

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CYNOMEL 0,025 mg, tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

SODNÁ SŮL LIOTHYRONINU.....0,025 MG

v jedné tabletě.

Pomocné látky se známým účinkem: pšeničný škrob, sacharóza.

Pro kompletní seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

tablety

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

- Substituční léčba hypotyreózy v případech, kdy je žádoucí dosáhnout rychlého nebo dočasného účinku:
  - hypotyreóza ohrožující životní funkce,
  - krátkodobá substituční léčba před podáním jódu 131 u pacientů dlouhodobě léčených levothyroxinem.
- Doplnková léčba k dosažení suprese TSH u některých karcinomů TSH dependentních, některých typů prosté strumy a některých uzlů štítné žlázy.
- Doplnková léčba v léčbě periferní rezistence na hormony štítné žlázy.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

VYHRAZENO PRO DOSPĚLÉ PACIENTY A DĚTI NAD 6 LET VĚKU

Dávkování se liší dle intenzity hypotyreózy, věku pacienta a individuální tolerance léku. Hypotyreóza je ve většině případů celoživotní onemocnění, a tak i léčba je dlouhodobá.

Na začátku léčby se pro přizpůsobení dávkování doporučuje provést radioimunologické testy T3 a TSH.

##### U dospělých

- V případě dosud neléčené hypotyreózy je třeba podávat substituční léčbu s pomalu se zvyšující dávkou a s opatrností. Počáteční dávka je ¼ tablety denně nebo ½ tablety denně, denní dávka se postupně navyšuje v týdenním intervalu na základě klinických a laboratorních výsledků.

Optimální substituční dávka je variabilní pro každého jedince, většinou činí průměrně 75 µg za den rozložených do 2-3 dávek většinou (3 tablety).

- Ve všech ostatních indikacích je dávkování variabilní a musí se přizpůsobit každému pacientovi na základě patologie nemoci, klinického a laboratorního zhodnocení stavu.

### U dětí

Léčba je určena pouze pro děti nad 6 let (vzhledem k tabletové formě).

Dávkování se musí stanovit na základě výsledků hormonálních testů.

### Sledování pacientů

Musí být prováděno na základě klinických příznaků předávkování (nervozita, palpitace, nespavost) a na základě laboratorního stanovení hladin TSH a T3.

### Způsob podání

Léčba se provádí užitím přípravku v jedné denní dávce ráno na lačno.

### **4.3. Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypertyreóza bez terapie tyreostatiky
- Neléčená nadledvinková nedostatečnost
- Neléčená hypofyzární insuficience
- Těhotenství
- Lék je kontraindikován u pacientů s alergií na pšenici (jinou než celiakie)

Před zahájením léčby hormony štítné žlázy je třeba vyloučit nebo léčit následující stavy:

- Dekompenzované kardiomyopatie
- Poruchy srdečního rytmu
- Ischemická choroba srdeční

### **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Zvláštní upozornění

Před zahájením léčby hormony štítné žlázy je třeba vyloučit nebo léčit tato onemocnění nebo stavy:

- ischemická choroba srdeční,
- angina pectoris,
- hypertenze,
- autonomní thyreopatie.

Tato onemocnění musí být také vyloučena nebo léčena před provedením supresního testu s výjimkou provedení testu s podezřením na autonomii štítné žlázy.

Tyreoidální hormony nejsou určeny k hubnutí. U euthyreoidních pacientů podání hormonů štítné žlázy nevede k hubnutí, respektive dávky, které by k hubnutí vedly mohou vyústit v závažné

nežádoucí účinky, někdy až smrtelné. Hormony štítné žlázy podány ve vyšší dávce se nesmí kombinovat s antiobezitiky se sympatomimetickým účinkem.

CYNOMEL se musí u pacientů s dlouhodobou hypertyreózou podávat ve vzestupné dávce, aby u pacientů zabránilo náhlému zvýšení metabolických potřeb.

Substituční léčba hormony štítné žlázy může vést k rozvoji nadledvinkové krize u pacientů s předchozí nadledvinkovou nebo hypofyzární nedostatečností nezajištěnou kortikoidy.

Při zahájení léčby přípravkem CYNOMEL u předčasně narozených dětí s nízkou porodní váhou, je vhodné sledovat hemodynamické parametry pro riziko vzniku oběhového selhání v důsledku nedostatečného rozvoje funkce nadledvin.

Výrobky obsahující sóju mohou snížit střevní absorpci hormonů štítné žlázy. Může být tedy nutné upravit dávkování přípravku CYNOMEL, zejména na začátku a po suplementaci sóji.

Tento léčivý přípravek obsahuje sacharózu, není tedy vhodný pro pacienty s intolerancí na fruktózu, u pacientů se syndromem malabsorpce glukózy a galaktózy nebo při deficitu sacharázy/izomaltázy.

Tento léčivý přípravek může být podán v případě onemocnění celiakií. Pšeničný škrob může obsahovat gluten, ale jen ve stopovém množství a nepředstavuje tak nebezpečí pro nemocné celiakií.

### **Opatření pro použití**

- V případě nadledvinkové nedostatečnosti musí být nejprve zahájena substituce hydrokortizonem, zejména pak u centrální formy hypotyreózy / hypofyzární /.
- Zvýšený dohled je třeba u starších pacientů a v případech těžké osteoporózy (příliš silné dávkování může osteoporózu zhoršit).
- Opatrnosti je třeba při užití přípravku CYNOMEL u diabetiků. Monitorace glykemie je doporučena při zahájení nebo ukončení léčby, někdy je třeba upravit léčbu diabetu
- Ženy v reprodukčním věku musí během léčby liothyroninem užívat účinnou antikoncepci

### **4.5. Interakce s jinými léčivými a jiné formy interakce**

#### **Nedoporučené kombinace**

**+ produkty obsahující Třezalku tečkovanou (Hypericum Perforatum), která může stimulovat cytochrom P450**

Je riziko sníženého účinku tyreoidálních hormonů

Pacienti, kteří jsou substituováni hormony štítné žlázy, mohou vyžadovat zvýšení dávky hormonů štítné žlázy, pokud jsou tyto přípravky podávány ve stejnou dobu.

#### **Kombinace, na které se vztahují bezpečnostní opatření pro použití**

**+ enzymatické induktory, antikonvulsiva, barbituráty, karbamazepin, fenytoin, rifampicin, rifabutin**

Riziko klinické hypotyreózy u pacientů se sníženou funkcí štítné žlázy v důsledku zvýšeného metabolismu T3 a T4. Je třeba monitorování sérových koncentrací T3 a T4 u pacientů substituovaných hormony štítné žlázy a v případě potřeby zvýšení dávky hormonů štítné žlázy během léčby induktorem a po jejím vysazení.

#### **+ Inhibitory proteáz potencované ritonavirem**

Riziko snížení účinnosti hormonů štítné žlázy zvýšením jaterního metabolismu ritonavirem.

Je třeba dohledu u současné léčby výše uvedenými produkty a hormony štítné žlázy s úpravou dávkování.

#### **+ Estrogeny mimo antikonceptiva**

Riziko klinického rozvoje hypotyreózy při substituční léčbě estrogeny

Je nutný klinický a laboratorní dohled s eventuální úpravou dávkování tyreoidálních hormonů u pacientek léčených estrogeny v menopauze.

#### **+ Vápník, železo**

Snížení vstřebání hormonů štítné žlázy v gastrointestinálním traktu.

Je třeba užívat odděleně (nejlépe po 2 a více hodinách od užití hormonů štítné žlázy)

#### **+ Chelatační pryskyřice – iontoměniče (colesevelam, cholestyramin, sevelamer)**

Snížují účinnost hormonů štítné žlázy v trávicím traktu. Je třeba užívat odděleně od hormonů štítné žlázy (nejlépe 2 hodiny intervalu mezi léky).

#### **+Topická léčiva gastrointestinálního traktu, antacida, adsorbanty a sukralfát**

Snížují vstřebání hormonů štítné žlázy.

Je třeba užívat odděleně od hormonů štítné žlázy (nejlépe 2 hodiny intervalu mezi léky).

#### **+ Chlorochin / proguanil**

Riziko rozvoje klinické hypotyreózy u pacientů léčených hormony štítné žlázy souběžně s těmito léky.

Monitorování sérových koncentrací T3 a T4 a v případě potřeby úprava dávkování hormonu štítné žlázy během léčby antimalarikem a po jejím vysazení.

#### **Lékové asociace, které je třeba vzít v úvahu**

##### **+ Orlistat**

Riziko rozkolísání účinnosti léčby hormony štítné žlázy při souběžném užití.

#### **4.6.Fertilita, gravidita a laktace**

##### **Fertilita**

Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepci během používání liothyroninu.

##### **Gravidita**

Během celého těhotenství musí být hladiny hormonů štítné žlázy matky udržovány v rovnováze (zejména k vyloučení fetální hypotyreózy). Proto je třeba hladiny hormonů monitorovat velmi pečlivě jakmile je těhotenství zjištěno, a zejména v 1. polovině těhotenství pokračovat, aby se v případě potřeby léčba rychle a pravidelně přizpůsobila.

Nadbytek liothyroninu u matky by mohlo vést k nadměrnému poklesu mateřského levothyroxinu, což by mohlo vést k poškození vývoje mozku u fétu s následným rozvojem kognitivních poruch u dítěte.

Vzhledem k tomuto potenciálnímu riziku, je v případě těhotenství nezbytná léčba samotným levothyroxinem. Vždy je doporučeno provést vyšetření tyreoidálních hormonů u novorozence i matky.

Vzhledem k těmto okolnostem je léčba přípravkem CYNOMEL kontraindikována u pacientek těhotných nebo plánujících graviditu a je třeba ji nahradit levothyroxinem.

### **Kojení**

Hormony štítné žlázy přecházejí do mateřského mléka.

Lék je možné požívat během kojení pod lékařským dohledem.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje**

Bez doporučení.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### **Poruchy imunitního systému**

Hypersenzitivita.

V případě přecitlivělosti na liothyronin nebo některou z pomocných látek přípravku CYNOMEL, může dojít k alergické reakci kožní (exantém, kopřivka apod.) nebo dýchacích cest (např. dyspnoe, angioedém).

#### **Poruchy nervového systému**

Bolesti hlavy\*, třes, intrakraniální hypertenze (mozkový pseudotumor) - zejména u dětí.

#### **Psychiatrické poruchy**

Nespavost\*, nervozita, agitovanost

#### **Kardiovaskulární projevy**

Palpitace, tachykardie\*, srdeční arytmie, angina pectoris, infarkt myokardu

#### **Cévní poruchy**

Vasomotorické návaly horka

#### **Gastrointestinální poruchy**

Průjmy \*, zvracení\*

#### **Poruchy kůže a podkožní tkáň**

Alergické kožní reakce (vzácné)

#### **Poruchy pohybového aparátu a systémové poruchy**

Svalové slabosti, křeče

#### **Poruchy reprodukčním systémem a prsu**

Nepravidelnosti menstruace

## **Endokrinní poruchy**

Hypertyreóza

### **Celkové poruchy a reakce v místě podávání**

Intolerance tepla, horečka\*

### **Poruchy metabolismu a výživy**

Hyperkalciurie u dětí

### **Celkové**

Úbytek na váze\*

*\*: Příznaky hypertyreózy jako je tachykardie, poruchy spánku, podrážděnost, bolesti hlavy, teploty, pocení, rychlý úbytek na váze, průjemy, zvracení vyžadují zastavení léčby a opětovné zahájení menšími dávkami po několika dnech.*

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Hlášení podezřelých nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje trvalý dohled nad přínosy a riziky léčivých přípravků.

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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9. Předávkování**

### **Příznaky a symptomy**

Symptomy předávkování odpovídají intoxikaci a spočívají ve zrychlení metabolismu středně rychlém až těžkém.

V případě intoxikace (většinou akutní) byly hlášeny klinické symptomy tyreotoxické krize. Mohou pak nastat těžké komplikace ve smyslu zhoršení vitálních funkcí (oběhových a respiračních) s dekompenzací zejména u starších pacientů a malých dětí s kardiální patologií.

U levothyroxinu byly hlášeny případy tyreotoxické krize s křečemi, srdeční nedostatečností a kómatem. Několik případů náhlé smrti byly hlášeny u pacientů, kteří užívali po několik let hormony štítné žlázy v nadbytku.

### **Léčba**

V případě akutního předávkování může být dosaženo snížení gastrointestinální absorpce podáním aktivního uhlí a výplachem žaludku. Léčba v zásadě spočívá v symptomatické terapii zaměřené na uchování základních životních funkcí. V případě silných beta-sympatomimetických projevů, zejména kardiálních, mohou pomoci zmírnit tyto symptomy beta-blokátory. Podání tyreostatik není vhodné, došlo by ke snížení funkce štítné žlázy jako takové.

Plasmaferázu lze použít u silného předávkování.

Dle intenzity předávkování je doporučeno vysazení léčby a provedení biochemických testů. Opětovné zahájení léčby musí být nízkými dávkami.

## **5.FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

**Farmakoterapeutická skupina: Hormony štítné žlázy, kód ATC: H03AA02.**

**(H. systémová hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a insulinů)**

Liothyronin je syntetickou formou přirozeného hormonu štítné žlázy T3 (LT3) a má stejné biologické působení: zvyšuje bazální metabolismus, zrychluje srdeční rytmus, inhibuje sekreci TSH.

Farmakologické studie prokázaly, že T3 má rychlejší a větší účinek než T4.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

- Má rychlou gastrointestinální resorpci, téměř úplného vstřebání (95 %) je dosaženo za 4 hodiny.
- Díky své nízké vazebné kapacitě na transportní proteiny je usnadněn tkáňový transport a jeho distribuční objem je tak 4x více významný než u T4.
- Jeho plazmatický poločas je přibližně jeden den.
- Nízké procento (2-10 %) přechází přes placentární bariéru.
- Farmakologický účinek se manifestuje již během několika hodin a dosahuje maxima od 2.-3. dne léčby. Biologický poločas je 2,5 dne.

### **5.3 Preklinické údaje o bezpečnosti**

Neaplikovatelné.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Dihydrát síranu vápenatého, želatina, sacharóza, pšeničný škrob, kyselina stearová, mastek.

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovatelné.

### **6.3 Doba skladování**

2 roky.

### **6.4 Podmínky pro uchovávání**

Uchovávat při teplotě do 25 °C.

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

Blistr (PVC/hliník) s 15 tabletami s půlicí rýhou.

Po 2 blistrech v krabičce.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Žádná zvláštní doporučení.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

### **SANOFI-AVENTIS FRANCE**

82, avenue Raspail

94250 Gentilly

Francie

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

- 34009 302 775 5 3 :30 TABLET s půlicí rýhou V BLISTRU (PVC / hliník).

## 9. DATUM SCHVÁLENÍ/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

(k doplnění výrobcem)

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

(k doplnění výrobcem)

## 11. DOZIMETRIE

Nelze použít.

## 12. POKYNY K PŘÍPRAVĚ RADIOFARMAK

Nelze použít.

## PODMÍNKY K PŘEDPISU A VYDÁNÍ

Seznam II.