

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Althyxin 25 mikrogramů tablety
Althyxin 50 mikrogramů tablety
Althyxin 75 mikrogramů tablety
Althyxin 100 mikrogramů tablety
Althyxin 125 mikrogramů tablety
Althyxin 150 mikrogramů tablety
Althyxin 175 mikrogramů tablety
Althyxin 200 mikrogramů tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta přípravku Althyxin 25 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 25 mikrogramů.
Jedna tableta přípravku Althyxin 50 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 50 mikrogramů.
Jedna tableta přípravku Althyxin 75 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 75 mikrogramů.
Jedna tableta přípravku Althyxin 100 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 100 mikrogramů.
Jedna tableta přípravku Althyxin 125 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 125 mikrogramů.
Jedna tableta přípravku Althyxin 150 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 150 mikrogramů.
Jedna tableta přípravku Althyxin 175 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 175 mikrogramů.
Jedna tableta přípravku Althyxin 200 mikrogramů obsahuje levothyroxinum natricum 200 mikrogramů.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta přípravku Althyxin 25 mikrogramů obsahuje 65,975 mg monohydrátu laktózy a 0,3345 mg sodíku.
Jedna tableta přípravku Althyxin 50 mikrogramů obsahuje 65,950 mg monohydrátu laktózy a 0,3351 mg sodíku.
Jedna tableta přípravku Althyxin 75 mikrogramů obsahuje 65,925 mg monohydrátu laktózy a 0,3358 mg sodíku.
Jedna tableta přípravku Althyxin 100 mikrogramů obsahuje 65,900 mg monohydrátu laktózy a 0,3364 mg sodíku.
Jedna tableta přípravku Althyxin 125 mikrogramů obsahuje 65,875 mg monohydrátu laktózy a 0,3371 mg sodíku.
Jedna tableta přípravku Althyxin 150 mikrogramů obsahuje 65,850 mg monohydrátu laktózy a 0,3377 mg sodíku.
Jedna tableta přípravku Althyxin 175 mikrogramů obsahuje 65,825 mg monohydrátu laktózy a 0,3384 mg sodíku.
Jedna tableta přípravku Althyxin 200 mikrogramů obsahuje 65,800 mg monohydrátu laktózy a 0,3390 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Tablety přípravku Althyxin 25 mikrogramů jsou kulaté a bílé tablety s vyraženým označením „25“ na jedné straně a rýhou ve tvaru „+“ na druhé straně.

Tablety přípravku Althyxin 50 mikrogramů jsou kulaté a bílé tablety s vyraženým označením „50“ na jedné straně a rýhou ve tvaru „+“ na druhé straně.

Tablety přípravku Althyxin 75 mikrogramů jsou kulaté a bílé tablety s vyraženým označením „75“ na jedné straně a rýhou ve tvaru „+“ na druhé straně.

Tablety přípravku Althyxin 100 mikrogramů jsou kulaté a bílé tablety s vyraženým označením „100“ na jedné straně a rýhou ve tvaru „+“ na druhé straně.

Tablety přípravku Althyxin 125 mikrogramů jsou kulaté a bílé tablety s vyraženým označením „125“ na jedné straně a rýhou ve tvaru „+“ na druhé straně.

Tablety přípravku Althyxin 150 mikrogramů jsou kulaté a bílé tablety s vyraženým označením „150“ na jedné straně a rýhou ve tvaru „+“ na druhé straně.

Tablety přípravku Althyxin 175 mikrogramů jsou kulaté a bílé tablety s vyraženým označením „175“ na jedné straně a rýhou ve tvaru „+“ na druhé straně.

Tablety přípravku Althyxin 200 mikrogramů jsou kulaté a bílé tablety s vyraženým označením „200“ na jedné straně a rýhou ve tvaru „+“ na druhé straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Althyxin 25–200 mikrogramů:

- Léčba benigní eutyroidní strumy (zvětšené štítné žlázy) s eutyroidní funkcí.
- Profylaxe recidivy strumy po strumektomii eutyroidní strumy v závislosti na pooperačním hormonálním stavu.
- Substituční léčba hypotyreózy.
- Supresní léčba maligního tumoru štítné žlázy.

Přípravek Althyxin 25–100 mikrogramů:

- Konkomitantní suplementace během tyreostatické léčby hypertyreózy.

Přípravek Althyxin 100/150/200 mikrogramů:

- Supresní test v diagnostice štítné žlázy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pro dosažení individuálních potřeb léčby každého pacienta jsou k dispozici tablety obsahující postupně se zvyšující množství levothyroxinu sodného v rozsahu od 25 do 200 mikrogramů. Pacienti proto obvykle musí užívat pouze jednu tabletu denně.

Zde uvedená doporučení pro dávkování jsou pouze orientační.

Individuální denní dávka má být stanovena na základě laboratorních a klinických vyšetření.

Protože někteří pacienti podstupující léčbu vykazují zvýšené koncentrace T4 a fT4, poskytuje stanovení

bazální koncentrace thyreostimulačního hormonu (TSH) v séru spolehlivější ukazatel pro následující léčbu.

Léčba hormonu štítné žlázy má být zahájena nízkou dávkou a postupně zvyšována každé 2-4 týdny do dosažení cílové udržovací dávky.

Starší pacienti

U starších pacientů, pacientů s ischemickou chorobou srdeční a u pacientů se závažnou nebo dlouhodobou hypotyreózou je nutná zvláštní opatrnost při zahájení léčby hormonu štítné žlázy.

Nejprve má být podávána nízká úvodní dávka (například 12,5 mikrogramů/den), která se pak může pozvolna a v delších intervalech zvyšovat (např. postupné zvyšování dávky od 12,5 mikrogramů/den každých čtrnáct dnů) s častým sledováním hladin hormonů štítné žlázy. Má se zvážit dávkování nižší než potřebné pro úplnou substituční léčbu a nevyvolávající úplnou úpravu hladiny TSH.

Zkušenosti ukázaly, že nižší dávka je dostačující i u pacientů s nízkou tělesnou hmotností a u pacientů s velkou nodulární strumou.

Pediatrická populace

U novorozenců a dětí s vrozenou hypotyreózou, kdy je důležitá rychlá substituce, je úvodní doporučená dávka 10-15 mikrogramů na kg tělesné hmotnosti denně po dobu prvních tří měsíců. Poté má být dávka upravena individuálně podle klinického stavu a hladin hormonů štítné žlázy a TSH.

Indikace	Doporučená dávka (mikrogramů levothyroxinu sodného/den)
Léčba benigní euthyroidní strumy	75-200
Profylaxe recidivy strumy po strumektomii euthyroidní strumy	75-200
Substituční hormonální léčba hypotyreózy u dospělých	
- úvodní dávka	25-50
- udržovací dávka	100-200
Substituční hormonální léčba hypotyreózy u dětí	
- úvodní dávka	12,5-50
- udržovací dávka	100-150 mikrogramů/m ² tělesného povrchu
Suplementační léčba během tyreostatické léčby hypertyreózy	50-100
Supresní léčba maligního tumoru štítné žlázy	150-300

Supresní test v diagnostice štítné žlázy		Týden 4 před testem	Týden 3 před testem	Týden 2 před testem	Týden 1 před testem
	Althyxin 200 mikrogramů	-	-	1 tbl/den	1 tbl/den
	Althyxin 100 mikrogramů	-	-	2 tbl/den	2 tbl/den
	Althyxin 150 mikrogramů	1/2 tbl/den	1/2 tbl/den	1 tbl/den	1 tbl/den

Způsob podání

Celková denní dávka se může podat v jedné dávce.

Způsob podání: Celková denní dávka se užívá ráno nalačno, nejméně půl hodiny před snídaní, společně s malým množstvím tekutiny (např. půl sklenice vody).

Děti užívají celkovou denní dávku najednou minimálně 30 minut před prvním denním jídlem. Tablety se rozpustí v malém množství vody a výsledná jemná suspenze (musí být připravena čerstvá pro každé podání!) se podává s trochou tekutiny.

Délka léčby: Léčba je obvykle celoživotní v případě substituční léčby hypotyreózy a po strumektomii nebo tyroidektomii a pro profylaxi recidivy po odstranění eutyroidní strumy. Současná léčba hypertyreózy po dosažení eutyreózy je indikována po dobu, po kterou je podáváno tyreostatikum.

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

4.3 Kontraindikace

- Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Neléčená adrenální insuficience, neléčená hypofyzární insuficience a neléčená hypertyreóza.
- Léčba přípravkem Althyxin nesmí být zahájena u akutního infarktu myokardu, akutní myokarditidy a akutní pankarditidy.
- Kombinovaná léčba hypertyreózy levothyroxinem a tyreostatiky 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 v diagnostice štítné žlázy mají být vyloučena nebo léčena následující onemocnění nebo stavy: ischemická choroba srdeční, angina pectoris, arterioskleróza, hypertenze, hypofyzární insuficience, adrenální insuficience. Před zahájením léčby hormony štítné žlázy má také být vyloučena nebo léčena tyroideální autonomie.

Při zahajování léčby levothyroxinem u pacientů s rizikem psychotických poruch se doporučuje začít nízkou počáteční dávkou levothyroxinu a dávku pomalu zvyšovat. Je doporučeno sledování pacienta. Pokud se vyskytnou známky psychotických poruch, je třeba zvážit úpravu dávky levothyroxinu.

Musí být vyloučena i mírná léky indukovaná hypertyreóza u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, srdeční insuficiencí nebo tachyarytmiemi. V těchto případech musí být tudíž prováděny časté kontroly parametrů hormonů štítné žlázy.

V případě sekundární hypotyreózy musí být stanovena příčina před podáním substituční léčby. Adrenokortikální dysfunkce má být léčena odpovídající substituční léčbou před zahájením terapie levothyroxinem, aby se zabránilo akutní adrenální insuficienci (viz bod 4.3).

A v případě potřeby musí být zahájena substituční léčba kompenzované adrenální insuficience.

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

U postmenopauzálních žen s hypotyreózou a zvýšeným rizikem osteoporózy je nutné pečlivě sledovat funkci štítné žlázy, aby byly vyloučeny suprafyziologické hladiny levothyroxinu v séru.

Levothyroxin se nemá podávat pacientům při metabolické hyperfunkci štítné žlázy, kromě konkomitantní suplementace během tyreostatické léčby hypertyreózy.

Hormony štítné žlázy se nemají podávat ke snížení tělesné hmotnosti. U pacientů s euthyroidismem léčba levothyroxinem nezpůsobuje snížení tělesné hmotnosti. Vysoké dávky mohou způsobit vážné nebo dokonce život ohrožující nežádoucí účinky, zejména v kombinaci s některými látkami k redukci hmotnosti, a zvláště se sympatomimetickými aminy.

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.

V případě předchozí a přerušené léčby levothyroxinem je doporučeno upravit dávkování podle klinické odpovědi pacienta a laboratorního vyšetření.

Jestliže je nutný přechod na jiný přípravek obsahující levothyroxin, je třeba během přechodného období provádět pečlivé monitorování, včetně klinického a biologického, z důvodu možného rizika nerovnováhy 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 třeba doporučit, aby se předtím, než začnou či přestanou užívat orlistat nebo než změní léčbu orlistatem, poradili s lékařem, protože orlistat a levothyroxin bude možná nutné užívat v různou dobu a dávku levothyroxinu bude možná nutné upravit. Dále se doporučuje kontrolovat u pacienta sérové hladiny hormonů.

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Informace o pacientech s diabetem a pacientech užívajících antikoagulační léčbu jsou uvedeny v bodě 4.5.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, 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. Z toho důvodu mají být pravidelně kontrolovány hladiny glukózy v krvi na začátku substituční léčby hormony štítné žlázy a dávkování antidiabetik má být v případě potřeby upraveno.

Kumarinové deriváty

Účinek antikoagulační léčby může být zesílen, protože levothyroxin vytěsňuje antikoagulant z vazby na plazmatické proteiny, což může zvyšovat riziko krvácení, např. krvácení do CNS nebo gastrointestinální krvácení, zvláště u starších pacientů. Proto je nutné pravidelně sledovat

koagulační parametry na začátku a v průběhu kombinované léčby. Pokud to je nutné, má být upraveno dávkování antikoagulancia.

Inhibitory proteázy (např. ritonavir, indinavir, lopinavir)

Po uvedení přípravků s obsahem levothyroxinu na trh byly hlášeny případy naznačující možnou interakci mezi přípravky obsahujícími ritonavir a levothyroxinem. U pacientů léčených levothyroxinem se má monitorovat hladina thyreoidního stimulačního hormonu (TSH) nejméně během prvního měsíce po zahájení a/nebo ukončení léčby ritonavirem.

Fenytoin

Fenytoin může ovlivnit účinek levothyroxinu vytěsněním levothyroxinu z plazmatických proteinů, což vede ke zvýšenému podílu fT4 a fT3. Rychlé intravenózní podání fenytoinu může zvýšit hladinu volného levothyroxinu v plazmě a ve vzácných případech může vést k arytmiím. Na druhé straně fenytoin zvyšuje hepatální metabolismus levothyroxinu. Doporučuje se pečlivé sledování hladin tyroidálních hormonů.

Kolestyramin, kolestipol

Požitií iontoměničových pryskyřic, jako jsou kolestyramin a kolestipol, inhibuje absorpci levothyroxinu. Levothyroxin se proto má užívat 4-5 hodin před podáním takovýchto přípravků.

Hliník, železo a vápník

U přípravků obsahujících hliník (antacida, sukralfát) byla v literatuře hlášena možnost snížení účinku levothyroxinu. Levothyroxin se proto má podávat minimálně dvě hodiny před podáním léků s obsahem hliníku.

Totéž platí pro léčivé přípravky obsahující soli železa a vápníku.

Salicyláty, dikumarol, furosemid, klofibrát

Salicyláty, dikumarol, furosemid ve vysokých dávkách (250 mg), klofibrát a další látky mohou vytěsnit levothyroxin z vazby na plazmatické proteiny, což vyvolává zvýšenou frakci fT4.

Orlistat

V případě společného užívání orlistatu a levothyroxinu může dojít k hypotyreóze a/nebo ke snížení kontroly hypotyreózy. Může se jednat o důsledek snížené absorpce solí jódu a/nebo levothyroxinu.

Sevelamer

Sevelamer může snižovat absorpci levothyroxinu. Proto se doporučuje, aby byli pacienti sledováni s ohledem na změny funkce štítné žlázy na začátku nebo na konci současné léčby. V případě potřeby musí být dávka levothyroxinu upravena.

Inhibitory tyrosinkinázy

Inhibitory tyrosinkinázy (např. imatinib, sunitinib) mohou snižovat účinnost levothyroxinu. 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.

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

Tyto látky inhibují periferní konverzi T4 na T3. V důsledku vysokého obsahu jódu může amiodaron vyvolat hypertyreózu a rovněž hypotyreózu. Zvláštní opatrnost je doporučena v případě nodulární strumy s možností nerozpoznané autonomie.

Sertralin, chlorochin/proguanil

Tyto látky snižují účinnost levothyroxinu a zvyšují hladinu TSH v séru.

Léčivé přípravky indukující enzymy

Léčivé přípravky, které mohou indukovat enzymatické systémy v játrech, jako jsou barbituráty nebo karbamazepin, mohou zvyšovat hepatální clearance levothyroxinu.

Estrogeny

Ženy užívající antikoncepční přípravky s obsahem estrogenu nebo ženy po menopauze užívající hormonální substituční léčbu mohou mít zvýšenou potřebu levothyroxinu.

Výrobky s obsahem sóji

Výrobky s obsahem sóji mohou snižovat intestinální absorpci přípravku Althyxin. Může být proto nutná úprava dávkování přípravku Althyxin, zvláště na začátku nebo po ukončení užívání doplňků stravy s obsahem sóji.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Léčba levothyroxinem musí být podávána shodně zvláště během těhotenství a v období kojení. Během těhotenství může být nutné zvýšení dávky. Zvýšení hladiny TSH v séru se může objevit již v průběhu 4 týdnů těhotenství. Těhotné ženy užívající levothyroxin proto mají mít během každého trimestru změřenou hladinu TSH, aby se potvrdilo, že hodnoty TSH mateřského séra jsou během každého trimestru v referenčním rozsahu pro daný trimestr těhotenství. Zvýšená hladina TSH v séru má být upravena zvýšením dávky levothyroxinu. Vzhledem k tomu, že hladiny TSH po porodu jsou podobné hodnotám před otěhotněním, má se dávka levothyroxinu vrátit k dávce před těhotenstvím ihned po porodu. Hladina TSH v séru se má zkontrolovat 6-8 týdnů po porodu.

Těhotenství

Zkušenosti ukázaly, že při doporučeném dávkovacím rozsahu neexistují důkazy pro léky indukovanou teratogenicitu a/nebo fetotoxicitu u člověka. Nadměrně vysoké dávky levothyroxinu během těhotenství mohou mít negativní účinek na fetální a postnatální vývoj.

Kombinovaná léčba hypertyreózy levothyroxinem a tyreostatiky není v těhotenství indikována. Taková kombinace by vyžadovala vyšší dávky tyreostatik, o kterých je známo, že přechází do placenty a mohou vyvolat hypotyreózu u dítěte.

Během těhotenství se nesmí provádět supresní diagnostický test štítné žlázy, protože podání radioaktivních látek těhotným ženám je kontraindikováno.

Kojení

Levothyroxin se vylučuje do mateřského mléka, ale koncentrace dosažené při doporučeném rozmezí dávek není dostatečná pro vyvolání hypertyreózy nebo suprese sekrece TSH u dítěte.

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 přípravek Althyxin mohl ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Při překročení individuálního limitu tolerance nebo po předávkování je možné, že se vyskytnou následující klinické příznaky typické pro hypertyreózu, zvláště pokud se dávka na začátku léčby zvýší příliš rychle: srdeční arytmie (např. fibrilace síní a extrasystoly), tachykardie, palpitace, anginózní stavy, bolest hlavy, svalová slabost a křeče, návaly horka, horečka, zvracení, poruchy menstruace, pseudotumor cerebri, tremor, vnitřní neklid, insomnie, hyperhidróza, úbytek tělesné

hmotnosti, průjem.

V těchto případech má být denní dávka snížena nebo má být léčba na několik dnů vysazena. Léčba může být znovu zahájena s opatrnějším dávkováním, jakmile nežádoucí účinky zmizí.

V případě hypersenzitivity na jakoukoli složku přípravku Althyxin se mohou objevit kožní alergické reakce a alergické reakce respiračního traktu. Byly hlášeny případy angioedému, vyrážky a kopřivky (frekvence výskytu není známa).

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

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

Po předávkování se objeví příznaky prudkého zvýšení metabolismu (viz bod 4.8). Tyto příznaky se mohou objevit se zpožděním a to 2-5 dnů po předávkování levothyroxinem.

V závislosti na rozsahu předávkování je doporučeno přerušení léčby a sledování.

Příznaky se mohou projevit jako intenzivní beta-sympatomimetické účinky, jako jsou tachykardie, úzkost, agitovanost a hyperkinezie. Tyto potíže lze zmírnit podáním betablokátorů. Po extrémních dávkách může pomoci plasmaferéza.

U predisponovaných pacientů byly hlášeny izolované případy záchvatů křečí při překročení individuálního tolerančního limitu dávky.

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

U pacientů s dlouhodobým abúzem levothyroxinu bylo hlášeno několik případů náhlé srdeční smrti.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormony štítné žlázy

ATC kód: H03AA01

Syntetický levothyroxin obsažený v přípravku Althyxin má stejný účinek jako přirozený hormon štítné žlázy, tvořený především aktivitou štítné žlázy. Přeměňuje se na T3 v periferních orgánech a podobně jako endogenní hormon působí specificky na T3 receptory. Tělo nerozliší

endogenní a exogenní levothyroxin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání se levothyroxin téměř výlučně vstřebává v horní části tenkého střeva. V závislosti na galenické formě může být absorpce až 80 %. $T_{\max}$ je asi 5 až 6 hodin.

Po perorálním podání nastupuje účinek po 3-5 dnech. Levothyroxin má extrémně vysokou vazbu na specifické transportní proteiny 99,97 %. Tato vazba není kovalentní, a tak navázaný hormon na plazmatické proteiny prochází trvalou a velmi rychlou výměnou s volnou hormonální frakcí.

V důsledku vysoké vazby na plazmatické proteiny není levothyroxin odstranitelný z těla ani hemodialýzou ani hemoperfuzí.

Biologický poločas levothyroxinu je v průměru 7 dnů. U hypertyreózy je kratší (3-4 dny) a u hypotyreózy je delší (asi 9-10 dnů). Distribuční objem činí 10-12 litrů. Játra obsahují 1/3 celého extratyroideálního levothyroxinu, který se rychle vymění za sérový levothyroxin. Hormony štítné žlázy jsou metabolizovány hlavně v játrech, ledvinách, mozku a svaích. Metabolity jsou vylučovány močí a ve stolici. Celková metabolická clearance je asi 1,2 l plazmy/den.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Akutní toxicita levothyroxinu je velmi nízká.

Chronická toxicita

Studie chronické toxicity byly provedeny u různých zvířecích druhů (potkani, psi). Při vysokých dávkách byly pozorovány známky hepatopatie, zvýšeného výskytu spontánních nefróz a rovněž změny hmotnosti orgánů u potkanů.

Reprodukční toxicita:

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nebyly provedeny.

Mutagenicita

Není k dispozici žádný důkaz o mutagenním potenciálu levothyroxinu. Dosud nejsou k dispozici žádné důkazy o poškození potomstva v důsledku změn genomu vyvolaného hormony štítné žlázy.

Karcinogenita

Dlouhodobé studie s levothyroxinem na zvířatech nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

monohydrát laktózy
kukuřičný škrob
želatina
sodná sůl kroskarmelózy
magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PE/PVDC-Al blistr v krabičce obsahující 30, 50, 84, 90 nebo 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní upozornění pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Althyxin 25 mikrogramů: Reg. č.: 56/155/18-C

Althyxin 50 mikrogramů: Reg. č.: 56/156/18-C

Althyxin 75 mikrogramů: Reg. č.: 56/157/18-C

Althyxin 100 mikrogramů: Reg. č.: 56/158/18-C

Althyxin 125 mikrogramů: Reg. č.: 56/159/18-C

Althyxin 150 mikrogramů: Reg. č.: 56/160/18-C

Althyxin 175 mikrogramů: Reg. č.: 56/161/18-C

Althyxin 200 mikrogramů: Reg. č.: 56/162/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. 1. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 10. 2021