

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SYNOTIREX 13 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu
SYNOTIREX 25 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu
SYNOTIREX 50 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu
SYNOTIREX 75 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu
SYNOTIREX 88 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu
SYNOTIREX 100 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu
SYNOTIREX 112 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu
SYNOTIREX 125 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu
SYNOTIREX 137 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu
SYNOTIREX 150 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu
SYNOTIREX 175 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu
SYNOTIREX 200 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorálního roztoku přípravku SYNOTIREX 13 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 13 mikrogramů.

Jeden ml perorálního roztoku přípravku SYNOTIREX 25 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 25 mikrogramů.

Jeden ml perorálního roztoku přípravku SYNOTIREX 50 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 50 mikrogramů.

Jeden ml perorálního roztoku přípravku SYNOTIREX 75 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 75 mikrogramů.

Jeden ml perorálního roztoku přípravku SYNOTIREX 88 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 88 mikrogramů.

Jeden ml perorálního roztoku přípravku SYNOTIREX 100 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 100 mikrogramů.

Jeden ml perorálního roztoku přípravku SYNOTIREX 112 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 112 mikrogramů.

Jeden ml perorálního roztoku přípravku SYNOTIREX 125 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 125 mikrogramů.

Jeden ml perorálního roztoku přípravku SYNOTIREX 137 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 137 mikrogramů.

Jeden ml perorálního roztoku přípravku SYNOTIREX 150 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 150 mikrogramů.

Jeden ml perorálního roztoku přípravku SYNOTIREX 175 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 175 mikrogramů.

Jeden ml perorálního roztoku přípravku SYNOTIREX 200 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 200 mikrogramů.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok

Čirý, bezbarvý až nažloutlý roztok v 1ml bílém, neprůhledném jednodávkovém obalu. Každý jednodávkový obal je opatřen barevným štítkem udávajícím lékovou sílu a název přípravku (SYNOTIREX).

Síla [mikrogramy]	Barva
13	Zelená
25	Oranžová
50	Bílá
75	Nachová
88	Olivově zelená
100	Žlutá
112	Tmavě růžová
125	Hnědá
137	Tyrkysová
150	Modrá
175	Fialová
200	Růžová

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Léčba benigní eutyroidní strumy
- Profylaxe recidivy po odstranění eutyroidní strumy (podle hormonálního stavu po operaci)
- Substituční léčba hypotyreózy
- Supresní léčba u maligního tumoru štítné žlázy
- Podpůrná medikace při tyreostatické léčbě hypertyreózy
- Supresní test štítné žlázy

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

K usnadnění individuálního dávkování jsou k dispozici jednodávkové obaly s obsahem v rozsahu 13–200 mikrogramů levothyroxinu sodného, takže v ideálním případě bude stačit užívat jeden obal denně.

Pokyny k dávkování jsou pouze orientační.

Individuální denní dávka má být stanovena na základě diagnostických laboratorních testů a klinického vyšetření.

Vzhledem ke zvýšeným hladinám T4 a fT4, které někteří pacienti při léčbě tímto přípravkem vykazují, je spolehlivější se při stanovení léčby řídit sérovou koncentrací tyreotropin-stimulujícího hormonu (TSH).

Léčbu hormony štítné žlázy je třeba zahájit na nízkých dávkách a tuto každé 2–4 týdny zvyšovat až do dosažení plné udržovací dávky. Toto neplatí u novorozenců, kde je nutná rychlá substituce.

U starších pacientů, pacientů s ischemickou chorobou srdeční a u pacientů se závažnou či dlouhodobou hypotyreózou je při zahájení terapie hormony štítné žlázy nutno postupovat se zvláštní opatrností. Má se začít nízkou dávkou (například 13 mikrogramů denně), a pak ji pomalu a s delšími intervaly (v krocích po 13 mikrogramech/den, prováděných jednou za 14 dní) zvyšovat za časté monitorace hladin hormonů štítné žlázy. Je třeba zvážit nasazení nižších dávek než při úplné substituční terapii.

Zkušenosti ukázaly, že nižší dávky jsou rovněž dostatečné u pacientů s nízkou tělesnou hmotností a velkou adenomatózní strumou.

Dospělí:

Dávka: viz tabulka.

Indikace	Doporučená dávka (mikrogramů levothyroxinu sodného/den)
Benigní eutyroidní struma	75 – 200
Profylaxe recidivy po strumektomii (eutyroidní struma)	75 – 200
Substituční léčba hypotyreózy	
– úvodní dávka	25 – 50
– udržovací dávka	100 – 200
Podpůrná léčba během tyreostatické léčby	50 – 100
Supresní léčba maligního tumoru štítné žlázy	150 – 300
Supresní test v diagnostice štítné žlázy	2 x 100 nebo 1 x 200 (během 14 dní před scintigrafií)

Pediatrická populace

Udržovací dávka je obecně 100 až 150 mikrogramů na m² povrchu těla.

U novorozenců a kojenců s vrozenou hypotyreózou, kde je důležitá rychlá substituce, činí počáteční doporučená dávka 10 až 15 mikrogramů na kilogram tělesné hmotnosti a den po dobu prvních 3 měsíců. Poté je dávku třeba individuálně upravit podle klinického nálezu a hladin hormonu štítné žlázy a TSH.

U dětí se získanou hypotyreózou je počáteční doporučená dávka 13 až 50 mikrogramů na den. Dávka se má postupně (každé 2 až 4 týdny) zvyšovat podle klinického nálezu a hladiny hormonu štítné žlázy a TSH až do dosažení úplné substituce.

Délka užívání

Léčba je obvykle celoživotní u hypotyreózy, strumektomie nebo tyroidektomie pro maligní tumor štítné žlázy, a také při profylaxi recidivy po resekci u eutyroidní strumy. Podpůrná terapie při léčbě hypertyreózy je indikována po dobu užívání tyreostatika.

U benigní eutyroidní strumy je délka léčby podle potřeby 6 měsíců až 2 roky. Pokud není léčba během této doby dostatečná, má být zvážena chirurgická léčba nebo léčba strumy radioaktivním jódem.

Způsob podání

Celou denní dávku levothyroxinu je nejlépe užít najednou ráno na lačný žaludek, nejméně půl hodiny před snídaní.

Kojencům je celou denní dávku třeba podat nejméně půl hodiny před prvním jídlem daného dne. SYNOTIREX lze podávat ve vodě nebo přímo do úst:

- Při podávání roztoku ve vodě je obsah jednodávkového obalu třeba vymáčknout do sklenice nebo šálku vody. Naředěný roztok je třeba zamíchat a ihned užít. Sklenici nebo šálek je třeba vypláchnout další vodou a tu vypít, aby se zajistilo, že byla užita celá dávka. SYNOTIREX nelze ředit jiným médiem než vodou. Jednodávkový obal je třeba otevřít a roztok připravit bezprostředně

před užitím.

- Při přímém podání (bez vody) je obsah jednodávkového obalu třeba vymáčknout do úst nebo na lžici a ihned podat. U novorozenců a kojenců se má obsah jednodávkového obalu vymáčknout do kapsy mezi tváří a dásní nebo na lžici a ihned podat.
- Uvolnění roztoku z jednodávkového obalu: po odkroucení horního uzávěru se obal obrátí dnem vzhůru a jeho střední, měkčí část se pomalu stlačí mezi palcem a ukazováčkem; poté se tlak na **několik sekund** uvolní.
- Jednodávkový obal se udržuje dnem vzhůru a stlačení se opakuje **minimálně 5x, dokud z něj nepřestane vytékat tekutina.**

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

Neléčená adrenální a hypofyzární insuficience a neléčená hypertyreóza.

Léčba přípravkem SYNOTIREX nesmí být zahájena při akutním infarktu myokardu, akutní myokarditidě a akutní pankarditidě.

Kombinovaná terapie hypertyreózy levothyroxinem a tyreostatikem není indikována během těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby hormony štítné žlázy nebo před provedením supresního testu štítné žlázy je nutno vyloučit výskyt následujících poruch a onemocnění nebo je třeba zahájit jejich léčbu: ischemická choroba srdeční, angina pectoris, arterioskleróza, hypertenze, hypofyzární insuficience a adrenokortikální insuficience, kvůli prevenci akutní adrenální insuficience (viz. bod 4.3). Rovněž je třeba před zahájením léčby tyreoidálními hormony vyloučit autonomii štítné žlázy nebo zahájit její léčbu.

Při zahajování léčby levothyroxinem u pacientů s rizikem psychotických poruch se doporučuje začít nízkou počáteční dávkou levothyroxinu a pomalu ji zvyšovat. Doporučuje se pacienta monitorovat. Pokud se objeví známky psychotických poruch, má se zvážit úprava dávky levothyroxinu.

U pacientů s ischemickou chorobou srdeční, srdečním selháním nebo tachyarytmií je nutné zamezit i relativně mírné léky indukované hypertyreóze. V těchto případech jsou nutné časté kontroly parametrů hormonů štítné žlázy.

U sekundární hypotyreózy je nutno před zahájením substituční léčby zjistit příčinu. Pokud je diagnostikována kompenzovaná adrenální insuficience, v případě potřeby musí být zahájena substituční léčba.

Při zahájení léčby levothyroxinem u novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností mají být monitorovány hemodynamické parametry, protože u této skupiny pacientů může v důsledku nezralé funkce nadledvin dojít k oběhovému selhání.

Zvýšené opatrnosti je nutné dbát, je-li levothyroxin podáván pacientům s epilepsií v anamnéze. Při zahájení terapie levothyroxinem byly vzácně hlášeny epileptické záchvaty, které mohou souviset s účinky hormonu štítné žlázy na práh záchvatů.

Při podezření na tyroideální autonomii má být proveden test TRH nebo supresní scintigram.

Při léčbě levothyroxinem u postmenopauzálních žen s hypotyreózou, u kterých je zvýšené riziko osteoporózy, je nutné pečlivé sledování funkce štítné žlázy, aby byly vyloučeny suprafyziologické koncentrace levothyroxinu v krvi.

Levothyroxin nesmí být podáván při metabolické hyperfunkci štítné žlázy, kromě podpůrné léčby při tyreostatické léčbě hypertyreózy.

Hormony štítné žlázy nejsou vhodné ke snížení tělesné hmotnosti. Fyziologické dávky u pacientů

s normální funkcí štítné žlázy nevedou ke snížení tělesné hmotnosti. Suprafyziologické dávky mohou způsobit silné nebo dokonce životu nebezpečné nežádoucí účinky, zejména v kombinaci s některými přípravky k redukci váhy, např. sympatomimetickými aminy (viz bod 4.9).

Je-li vyžadován přechod na jiný přípravek obsahující levothyroxin, je během přechodného období třeba pečlivé monitorování, včetně klinického a biologického monitorování z důvodu možného rizika nerovnováhy hormonů štítné žlázy. U některých pacientů může být nutná úprava dávky.

Při současném podávání levothyroxinu s orlistatem může dojít k hypotyreóze a/nebo ke snížení kontroly hypotyreózy (viz bod 4.5). Pacienti užívající levothyroxin se musí před zahájením, ukončením, nebo změnou léčby orlistatem poradit s lékařem. Léky bude možná nutné užívat v různou dobu, a možná bude vhodné upravit i dávku levothyroxinu. Dále se doporučuje sledovat sérové hladiny hormonů.

Pokyny pro pacienty s diabetem a pacienty užívající antikoagulantia viz bod 4.5.

Interference s laboratorním testem:

Biotin může interferovat s imunologickými testy štítné žlázy, které vycházejí z interakce biotin/streptavidin, což vede buď k falešně sníženým, nebo falešně zvýšeným výsledkům testů. Riziko interference se zvyšuje s vyššími dávkami biotinu.

Při interpretaci výsledků laboratorních testů je nutné vzít v úvahu možný vliv biotinu, zejména pokud je pozorována nedostatečná koherence s klinickým obrazem.

U pacientů, kteří užívají přípravky obsahující biotin, má být personál laboratoře informován, pokud je požadován test funkce štítné žlázy. Jsou-li k dispozici, mají být použity alternativní testy, které nejsou citlivé na interferenci biotinu (viz bod 4.5).

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml perorálního roztoku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Antidiabetika:

Levothyroxin může snižovat účinek antidiabetik. Je třeba pravidelně sledovat glykemii na začátku substituční léčby hormony štítné žlázy a v případě potřeby dávkování antidiabetik upravit.

Deriváty kumarinu:

Účinek antikoagulantů se může zvýšit, protože levothyroxin vytěsňuje antikoagulantia z vazby na plazmatické proteiny. Proto je třeba na začátku léčby hormony štítné žlázy pravidelně monitorovat parametry koagulace a v případě potřeby dávky antikoagulantia upravit.

Kolestyramin a kolestipol:

Užívání iontoměničových pryskyřic (například kolestyramin a kolestipol) inhibuje absorpci levothyroxinu. Proto musí být levothyroxin užíván 4-5 hodin před podáváním takových léčivých přípravků.

Přípravky obsahující hliník, železo nebo vápník:

U přípravků obsahujících hliník (antacida, sukralfát) byla v literatuře hlášena možnost snížení účinku levothyroxinu. Levothyroxin je proto nutné užívat minimálně dvě hodiny před přípravky obsahující hliník.

Totéž platí pro léčivé přípravky obsahující soli železa a vápníku.

Salicyláty, dikumarol, furosemid, klofibrát, fenytoin:

Salicyláty, dikumarol, vysoké dávky furosemidu (250 mg), klofibrát, fenytoin a jiné látky mohou levothyroxin vytěsňovat z vazby na plazmatické proteiny, a tak zvyšovat frakci fT4.

Propylthiouracil, glukokortikoidy, beta-sympatolytika, amiodaron a kontrastní látky obsahující jód:

Tyto látky inhibují periferní konverzi T4 na T3.

Amiodaron může vzhledem k vysokému obsahu jodu v molekule vyvolat jak hypertyreózu, tak i hypotyreózu. Zvláštní opatnost se doporučuje u nodulární strumy s možnou nedagnostikovanou autonomií štítné žlázy.

Sertralin, chlorochin/proguanil:

Tyto látky snižují účinnost levothyroxinu a vedou k nárůstu hladiny TSH.

Léky indukující enzymy:

Léky indukující funkci enzymatického systému v játrech, například barbituráty, a přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) mohou zvýšit jaterní clearance levothyroxinu.

Proto mohou pacienti na substituční léčbě štítné žlázy vyžadovat zvýšení dávky hormonu štítné žlázy, pokud jsou tyto přípravky podávány souběžně.

Estrogeny:

Potřeba levothyroxinu se může zvýšit u žen užívajících hormonální perorální antikoncepci s obsahem estrogeneru nebo při hormonální substituční terapii po menopauze.

Inhibitory proteázy:

Účinek levothyroxinu mohou ovlivňovat inhibitory proteázy (např. ritonavir, indinavir, lopinavir). Doporučuje se častá monitorace hladin hormonů štítné žlázy. V případě potřeby je nutno dávku levothyroxinu upravit.

Sevelamer:

Podle některých údajů může sevelamer při společném užívání s levothyroxinem zvyšovat hladinu TSH. U pacientů užívajících oba léky proto doporučujeme pečlivější monitoraci hladin TSH.

Inhibitory tyrosinkinázy:

Inhibitory tyrosinkinázy (např. imatinib, sunitinib, sorafenib, motesanib) mohou snižovat účinnost levothyroxinu. Proto se doporučuje monitorovat případné změny ve funkci štítné žlázy na začátku a na konci souběžné léčby. V případě potřeby je nutné dávku upravit.

Orlistat:

Při souběžném podávání orlistatu s levothyroxinem může dojít k hypotyreóze a/nebo ke snížené kompenzaci hypotyreózy. Důvodem může být snížená absorpce solí jódu a/nebo levothyroxinu. Pacienti užívající levothyroxin se musí před zahájením léčby přípravky obsahujícími orlistat (např. Alli) poradit s lékařem. Léky bude možná nutné užívat v různou dobu, a možná bude vhodné upravit i dávku levothyroxinu.

Inhibitory protonové pumpy:

Souběžné podávání s inhibitory protonové pumpy může způsobit snížení absorpce hormonů štítné žlázy v důsledku zvýšení intragastrického pH způsobeného inhibitory protonové pumpy. V interakční studii se zkříženým uspořádáním (crossover) u zdravých dobrovolníků snížilo současné nebo oddělené (s časovým odstupem 12 hodin) podávání 40 mg omeprazolu se zpožděným uvolňováním a 600 µg levothyroxinu ve formě perorálního roztoku absorpci levothyroxinu (C_{max} a AUC_{0-2h}) o méně než 10 % bez ovlivnění celkové expozice za 48 hodin po podání (AUC_{0-48h}). Ačkoli to nenaznačuje klinicky významnou interakci mezi perorálním roztokem levothyroxinu a inhibitory protonové pumpy, vzhledem k velké interindividuální variabilitě v odpovědi na levothyroxin může být v jednotlivých případech interakce přítomna. Při souběžné léčbě se doporučuje pravidelné monitorování funkce štítné žlázy a klinické sledování. Může být nutné zvýšit dávku hormonů štítné žlázy. Opatnosti je třeba také při ukončení léčby inhibitory protonové pumpy.

Interference s laboratorním testem:

Biotin může interferovat s imunologickými testy štítné žlázy, které vycházejí z interakce

biotin/streptavidin, což vede buď k falešně sníženým, nebo falešně zvýšeným výsledkům testů (viz bod 4.4).

Výrobky ze sóji:

Látky s obsahem sóji mohou snižovat vstřebávání levothyroxinu ve střevech. Úprava dávkování levothyroxinu může být potřebná zejména na začátku a po ukončení diety s obsahem sóji.

4.6 Těhotenství a kojení

Léčba levothyroxinem má být během těhotenství a zejména v období kojení zajištěna důsledně. Požadavky na dávkování se během těhotenství mohou dokonce zvyšovat.

Těhotenství

Ze zkušeností z použití u lidí nevyplývá žádné riziko malformací nebo fetální/neonatální toxicity po užívání levothyroxinu během těhotenství v doporučeném rozsahu dávek. Neonatální vývoj závisí na funkci štítné žlázy matky. Tyroxin je nutný pro rozvoj mozku kojenců. Proto je kontinuální léčbu hormony štítné žlázy nutno udržovat zejména během těhotenství. Během těhotenství možná bude třeba zvýšit dávky.

K elevaci sérového TSH může dojít již po 4 týdnech těhotenství, takže je u těhotných užívajících levothyroxin nutno měřit TSH během každého trimestru a ujistit se tak, že jeho hladina v séru matky odpovídá referenčnímu rozsahu pro daný trimestr. Zvýšení sérové hladiny TSH je třeba kompenzovat navýšením dávky levothyroxinu. Poporodní hodnoty TSH jsou podobné koncentracím před početím, takže dávky levothyroxinu je třeba ihned po porodu vrátit na prekoncepční úroveň. Sérovou hladinu TSH je třeba změřit 6-8 týdnů po porodu.

Kojení

Levothyroxin se vylučuje do lidského mateřského mléka; jeho koncentrace při doporučených dávkách však nezpůsobují hypertyreózu nebo supresi TSH u novorozenců. Levothyroxin lze v období kojení podávat.

Podpůrná léčba k tyreostatikům

Levothyroxin se nemá podávat během těhotenství v kombinaci s tyreostatiky u hypertyreózních matek. Levothyroxin zvyšuje potřebnou dávku tyreostatik. A protože tyreostatika procházejí přes placentu snáze než levothyroxin, kombinace obou léků může způsobit hypotyreózu plodu. K léčbě hypertyreózy během těhotenství se mají proto podávat pouze tyreostatika.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. Protože je však levothyroxin identický s přirozeně se vyskytujícím hormonem štítné žlázy, neočekává se, že by SYNOTIREX mohl ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Při správném používání a klinické i diagnostické laboratorní monitoraci se během léčby přípravkem SYNOTIREX předpokládají jen zanedbatelné nežádoucí účinky. Při intoleranci předepsané dávky nebo při nechtěném podání suprafyziologických dávek (tj. při předávkování) se mohou vyskytnout stejné symptomy jako při hypertyreóze, např. tachykardie, palpitace, srdeční arytmie, angina pectoris, bolest hlavy, svalová slabost a křeče, zrudnutí, horečka, zvracení, poruchy menstruace, pseudotumor cerebri, tremor, neklid, insomnie, hyperhidróza, úbytek tělesné hmotnosti a průjem.

V takových případech je třeba denní dávku snížit nebo lék na několik dní vysadit. Jakmile nežádoucí účinky ustoupí, v léčbě lze pokračovat s opatrným dávkováním.

V případě hypersenzitivity na jakoukoli složku přípravku SYNOTIREX se mohou vyskytnout kožní alergické reakce a alergické reakce respiračního traktu.

Nežádoucí účinky (tabulka 1) byly klasifikovány podle jejich četnosti s použitím následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1- Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Není známo	Angioedém, vyrážka, kopřivka

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím:

Státní ústav pro kontrolu
léčiv Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Zvýšená hladina T3 je spolehlivějším indikátorem předávkování více než zvýšené hladiny T4 nebo fT4.

V případě předávkování se objeví příznaky výrazného nárůstu metabolické aktivity (viz bod 4.8). Podle rozsahu předávkování doporučujeme perorální roztok vysadit a zajistit vyšetření pacienta.

Příznaky se mohou projevit v podobě výrazných beta-adrenergických účinků, jako je tachykardie, úzkostné stavy, agitace a hyperkineze. Tyto příznaky lze zmírnit podáním blokátorů beta receptorů.

Při požití extrémních dávek může být vhodné zajistit plazmaferézu.

U predisponovaných pacientů po překročení individuálního tolerančního limitu dávky byly hlášeny ojedinělé případy záchvatů křečí.

Předávkování levothyroxinem může vést k příznakům hypertyreózy a vyvolat akutní psychózu, zejména u pacientů se zvýšeným rizikem psychotických poruch.

Při předávkování (v sebevražedném úmyslu) pacienti tolerovali bez komplikací dávky ve výši 10 mg levothyroxinu.

Několik případů náhlé srdeční smrti bylo hlášeno u pacientů s dlouholetým abúzem levothyroxinu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormony štítné žlázy
ATC kód: H03AA01

Syntetický levothyroxin obsažený v přípravku SYNOTIREX má identický mechanismus působení jako přirozený hormon štítné žlázy, který je tvořen hlavně ve štítné žláze. Přípravek je v

periferních orgánech transformován na T3 a stejně jako přirozený hormon vykazuje charakteristické účinky na T3 receptory. Tělo endogenní a exogenní levothyroxin nerozliší.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Perorálně podávaný levothyroxin je téměř výhradně absorbován v horním traktu tenkého střeva. V závislosti na farmaceutické formulaci je absorbováno až 80 %. T_{max} činí 1-5 hodin.

Po zahájení perorální terapie účinek nastupuje do 3-5 dní. Levothyroxin vykazuje velmi vysokou vazbu na plazmatické proteiny – 99,97 %. Nedochází ke tvorbě kovalentní vazby; proto dochází ke kontinuální a velmi rychlé výměně mezi hormonem vázaným na plazmatické bílkoviny a volnou hormonální frakcí.

Levothyroxin vzhledem k vysoké vazbě na proteiny nelze z těla odstranit hemodialýzou nebo hemoperfuzí.

Poločas eliminace činí v průměru asi 7 dní. Při hypertyreóze je kratší (3-4 dny), zatímco při hypotyreóze delší (asi 9-10 dní). Distribuční objem činí 10-12 l. Třetina levothyroxinu vyskytujícího se mimo štítnou žlázu se nachází v játrech a může být rychle vyměněna se sérovým levothyroxinem. Hormony štítné žlázy jsou vesměs metabolizovány v játrech, ledvinách, mozku a svalech. Metabolity jsou vylučovány v moči a stolici. Metabolická clearance činí asi 1,2 l plazmy denně.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita:

Akutní toxicita levothyroxinu je velmi nízká.

Chronická toxicita:

Chronická toxicita byla studována u různých živočišných druhů (potkani, psi). Při vysokých dávkách byly u potkanů pozorovány známky hepatopatie, zvýšený výskyt spontánní nefrózy a změny ve hmotnosti orgánů.

Reprodukční toxicita:

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nebyly provedeny.

Mutagenita:

O mutagenním potenciálu levothyroxinu nejsou k dispozici žádné údaje. Dosud však nebyl hlášen žádný nález nebo důkaz o tom, že by hormony štítné žlázy mohly poškodit potomky pozměněním jejich genomu.

Karcinogenita:

Dlouhodobé studie s levothyroxinem na zvířatech nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol 85 %

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

1 rok

Po prvním otevření sáčku: 15 dní

Po prvním otevření jednodávkového obalu: přípravek se musí použít okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1ml bílý, neprůhledný jednodávkový obal z polyethylenu s nízkou hustotou (LDPE) v sáčku z polyethylentereftalátu/hliníku/polyethylenu (PET/ALU/PE), obsahujícím strip s 5 jednodávkovými obaly.

Velikost balení: 30 jednodávkových obalů.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

IBSA Slovakia s.r.o.
Mýtna 42
81107 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

SYNOTIREX 13 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu: 56/303/18-C
SYNOTIREX 25 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu: 56/304/18-C
SYNOTIREX 50 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu: 56/305/18-C
SYNOTIREX 75 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu: 56/306/18-C
SYNOTIREX 88 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu: 56/307/18-C
SYNOTIREX 100 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu: 56/308/18-C
SYNOTIREX 112 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu: 56/309/18-C
SYNOTIREX 125 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu: 56/310/18-C
SYNOTIREX 137 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu: 56/311/18-C
SYNOTIREX 150 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu: 56/312/18-C
SYNOTIREX 175 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu: 56/313/18-C
SYNOTIREX 200 mikrogramů perorální roztok v jednodávkovém obalu: 56/314/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍREGISTRACE

13. 11. 2019 / 26. 1. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 12. 2024