínu prostredníctvom väzby tyreoidálnych hormónov v gastrointestinálnom trakte, a preto sa majú podať 4 – 5 hodín po užití L-Thyroxinu 25 Berlin-Chemie.

Inhibítory protónovej pumpy (PPIs - Proton pump inhibitors):

Súbežné podávanie s PPIs môže spôsobiť zníženie absorpcie tyreoidálnych hormónov vzhľadom na zvýšenie pH vo vnútri žalúdka spôsobené PPIs.

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

Opatrnosť je potrebná aj pri ukončovaní liečby PPIs.

Liečivá viažuce žľčové kyseliny:

Kolesevelam viaže levotyroxín a to znižuje absorpciu levotyroxínu z gastrointestinálneho traktu. Neboli pozorované žiadne interakcie, ak sa levotyroxín užíval najmenej 4 hodiny pred kolesevelamom. L-Thyroxin 25 Berlin-Chemie sa preto má užívať najmenej 4 hodiny pred kolesevelamom.

Lieky s obsahom hliníka viažuce žalúdočnú kyselinu, lieky s obsahom železa, lieky s obsahom vápnika:

Absorpcia levotyroxínu sa môže znížiť pri súbežnom podávaní liekov s obsahom hliníka, ktoré viažu žalúdočnú kyselinu (antacidá, sukralfát), liekov obsahujúcich železo a liekov obsahujúcich vápnik. L-Thyroxin 25 Berlin-Chemie sa preto má užívať najmenej dve hodiny pred týmito liekmi.

Sevelamér a uhličitan lantanitý:

Sevelamér a uhličitan lantanitý pravdepodobne môžu znižovať biologickú dostupnosť levotyroxínu (pozri tiež časť 4.4).

Propyltiouracyl, glukokortikoidy a betablokátory (najmä propranolol):

Tieto liečivá inhibujú konverziu T_4 na T_3 a môžu viesť k zníženiu sérovej koncentrácie T_3 .

Amiodarón a kontrastné látky s obsahom jódu:

Amiodarón a kontrastné látky s obsahom jódu môžu - z dôvodu vysokého obsahu jódu - vyvolať hypotyreózu ako aj hypertyreózu. Zvýšená opatrnosť je nutná u pacientov s nodulárnou strumou a s možným nediagnostikovaným autonómym pôvodom ochorenia. Amiodarón inhibuje konverziu T_4 na T_3 s následkom zníženia sérovej koncentrácie T_3 a zvýšenia hladín TSH v sére. Kvôli účinku amiodarónu na funkciu štítnej žľazy môže byť potrebné upraviť dávku L-Thyroxinu 25 Berlin-Chemie.

Salicyláty, dikumarol, furosemid, klofibrát:

Levotyroxín môže byť vytesnený z väzobných miest plazmatických bielkovín salicylátmi (najmä v dávkach vyšších ako 2,0 g/deň), dikumarolom, vysokými dávkami (250 mg) furosemidu, klofibrátom a inými látkami. To môže spôsobiť počiatočné prechodné zvýšenie voľných tyreoidálnych hormónov, po ktorom nasleduje celkový pokles hladiny tyreoidálnych hormónov.

Kontraceptíva s obsahom estrogénu, lieky na postmenopauzálnu hormonálnu substitučnú terapiu:

Potreba levotyroxínu sa môže zvýšiť počas užívania kontraceptív obsahujúcich estrogén alebo počas postmenopauzálny hormonálnej substitučnej terapie. Môže byť zvýšená väzba levotyroxínu, čo môže viesť k diagnostickým a terapeutickým chybám.

Sertralín a chlorochín/proguanil:

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

Účinky liečiv indukujúcich cytochróm P-450:

Lieky indukujúce enzýmy, ako je rifampicín, karbamazepín, fenytoín, barbituráty a prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum L.*) môžu zvyšovať hepatálny klirens levotyroxínu, 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.

Inhibitory proteáz:

Boli hlásené prípady, že pri súbežnej terapii levotyroxínom a lopinavirom/ritonavikom bolo pozorované zníženie terapeutického účinku levotyroxínu. Preto sa pri súbežnej terapii levotyroxínom a inhibítormi proteáz odporúča dôsledné monitorovanie klinických symptómov a funkcie štítnej žľazy. Tyreostimulačný hormón (TSH) sa má monitorovať u pacientov liečených levotyroxínom najmenej v prvom mesiaci po začiatku a/alebo po ukončení liečby ritonavikom.

Inhibitory tyrozínkinázy:

Inhibitory tyrozínkinázy (napr. imatinib, sunitinib, sorafenib, motesanib) môžu znižovať účinnosť levotyroxínu. Preto sa u pacientov užívajúcich súbežne levotyroxín a inhibitory tyrozínkinázy odporúča starostlivo monitorovať klinické symptómy a funkciu štítnej žľazy. V prípade potreby sa musí upraviť dávka levotyroxínu.

Orlistat:

Ak sa levotyroxín a orlistat užívajú súbežne, môže sa vyskytnúť hypotyreóza a/alebo znížená kontrola hypotyreózy. Môže to byť spôsobené zníženou absorpciou levotyroxínu.

Sójové produkty:

Výrobky obsahujúce sóju môžu znižovať intestinálnu absorpciu levotyroxínu. U detí, ktoré boli liečené levotyroxínom pre vrodenú hypotyreózu a mali sójovú diétu, bolo pozorované zvýšenie sérovej hladiny TSH. Nezvyčajne vysoké dávky levotyroxínu môžu byť potrebné na dosiahnutie normálnej sérovej hladiny T₄ a TSH. Dôsledná kontrola sérových hladín T₄ a TSH je nevyhnutná počas a po skončení sójovej diéty; môže byť potrebná úprava dávky levotyroxínu.

Káva

Je potrebné vyhnúť sa súčasnému príjmu levotyroxínu s kávou, pretože to môže znížiť absorpciu levotyroxínu z gastrointestinálneho traktu. Odporúča sa preto medzi užitím levotyroxínu a pitím kávy dodržať interval polhodinu až jednu hodinu, aby sa znížilo riziko interakcií. Pacientom, ktorí sa už liečia levotyroxínom, sa odporúča nemeniť svoje návyky v pití kávy bez toho, aby ich hladiny levotyroxínu skontroloval a monitoroval ošetrojúci lekár.

Semaglutid

Súbežné podávanie semaglutidu môže ovplyvniť expozíciu levotyroxínu. Celková expozícia (AUC) levotyroxínu (upravená na endogénne hladiny) sa zvýšila o 33 % po podaní jednorazovej perorálnej dávky semaglutidu a maximálna expozícia (C_{max}) sa nezmenila. Pri súbežnej liečbe pacientov levotyroxínom a semaglutidom sa má zväziť sledovanie parametrov štítnej žľazy a úprava dávky.

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 hormónmi štítnej žľazy musí byť dôsledná najmä počas gravidity a laktácie. Počas gravidity a laktácie sa nesmie vykonávať supresný test.

Gravidita

Normálne hodnoty tyreoidálnych hormónov sú dôležité pre zabezpečenie optimálneho zdravia matky a plodu. Napriek rozsiahlemu používaniu počas gravidity, nie sú doteraz známe žiadne nežiaduce účinky levotyroxínu na priebeh gravidity alebo na zdravie plodu/novorodenca.

Počas gravidity môže byť zvýšená potreba levotyroxínu podmienená hladinou estrogénov. Funkcia štítnej žľazy má byť preto počas a aj po ukončení gravidity kontrolovaná, a v prípade potreby má byť upravené dávkovanie hormónov štítnej žľazy.

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 na to, 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.

Používanie sodnej soli levotyroxínu ako prídavnej liečby pri terapii hypertyreózy tyreostatikami je v období gravidity kontraindikované. Doplnková liečba levotyroxínom môže totiž vyvolať potrebu vyšších dávok tyreostatík. Tyreostatiká, na rozdiel od levotyroxínu, môžu prechádzať placentárnou bariérou v účinných dávkach a spôsobiť hypotyreózu plodu. Z tohto dôvodu sa pri hypertyreóze v gravidite používa vždy iba monoterapia nízkymi dávkami tyreostatík.

Dojčenie

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

Fertilita

Hypotyreóza alebo hypertyreóza majú pravdepodobne vplyv na plodnosť. Počas liečby hypotyreózy s L-Thyroxinom 25 Berlin-Chemie sa dávka musí upraviť na základe monitorovania laboratórnych parametrov, pretože nedostatočná dávka pravdepodobne nezlepší hypotyreózu a predávkovanie môže viesť k hypertyreóze.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Ak v individuálnych prípadoch nie je sila dávky tolerovaná alebo došlo k predávkovaniu, a to hlavne pri veľmi rýchlom zvyšovaní dávok na začiatku liečby, potom sa môžu vyskytnúť typické príznaky hypertyreózy. V takomto prípade má byť denná dávka znížená alebo sa na niekoľko dní preruší liečba. Akonáhle odznejú nežiaduce účinky, je možné liečbu opäť začať s opatrnosťou pri dávkovaní.

V prípade precitlivenosti na levotyroxín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku L-Thyroxin 25 Berlin-Chemie môžu nastať alergické reakcie na koži (napr. angioedém, vyrážka na koži, urtikária) a v dýchacom systéme. Anafylaktický šok bol hlásený v individuálnych prípadoch. V takomto prípade je potrebné liečbu prerušiť.

Na klasifikáciu frekvencie nežiaducich účinkov sa použila nasledujúca konvencia:

Veľmi časté ($\geq 1/10$),

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$),

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$),

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$),

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Neznáme: Hypersenzitivita

Poruchy endokrinného systému

Časté: Hypertyreóza

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Veľmi časté: Palpitácie

Časté: Tachykardia

Neznáme: Arytmia, angína pectoris

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Neznáme: Angioedém, vyrážka, urtikária, hyperhidróza

Psychické poruchy

Veľmi časté: Insomnia

Časté: Nervozita

Neznáme: Nepokoj

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Neznáme: Svalová slabosť, svalové kŕče, osteoporóza pri supresívnych dávkach levotyroxínu, najmä u žien po menopauze, najmä počas dlhodobej liečby

Poruchy ciev

Neznáme: Návaly tepla, obehový kolaps u predčasne narodených detí s nízkou pôrodnou hmotnosťou (pozri časť 4.4)

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Neznáme: Poruchy menštruácie

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Neznáme: Diarea, vracanie a nauzea

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Neznáme: Pokles hmotnosti

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: Bolesť hlavy

Zriedkavé: Pseudotumor cerebri (najmä u detí)

Neznáme: Tremor

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Neznáme: Neznášanlivosť tepla, horúčka

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

Zvýšenie hladín T_3 je spoľahlivejším indikátorom predávkovania ako zvýšenie hladín T_4 alebo voľného T_4 .

Príznakmi predávkovania a intoxikácie je mierne až závažné zvýšenie rýchlosti metabolizmu (pozri časť 4.8). V závislosti od rozsahu predávkovania sa odporúča prerušiť užívanie a vykonať kontrolné vyšetrenia.

Dávky až do 10 mg levotyroxínu pri intoxikácii (suicídny pokus) boli u ľudí tolerované bez komplikácií. Závažné život ohrozujúce poruchy vitálnych funkcií (dýchania a krvného obehu) sú nepravdepodobné, pokiaľ sa nevyskytuje koronárne ochorenie srdca. Napriek tomu boli hlásené prípady tyreotoxickéj krízy, kŕčov, zlyhávania srdca a kómy. Zaznamenané boli aj ojedinelé prípady náhlejšej srdcovej smrti u pacientov po dlhoročnom nadmernom užívaní levotyroxínu.

Pri akútnom predávkovaní sa gastrointestinálna absorpcia môže znížiť podaním aktívneho uhlia. Liečba je zvyčajne symptomatická a podporná. V prípade vzniku závažných beta-sympatomimetických účinkov, ako sú tachykardia, úzkosť, agitácia alebo hyperkinéza, sa môžu symptómy zmierniť podaním betablokátorov. Tyreostatiká sú nevhodné, nakoľko štítna žľaza je kompletne suprimovaná.

Po užití extrémne vysokých dávok (suicídny pokus) môže byť užitočná plazmaferéza.

Predávkovanie levotyroxínom vyžaduje dlhšie obdobie monitorovania. Kvôli postupnej konverzii levotyroxínu na liotyronín sa príznaky môžu prejaviť oneskorene až do 6 dní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Syntetický levotyroxín, ktorý sa nachádza v lieku L-Thyroxin 25 Berlin-Chemie, je svojím účinkom identický s hormónom biologického pôvodu tvoreným prevažne štítnou žľazou. Organizmus nerozlišuje endogénne vytvorený levotyroxín od exogénneho.

Farmakodynamické účinky

Po čiastočnej konverzii na liotyronín (T_3), predovšetkým v pečeni a obličkách, a po prechode do buniek tela sa pozorujú charakteristické účinky hormónov štítnej žľazy na vývoj, rast a metabolizmus prostredníctvom aktivácie T_3 receptorov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Substitúcia hormónov štítnej žľazy vedie k normalizácii metabolických procesov. Napríklad zvýšený cholesterol v dôsledku hypotyreózy sa významne znižuje po podaní levotyroxínu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po užití nalačno sa perorálne podaný levotyroxín v závislosti od galenickej formy lieku absorbuje maximálne z 80 %, a to prevažne v hornej časti tenkého čreva. Užitie lieku súčasne s jedlom výrazne zníži absorpciu.

Maximálna plazmatická hladina sa dosiahne približne za 2 až 3 hodiny po užití.

Na začiatku perorálnej liečby je nástup účinku zvyčajne po 3 až 5 dňoch.

Distribúcia

Distribučný objem je približne 10 až 12 l. Približne 99,97 % levotyroxínu sa viaže na špecifické transportné proteíny. Väzba hormónov na tieto proteíny nie je kovalentná, to znamená, že prebieha konštantná a veľmi rýchla výmena medzi voľným a viazaným hormónom.

Eliminácia

Metabolický klírens levotyroxínu je približne 1,2 l plazmy/deň. K odbúravaniu dochádza najmä v pečeni, obličkách, mozgu a vo svaloch. Metabolity sa vylučujú močom a stolicou.

Polčas levotyroxínu je približne 7 dní, pri hypertyreóze je kratší (3 až 4 dni) a pri hypotyreóze dlhší (približne 9 až 10 dní).

Gravidita a dojčenie

Levotyroxín prechádza cez placentu v malých množstvách. Pri liečbe zvyčajnými dávkami sa do materského mlieka vylúčia len malé množstvá levotyroxínu.

Porucha funkcie obličiek

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

Akútna toxicita levotyroxínu je veľmi nízka.

Chronická toxicita

Chronická toxicita bola sledovaná na rôznych druhoch zvierat (potkany, psy). Pri vysokých dávkach sa na potkanoch pozorovali prejavy hepatopatie, zvýšený výskyt spontánnych nefróz a tiež zmena hmotnosti orgánov. Na psoch sa nepozorovali žiadne výrazné nežiaduce účinky.

Mutagenita

Experimentálne údaje týkajúce sa mutagénneho potenciálu levotyroxínu nie sú k dispozícii. V súčasnosti nie sú známe žiadne údaje o vzniku poškodenia potomstva zmenou v genóme ako následku pôsobenia hormónov štítnej žľazy.

Karcinogenita

Dlhodobé sledovania karcinogénneho potenciálu levotyroxínu na zvieratách neboli vykonané.

Reprodukčná toxicita

Cez placentu prechádza len veľmi malá časť hormónov štítnej žľazy.

Experimentálne údaje o poškodení fertility u mužov alebo žien nie sú k dispozícii. Neexistujú žiadne podozrenia ani náznaky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát cysteínium-chloridu (čiastočne prítomný v tablete ako cystín)
mikrokryštalická celulóza
kukuričný škrob
predželatinovaný škrob
ľahký oxid horečnatý
mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30°C.

Uchovávajúte v pôvodnom blistrovom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Primárny obal je Al-Al blister.

Veľkosť balenia: 28, 50 a 100 tabliet.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Berlin-Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlín
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0262/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2023