

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Syntroxine 13 mikrogramů měkké tobolky
Syntroxine 25 mikrogramů měkké tobolky
Syntroxine 50 mikrogramů měkké tobolky
Syntroxine 75 mikrogramů měkké tobolky
Syntroxine 88 mikrogramů měkké tobolky
Syntroxine 100 mikrogramů měkké tobolky
Syntroxine 112 mikrogramů měkké tobolky
Syntroxine 125 mikrogramů měkké tobolky
Syntroxine 137 mikrogramů měkké tobolky
Syntroxine 150 mikrogramů měkké tobolky
Syntroxine 175 mikrogramů měkké tobolky
Syntroxine 200 mikrogramů měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 měkká tobolka přípravku Syntroxine 13 mikrogramů obsahuje 13 mikrogramů levothyroxinum natricum.
1 měkká tobolka přípravku Syntroxine 25 mikrogramů obsahuje 25 mikrogramů levothyroxinum natricum.
1 měkká tobolka přípravku Syntroxine 50 mikrogramů obsahuje 50 mikrogramů levothyroxinum natricum.
1 měkká tobolka přípravku Syntroxine 75 mikrogramů obsahuje 75 mikrogramů levothyroxinum natricum.
1 měkká tobolka přípravku Syntroxine 88 mikrogramů obsahuje 88 mikrogramů levothyroxinum natricum.
1 měkká tobolka přípravku Syntroxine 100 mikrogramů obsahuje 100 mikrogramů levothyroxinum natricum.
1 měkká tobolka přípravku Syntroxine 112 mikrogramů obsahuje 112 mikrogramů levothyroxinum natricum.
1 měkká tobolka přípravku Syntroxine 125 mikrogramů obsahuje 125 mikrogramů levothyroxinum natricum.
1 měkká tobolka přípravku Syntroxine 137 mikrogramů obsahuje 137 mikrogramů levothyroxinum natricum.
1 měkká tobolka přípravku Syntroxine 150 mikrogramů obsahuje 150 mikrogramů levothyroxinum natricum.
1 měkká tobolka přípravku Syntroxine 175 mikrogramů obsahuje 175 mikrogramů levothyroxinum natricum.
1 měkká tobolka přípravku Syntroxine 200 mikrogramů obsahuje 200 mikrogramů levothyroxinum natricum.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká tobolka k vnitřnímu užití

Žlutě zbarvené, okrouhlé a oválné měkké tobolky

Každá tobolka je označena písmenem vyjadřujícím sílu

Měkké tobolky přípravku Syntroxine 13 mikrogramů jsou označeny písmenem "A".
Měkké tobolky přípravku Syntroxine 25 mikrogramů jsou označeny písmenem "E".
Měkké tobolky přípravku Syntroxine 50 mikrogramů jsou označeny písmenem "G".
Měkké tobolky přípravku Syntroxine 75 mikrogramů jsou označeny písmenem "H".
Měkké tobolky přípravku Syntroxine 88 mikrogramů jsou označeny písmenem "J".
Měkké tobolky přípravku Syntroxine 100 mikrogramů jsou označeny písmenem "K".
Měkké tobolky přípravku Syntroxine 112 mikrogramů jsou označeny písmenem "M".
Měkké tobolky přípravku Syntroxine 125 mikrogramů jsou označeny písmenem "N".
Měkké tobolky přípravku Syntroxine 137 mikrogramů jsou označeny písmenem "P".

Měkké tobolky přípravku Syntroxine 150 mikrogramů jsou označeny písmenem“S”.
Měkké tobolky přípravku Syntroxine 175 mikrogramů jsou označeny písmenem“U”.
Měkké tobolky přípravku Syntroxine 200 mikrogramů jsou označeny písmenem“Y”.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Syntroxine 25–200 µg měkké tobolky

- Léčba benigní strumy s normální funkcí štítné žlázy
- Profylaxe recidivy strumy po její resekci při normální funkci štítné žlázy (podle hormonálního stavu po operaci)
- Substituční léčba hormonem štítné žlázy při hypotyreóze
- Suprese u maligního tumoru štítné žlázy
 - Podpůrná medikace při tyreostatické léčbě hypertyreózy
 - Supresní test štítné žlázy

Syntroxine 13 mikrogramů měkké tobolky

- U dětí jako počáteční dávka při substituční hormonální léčbě hypotyreózy.
- Jako nízká počáteční dávka u starších pacientů, u pacientů s ischemickou srdeční chorobou nebo těžkou či chronickou hypotyreózou; tato dávka pak má být pomalu a s delšími intervaly zvyšována (například po dávkách 13 mikrogramů každých 14 dní) při časté monitoraci hladin hormonu štítné žlázy.
- U jakéhokoli pacienta, který vyžaduje pomalé zvyšování dávek levothyroxinu.

4.2 Dávkování a způsob podání

K usnadnění individuálního dávkování jsou k dispozici měkké tobolky s koncentracemi v rozsahu 13–200 mikrogramů levothyroxinu sodného, takže v ideálním případě bude stačit užívat jednu tobolku denně.

Pokyny k dávkování jsou pouze orientační.

Konkrétní dávku stanovte na základě laboratorních testů a klinického vyšetření.

Vzhledem ke zvýšeným hladinám T4 a fT4 u některých pacientů léčených tímto přípravkem je spolehlivější se při stanovení léčby řídit sérovou koncentrací thyreotropinu (TSH).

Léčbu hormonu štítné žlázy je třeba zahájit v nízké dávce a každé 2–4 týdny ji zvyšovat až do dosažení plné udržovací dávky. Toto neplatí u novorozenců, kde je nutné rychle nahradit nedostatek vlastního hormonu.

U starších pacientů, pacientů s ischemickou srdeční nebo těžkou či chronickou hypotyreózou je při zahájení terapie hormonu štítné žlázy nutno postupovat zvlášť opatrně. Začněte nízkou dávkou (například 13 mikrogramů), a pak ji pomalu a s delšími intervaly (např. 13 mikrogramů každých 14 dní) zvyšujte za časté monitorace hladin hormonu štítné žlázy. K fyziologické funkci možná bude dostačovat dávka nižší, než je celkový nedostatek hormonu, tj. dávka, která nedokáže vrátit hladinu TSH zcela na normální hodnotu.

Ze zkušeností lze říci, že nižší dávky jsou dostatečné i u pacientů s nízkou hmotností a velkou adenomatózní strumou.

Dávka: viz tabulka.

Celkovou denní dávku lze podávat v jediné dávce.

Způsob podání: Celou denní dávku je třeba polykat vcelku a zapít (například polovinou sklenice vody), a to ráno na lačný žaludek, přinejmenším 1/2 hodiny před snídání.

Délka užívání: léčba je obvykle celoživotní u hypotyreózy, strumektomie nebo tyroidektomie pro maligní tumor štítné žlázy, a také při profylaxi recidivy po resekci u eufunkční strumy. Podpurná terapie při léčbě hypertyreózy je indikována po dobu užívání tyreostatika.

U benigní strumy s normální funkcí štítné žlázy je léčba potřebná po 6 měsících až 2 roky. Pokud lék během tohoto období nezajistí dostatečné výsledky, zvažte operaci nebo léčbu strumy radioaktivním jódem.

Indikace	Doporučená dávka (mikrogramů levothyroxinu sodného/den)
Benigní struma s normální funkcí štítné žlázy	75–200
Profylaxe recidivy strumy po resekci (eufunkční struma)	75–200
Substituční léčba hormonem štítné žlázy při hypotyreóze u dospělých: – úvodní – udržovací dávka	25–50 100–200
Substituční léčba hormonem štítné žlázy při hypotyreóze u dětí: – úvodní – udržovací dávka	13–50 100–150 mikrogramů/m ² povrchu těla
Podpurná medikace při tyreostatické léčbě hypertyreózy	50–100
Suprese u maligního tumoru štítné žlázy	150–300
Diagnostické použití při supresním testu štítné žlázy	2 x 100 nebo 1 x 200 (během 14 dní před scintigrafií) nebo zpočátku: 1 x 75 po 14 dní, se začátkem 28 dní před scintigrafií, a poté: 1 x 150 po 14 dní před scintigrafií

Děti

Syntroxine lze podávat dětem, ale pouze v případě, že jsou schopny polknout neporušenou tobolku. Přípravek není vhodný pro děti mladší 6 let. Doporučené dětské dávky najdete v tabulce.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Neléčená nedostatečnost kůry nadledvin, neléčený hypopituitarismus a neléčená hypertyreóza.

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

Kombinovaná terapie s levothyroxinem a tyreostatikem při hyperthyreóze není indikována během těhotenství (viz bod 4.6).

Syntroxine je také kontraindikován u osob neschopných spolknout vcelku měkkou tobolku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením terapie hormony štítné žlázy nebo supresního testu štítné žlázy je nutno vyloučit výskyt následujících poruch a onemocnění nebo tyto začít léčit: koronární insuficience, angina pectoris, arterioskleróza, hypertenze, hypofyzární insuficience a adrenokortikální insuficience kvůli prevenci akutní adrenální insuficience (viz bod 4.3). Rovněž je třeba před zahájením léčby vyloučit autonomii štítné žlázy nebo zahájit její léčbu.

Při zahajování léčby levothyroxinem u pacientů s rizikem psychotických poruch se doporučuje použít nízkou počáteční dávku levothyroxinu a na začátku léčby dávku pomalu zvyšovat. Lze doporučit sledování pacienta. Pokud se vyskytnou známky psychotických poruch, je třeba zvážit úpravu dávky levothyroxinu.

U pacientů s koronární insuficíencí, srdečním selháním nebo tachykardií či arytmiemi je nutné zamezit i relativně mírné hypertyreóze indukované léky. V těchto případech je nutná častá monitorace hladin hormonů štítné žlázy.

U sekundární hypotyreózy je nutno před substituční léčbou zjistit příčinu. Pokud pacient trpí kompenzovanou nedostatečností kůry nadledvin, v případě potřeby zajistěte vhodnou substituční léčbu.

Při podezření na autonomii štítné žlázy zajistěte test TRH nebo supresní test se scintigrafií.

Při podávání levothyroxinu pacientům s epilepsií v anamnéze je třeba postupovat opatrně. V souvislosti se zahájením léčby levothyroxinem sodným byly ve vzácných případech hlášeny záchvaty, které mohou souviset s účinkem hormonů štítné žlázy na záchvatový práh.

Při levothyroxinové terapii u postmenopauzálních žen s hypofunkcí štítné žlázy a zvýšeným rizikem osteoporózy je nutné pečlivé sledování funkce štítné žlázy, aby nedošlo k nadměrné koncentraci levothyroxinu v krvi.

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

Hormony štítné žlázy by neměly být podávány k redukci hmotnosti. U pacientů s normální funkcí štítné žlázy nepůsobí léčba levothyroxinem redukci hmotnosti. Vysoké dávky mohou způsobit závažné či dokonce život ohrožující nežádoucí účinky. Levothyroxin ve vysokých dávkách by se neměl kombinovat s některými látkami na redukci hmotnosti, 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 laboratorního monitorování z důvodu možného rizika nerovnováhy hormonů štítné žlázy. U některých pacientů může být nutná úprava dávky.

V případě společného užívání orlistatu a levothyroxinu může dojít k hypotyreóze a/nebo ke snížení kontroly hypotyreózy (viz bod 4.5). Pacientům užívajícím levothyroxin je vhodné doporučit, aby se předtím, než začnou či přestanou užívat orlistat nebo než změní léčbu orlistatem, poradili s lékařem, protože orlistat a levothyroxin může být nutno užívat v různém čase a dávku levothyroxinu může být nutno upravit. Dále se doporučuje kontrolovat u pacienta sérové hladiny hormonů.

Pokyny k diabetikům a pacientům užívajícím antikoagulanty 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 jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Antidiabetika:

Levothyroxin může omezit účinek antidiabetik. Zajistěte proto pravidelné sledování glykémie na počátku terapie hormony štítné žlázy a v případě potřeby dávky antidiabetik upravte.

Deriváty kumarinu:

Účinek antikoagulantů se může zvýšit – levothyroxin vytěsňuje antikoagulanty z vazby na plazmatické proteiny. Proto na počátku léčby hormony štítné žlázy pravidelně monitorujte parametry koagulace a v případě potřeby dávky antikoagulantů upravte.

Kolestyramin a kolestipol:

Užívání iontoměničových pryskyřic (například kolestyramin a kolestipol) narušuje absorpci levothyroxinu. Levothyroxin musí být proto užíván 4–5 hodin před podáváním těchto léčiv.

Přípravky obsahující buď hliník, nebo železo s uhličitánem vápenatým:

Přípravky obsahující hliník (antacida, sukralfát) jsou podle literatury schopny oslabit účinky levothyroxinu. Levothyroxin je proto nutné užívat přinejmenším dvě hodiny před přípravky obsahujícími hliník.

Totéž platí pro soli vápníku a železa.

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 hladinu frakce FT4.

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

Tyto látky mohou snížit periferní přeměnu formy T4 na trijodthyronin (T3).

Amiodaron může vzhledem k vysokému obsahu jodu v molekule vyvolat hypertyreózu i hypotyreózu. Zvláštní opatrnost je na místě u nodulární strumy s možnou autonomií štítné žlázy.

Sertralin, chlorochin a proguanil:

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

Léky indukující funkci enzymů:

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

Proto mohou pacienti podstupující substituční léčbu 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 estrogeny nebo při hormonální substituční terapii po menopauze.

Inhibitory proteáz

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy, které poukazovaly na možnou interakci mezi léčivými přípravky, které obsahují ritonavir, a levothyroxinem. U pacientů léčených levothyroxinem je třeba monitorovat hladinu tyreoidálního stimulačního hormonu (TSH) alespoň v průběhu prvního měsíce po zahájení a/nebo ukončení léčby ritonavirem.

Sevelamer

Podle některých údajů může sevelamer při 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, a proto se doporučuje, aby byli pacienti sledováni s ohledem na změny funkce štítné žlázy na začátku a na konci současné léčby. V případě potřeby musí být dávka levothyroxinu upravena.

Orlistat

Při podávání s levothyroxinem může dojít k hypotyreóze, popř. snížené kompenzaci hypotyreózy.

Důvodem může být snížená absorpce jódových solí, popř. levothyroxinu.

Pacienti užívající levothyroxin se musí před zahájením léčby orlistatem a jeho přípravky (například 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.

Při souběžné léčbě se doporučuje pravidelné monitorování funkce štítné žlázy a klinické sledování. Může být nutné zvýšit dávku hormonů štítné žlázy.

Opatrnosti 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).

Sójové výrobky:

Sójové výrobky mohou snižovat vstřebávání přípravku Syntroxine ve střevech. Úprava dávkování přípravku může být potřebná zejména na začátku a po ukončení sójové diety.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Ze zkušeností z použití u pacientů nevyplývá žádné riziko malformací nebo toxicity u plodu či

novorozence 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 v léčbě hormony štítné žlázy nutno pokračovat zejména během těhotenství. Během něj možná bude třeba zvýšit dávky.

Protože zvýšení sérového TSH může nastat již ve 4. týdnu gestace, měla by být těhotným ženám užívajícím levothyroxin měřena hladina TSH v průběhu každého trimestru, aby bylo potvrzeno, že hodnoty mateřského sérového TSH jsou v referenčním rozsahu odpovídajícím danému trimestru těhotenství. Zvýšená hladina sérového TSH by měla být korigována zvýšením dávky levothyroxinu. Protože poporodní hladiny TSH jsou podobné hodnotám před početím, měla by se ihned po porodu dávka levothyroxinu vrátit na dávku před těhotenstvím. Sérová hladina TSH by měla být dosažena 6 až 8 týdnů po porodu.

Kojení:

Levothyroxin je vylučován do mateřského mléka; jeho koncentrace při doporučených dávkách však nezpůsobují hypertyreózu nebo supresi TSH u novorozenců. Levothyroxin lze užívat při kojení.

Podpůrná léčba k tyreostatikům

Levothyroxin během těhotenství a kojení hypertyreózních matek nepodávejte v kombinaci s tyreostatiky. 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 proto podávejte 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 přírodním hormonem štítné žlázy, neočekává se, že má Syntroxine nějaký vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Při správném užívání a klinické i laboratorní monitoraci se nepředpokládají během léčby žádné nežádoucí účinky. V ojedinělých případech není snášeno příslušné dávkování léku a v některých případech může dojít k předávkování, a to zejména při příliš rychlém zvyšování dávek při zahajování léčby. Objevit se pak mohou typické projevy hypertyreózy, například zrychlený tep, palpitace, srdeční arytmie, angina pectoris,

bolesti hlavy, svalová slabost a křeče, zarudnutí, horečka, zvracení, poruchy menstruace, pseudotumor cerebri, třes, vnitřní neklid, nespavost, úbytek na hmotnosti a průjem.

V takových případech je denní dávky třeba snížit nebo lék na několik dní vysadit. Jakmile nežádoucí účinky ustoupí, v léčbě lze opatrně pokračovat.

V případě precitlivělosti na jakoukoli složku přípravku se mohou vyskytnout alergické reakce kůže a dýchacího ústrojí.

Nežádoucí účinky (tabulka 1) byly klasifikovány podle jejich četnosti s použitím následující konvence: velmi časté ($\geq 1 / 10$); časté ($\geq 1 / 100$, $< 1 / 10$); méně časté ($\geq 1 / 1\,000$, $< 1 / 100$); vzácné ($\geq 1 / 10\,000$, $< 1 / 1\,000$); velmi vzácné ($< 1 / 10\,000$); není známo: z dostupných údajů nelze určit.

Tabulka 1- Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Kožní reakce a poruchy 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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu

léčiv Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Zvýšená hodnota T3 je spolehlivějším indikátorem předávkování než hodnoty T4 nebo fT4.

V případě předávkování se objeví příznaky výrazného nárůstu metabolické aktivity (viz bod 4.8). Podle rozsahu předávkování doporučíme lék vysadit a zajistit prohlídku pacienta.

Příznaky se mohou manifestovat v podobě výrazných beta-adrenergických účinků, například zrychlený tep, úzkostné stavy, agitovanost a hyperkineze. Tyto příznaky lze zmírnit podáním beta-blokátorů. Při požití extrémních dávek může být vhodné zajistit plazmaferézu.

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

Podle některých zdrojů může při dlouholetém abúzu levothyroxinu docházet k náhlé srdeční smrti.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormony štítné žlázy

ATC kód: H03A A01

Syntetický levothyroxin obsažený v přípravku Syntroxine má stejné účinky jako přírodní hormon štítné žlázy, který je tvořen hlavně ve štítné žláze. Přípravek je v periferních orgánech transformován na T3 a stejně jako přírodní 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. Absorbováno je až 80 %, podle farmaceutické formy. T_{max} činí 1–6 hodin.

Po zahájení perorální terapie se účinky dostaví do 3–5 dní. Levothyroxin vykazuje velmi vysokou vazbu na plazmatické proteiny – 99,97 %. Nedochozí ke tvorbě kovalentní vazby; proto dochází ke kontinuální a velmi rychlé výměně mezi hormonem vázaným na plazmatické bílkoviny a frakcí volné formy.

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, odkud může rychle přecházet do séra a naopak. Hormony štítné žlázy jsou vesměs metabolizovány v játrech, ledvinách, mozku a svalích. 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 byl u potkanů pozorován zvýšený výskyt spontánní nefrózy a změn ve hmotnosti orgánů.

Reprodukční toxicita:

Studie reprodukční toxicity nebyly u zvířat realizovány.

Mutagenita:

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

Karcinogenita:

Žádné studie chronických účinků nebyly u zvířat realizovány.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

želatina glycerol
purifikovaná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistry z PCTFE (PVC-polychlorotrifluor-ethylen) a hliníku.
Velikosti balení: 30, 50 a 100 měkkých tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Syntroxine 13 mikrogramů měkké tobolky : 56/388/11-C
Syntroxine 25 mikrogramů měkké tobolky: 56/389/11-C
Syntroxine 50 mikrogramů měkké tobolky: 56/390/11-C
Syntroxine 75 mikrogramů měkké tobolky: 56/391/11-C
Syntroxine 88 mikrogramů měkké tobolky: 56/392/11-C
Syntroxine 100 mikrogramů měkké tobolky: 56/393/11-C
Syntroxine 112 mikrogramů měkké tobolky: 56/394/11-C
Syntroxine 125 mikrogramů měkké tobolky: 56/395/11-C
Syntroxine 137 mikrogramů měkké tobolky: 56/396/11-C
Syntroxine 150 mikrogramů měkké tobolky: 56/397/11-C
Syntroxine 175 mikrogramů měkké tobolky: 56/398/11-C
Syntroxine 200 mikrogramů měkké tobolky: 56/399/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22. 6. 2011 / 11. 6. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 1. 2023