

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Althyxin, 25 mikrogramów, tabletki
Althyxin, 50 mikrogramów, tabletki
Althyxin, 75 mikrogramów, tabletki
Althyxin, 100 mikrogramów, tabletki
Althyxin, 125 mikrogramów, tabletki
Althyxin, 150 mikrogramów, tabletki
Althyxin, 175 mikrogramów, tabletki
Althyxin, 200 mikrogramów, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką Althyxin, 25 mikrogramów, zawiera 25 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.
Każda tabletką Althyxin, 50 mikrogramów, zawiera 50 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.
Każda tabletką Althyxin, 75 mikrogramów, zawiera 75 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.
Każda tabletką Althyxin, 100 mikrogramów, zawiera 100 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.
Każda tabletką Althyxin, 125 mikrogramów, zawiera 125 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.
Każda tabletką Althyxin, 150 mikrogramów, zawiera 150 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.
Każda tabletką Althyxin, 175 mikrogramów, zawiera 175 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.
Każda tabletką Althyxin, 200 mikrogramów, zawiera 200 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletką Althyxin, 25 mikrogramów, zawiera 62,63 mg laktozy jednowodnej.
Każda tabletką Althyxin, 50 mikrogramów, zawiera 62,60 mg laktozy jednowodnej.
Każda tabletką Althyxin, 75 mikrogramów, zawiera 62,58 mg laktozy jednowodnej.
Każda tabletką Althyxin, 100 mikrogramów, zawiera 62,55 mg laktozy jednowodnej.
Każda tabletką Althyxin, 125 mikrogramów, zawiera 62,54 mg laktozy jednowodnej.
Każda tabletką Althyxin, 150 mikrogramów, zawiera 62,51 mg laktozy jednowodnej.
Każda tabletką Althyxin, 175 mikrogramów, zawiera 62,49 mg laktozy jednowodnej.
Każda tabletką Althyxin, 200 mikrogramów, zawiera 62,46 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz innych substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Althyxin 25 µg tabletki to okrągłe, białe tabletki z wytłoczoną liczbą „25” po jednej stronie i z kreską dzielącą w kształcie „+” po drugiej stronie.
Althyxin 50 µg tabletki to okrągłe białe tabletki z wytłoczoną liczbą „50” po jednej stronie i z kreską dzielącą w kształcie „+” po drugiej stronie.
Althyxin 75 µg tabletki to okrągłe białe tabletki z wytłoczoną liczbą „75” po jednej stronie i z kreską dzielącą w kształcie „+” po drugiej stronie.
Althyxin 100 µg tabletki to okrągłe białe tabletki z wytłoczoną liczbą „100” po jednej stronie i z kreską dzielącą w kształcie „+” po drugiej stronie.
Althyxin 125 µg tabletki to okrągłe białe tabletki z wytłoczoną liczbą „125” po jednej stronie i z kreską dzielącą w kształcie „+” po drugiej stronie.
Althyxin 150 µg tabletki to okrągłe białe tabletki z wytłoczoną liczbą „150” po jednej stronie i z kreską dzielącą w kształcie „+” po drugiej stronie.
Althyxin 175 µg tabletki to okrągłe białe tabletki z wytłoczoną liczbą „175” po jednej stronie i z kreską dzielącą w kształcie „+” po drugiej stronie.

Althyxin 200 µg tabletki to okrągłe białe tabletki z wytłoczoną liczbą „200” po jednej stronie i z kreską dzielącą w kształcie „+” po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Althyxin 25 – 200 mikrogramów:

- leczenie łagodnego wola (powiększenia tarczycy) u pacjentów w stanie eutyreozy;
- zapobieganie nawrotom wola po resekcji wola u pacjentów w stanie eutyreozy, w zależności od stopnia zachowanej czynności tarczycy po operacji;
- terapia substytucyjna hormonami tarczycy w niedoczynności tarczycy;
- terapia supresyjna w raku tarczycy.

Althyxin 25 – 100 mikrogramów:

- suplementacja skojarzona ze stosowaniem leków przeciwtarczycowych w nadczynności tarczycy.

Althyxin 100/150/200 mikrogramów:

- zastosowanie diagnostyczne w testach hamowania czynności tarczycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

W celu umożliwienia leczenia każdego pacjenta zgodnie z jego indywidualnymi potrzebami tabletki zawierające lewotyrosynę sodową dostępne są w stopniowo zwiększających się dawkach od 25 do 200 mikrogramów. Dzięki temu z reguły należy przyjmować tylko jedną tabletkę na dobę.

Podane tu zalecenia dotyczące dawkowania są jedynie ogólnymi wskazówkami.

Należy określić indywidualną dawkę dobową na podstawie wyników badań laboratoryjnych i oceny klinicznej.

W związku z tym, że u niektórych pacjentów poddawanych leczeniu występują zwiększone stężenia T4 i fT4, bardziej wiarygodnym punktem odniesienia dla dalszej terapii jest wyjściowe stężenie w surowicy hormonu pobudzającego tarczycę (TSH).

Leczenie hormonami tarczycy należy rozpocząć od małej dawki i zwiększać ją stopniowo co 2 do 4 tygodni w celu uzyskania dawki docelowej.

Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów z chorobą wieńcową serca i u pacjentów z ciężką bądź długotrwałą niedoczynnością tarczycy leczenie hormonami tarczycy należy rozpoczynać z zachowaniem szczególnej ostrożności. Najpierw należy podać niewielką dawkę początkową (np. 12,5 mikrogramów na dobę), a następnie zwiększać ją powoli i w dłuższych odstępach czasu (np. stopniowe zwiększanie dawki o 12,5 mikrogramów co 14 dni) z częstą kontrolą stężenia hormonów tarczycy. U tych pacjentów należy rozważyć stosowanie dawek mniejszych niż dawki zapewniające pełną substytucję, a w związku z tym niewystarczające do uzyskania pełnego wyrównania stężeń TSH.

Doświadczenie wykazało, że mniejsza dawka jest wystarczająca, nawet u pacjentów o małej masie ciała i z dużym wolem guzkowym.

Dzieci i młodzież:

U noworodków i dzieci z wrodzoną niedoczynnością tarczycy, wymagających szybkiej substytucji, zaleca się dawkę początkową od 10 do 15 mikrogramów na kilogram masy ciała na dobę przez pierwsze 3 miesiące. Następnie dawkę należy dostosować indywidualnie na podstawie indywidualnych wyników badań klinicznych oraz stężeń hormonów tarczycy i TSH.

Wskazanie	Zalecane dawkowanie (mikrogramy lewotyroksyny sodowej/dobę)					
Wole łagodne u pacjentów w stanie eutyreozy	75 – 200					
Zapobieganie nawrotom wola po resekcji wola u pacjentów w stanie eutyreozy	75 – 200					
Terapia substytucyjna hormonami tarczycy w niedoczynności tarczycy u dorosłych: – dawka początkowa – dawka podtrzymująca	25 – 50 100 – 200					
Terapia substytucyjna hormonami tarczycy w niedoczynności tarczycy u dzieci: – dawka początkowa – dawka podtrzymująca	12,5 – 50 100 – 150 mikrogramów/m ² powierzchni ciała					
Suplementacja skojarzona ze stosowaniem leków przeciwtarczycowych w nadczynności tarczycy	50 – 100					
Terapia supresyjna w raku tarczycy	150 – 300					
Zastosowanie diagnostyczne w testach hamowania czynności tarczycy		Tydzień 4 przed testem	Tydzień 3 przed testem	Tydzień 2 przed testem	Tydzień 1 przed testem	
	Althyxin 200 mikrogramów	–	–	1 tabletka/dobę	1 tabletka/dobę	
	Althyxin 100 mikrogramów	–	–	2 tabletki/dobę	2 tabletki/dobę	
	Althyxin 150 mikrogramów	½ tabletki/dobę	½ tabletki/dobę	1 tabletka/dobę	1 tabletka/dobę	

Sposób podawania

Całkowitą dawkę dobową można podać jednorazowo.

Stosowanie:

Całkowitą dawkę dobową należy przyjmować rano na czczo co najmniej pół godziny przed śniadaniem, popijając niewielką ilością płynu (np. pół szklanki wody).

Dzieci powinny otrzymywać całkowitą dawkę dobową co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem danego dnia. W tym celu tabletki należy rozpuścić w niewielkiej ilości wody i podawać powstałą drobną zawiesinę (należy za każdym razem przygotowywać świeżą zawiesinę!) wraz z dodatkową, niewielką ilością płynu.

Czas trwania leczenia:

Leczenie trwa zazwyczaj całe życie u pacjentów z niedoczynnością tarczycy, po strumektomii lub tyroidektomii oraz w zapobieganiu nawrotom wola, po resekcji wola u pacjentów w stanie eutyreozy. Po osiągnięciu stanu eutyreozy wskazane jest jednoczesne leczenie nadczynności tarczycy przez cały okres przyjmowania leków tyreostatycznych.

W przypadku łagodnego wola u pacjentów w stanie eutyreozy konieczne jest leczenie trwające od 6 miesięcy do 2 lat. Jeśli w tym okresie leczenie farmakologiczne jest niewystarczające, należy rozważyć zabieg chirurgiczny lub leczenie wola jodem radioaktywnym.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nieleczona niewydolność nadnerczy, nieleczona niewydolność przysadki i nieleczona nadczynność tarczycy.
- Leczenia produktem leczniczym Althyxin nie należy rozpoczynać u pacjentów po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego, w czasie ostrego zapalenia mięśnia sercowego oraz w czasie ostrego zapalenia wszystkich warstw serca (*pancarditis*).
- Leczenie skojarzone lewotyroksyną i lekami przeciwtarczycowymi w nadczynności tarczycy nie jest wskazane w okresie ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia hormonami tarczycy lub przed wykonaniem testu hamowania czynności tarczycy należy wykluczyć następujące choroby lub rozpocząć ich leczenie: niewydolność wieńcowa, dławica piersiowa, miażdżyca naczyń, nadciśnienie tętnicze, niewydolność przysadki, niedoczynność kory nadnerczy. Przed leczeniem hormonami tarczycy należy wykluczyć lub poddać leczeniu również autonomiczną czynność tarczycy.

W przypadku rozpoczynania leczenia hormonami tarczycy u pacjentów z grupy ryzyka zaburzeń psychiatrycznych zaleca się podanie niewielkiej dawki lewotyroksyny i powolne zwiększanie dawki od punktu wyjściowego leczenia. Wskazana jest obserwacja pacjenta. W przypadku wystąpienia objawów zaburzeń psychiatrycznych należy rozważyć modyfikację dawkowania lewotyroksyny.

Należy unikać nawet nieznacznej nadczynności tarczycy wywołanej stosowaniem leku u pacjentów z niewydolnością wieńcową, niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu serca z tachykardią. Z tego powodu zaleca się częste badanie stężenia hormonów tarczycy.

W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy należy wyjaśnić jej przyczynę przed rozpoczęciem leczenia substytucyjnego. W przypadku zaburzeń czynności kory nadnerczy przed rozpoczęciem leczenia lewotyroksyną sodową należy zastosować odpowiednią terapię zastępczą, aby zapobiec ostrej niewydolności nadnerczy (patrz punkt 4.3).

W przypadku podejrzenia autonomicznej czynności tarczycy należy przeprowadzić test z TRH lub wykonać scyntyografię supresyjną.

U kobiet po menopauzie z niedoczynnością tarczycy i zagrożonych zwiększonym ryzykiem osteoporozy, stosujących lewotyroksynę, należy ściśle kontrolować czynność tarczycy w celu uniknięcia większego niż fizjologiczne stężenia lewotyroksyny we krwi.

Nie należy podawać lewotyroksyny pacjentom w stanie hipertyreozы poza przypadkami, w których jest ona stosowana jednocześnie z lekami przeciwtarczycowymi w trakcie leczenia nadczynności tarczycy.

Nie należy podawać hormonów tarczycy w celu zmniejszenia masy ciała. U pacjentów w stanie eutyreozy leczenie lewotyroksyną nie powoduje zmniejszenia masy ciała. Znaczące dawki leku mogą powodować ciężkie lub nawet zagrażające życiu działania niepożądane, szczególnie w skojarzeniu z niektórymi substancjami zmniejszającymi masę ciała, a zwłaszcza z aminami sympatykomimetycznymi.

Rozpoczynając leczenie lewotyroksyną u niemowląt urodzonych przedwcześnie z bardzo małą urodzeniową masą ciała, należy monitorować parametry hemodynamiczne, ponieważ może wystąpić zapasć krążeniowa spowodowana niedojrzałą czynnością nadnerczy.

W przypadku przerwania leczenia lewotyroksyną zaleca się, aby dostosować dawkowanie, w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta i wyników badań laboratoryjnych.

Jeśli konieczna jest zmiana na inny produkt zawierający lewotyroksynę, konieczne jest ściśle monitorowanie, w tym monitorowanie kliniczne i biologiczne w okresie przejściowym ze względu na potencjalne ryzyko zaburzenia równowagi czynności tarczycy. U niektórych pacjentów może być konieczne dostosowanie dawki.

W przypadku jednoczesnego stosowania orlistatu i lewotyroksyny może dojść do niedoczynności tarczycy i (lub) pogorszenia kontroli niedoczynności tarczycy (patrz punkt 4.5). Pacjenci przyjmujący lewotyroksynę powinni skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem, przerywaniem lub zmianą schematu leczenia orlistatem, ponieważ może być konieczne przyjmowanie orlistatu i lewotyroksyny o różnych porach dnia; konieczne może być także dostosować dawkowania lewotyroksyny. Ponadto zaleca się monitorowanie u pacjenta stężenia hormonów w surowicy.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych:

Biotyna może wpływać na wyniki badań immunologicznych tarczycy opartych na interakcji biotyny i streptawidyny, prowadząc do fałszywego zmniejszenia lub fałszywego zwiększenia wartości wyników badań. Ryzyko takiego wpływu zwiększa się wraz z dawką biotyny.

Podczas interpretacji wyników badań laboratoryjnych należy wziąć pod uwagę możliwość wpływu biotyny, zwłaszcza jeśli stwierdzi się brak spójności wyników z obrazem klinicznym.

Jeśli przeprowadza się badania czynności tarczycy u pacjentów przyjmujących produkty zawierające biotynę, należy poinformować o tym pracowników laboratorium. Należy zastosować alternatywne metody oznaczania, nie ulegające wpływowi biotyny, jeśli są one dostępne (patrz punkt 4.5).

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Produkt leczniczy Althyxin nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Informacje na temat pacjentów z cukrzycą i pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe można znaleźć w punkcie 4.5.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkie, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwcukrzycowe:

Lewotyroksyna może osłabiać działanie leków przeciwcukrzycowych. Z tego powodu na początku leczenia hormonami tarczycy należy często kontrolować stężenie glukozy we krwi i w razie potrzeby zmodyfikować dawkowanie leków zmniejszających jej stężenie.

Pochodne kumaryny:

Działanie środków przeciwzakrzepowych może ulec nasileniu, ponieważ lewotyroksyna wypiera leki przeciwzakrzepowe z wiązań z białkami osocza, co może zwiększać ryzyko krwawień np. do ośrodkowego układu nerwowego czy przewodu pokarmowego, w szczególności u pacjentów w podeszłym wieku. Z tego względu konieczne jest okresowe kontrolowanie parametrów krzepnięcia na początku terapii oraz w trakcie leczenia skojarzonego. W razie konieczności należy dostosować dawkę leku przeciwzakrzepowego.

Inhibitory proteazy (np. rytonawir, indynawir, lopinawir):

Po wprowadzeniu do obrotu opisywano przypadki wskazujące na możliwe interakcje między produktami zawierającymi rytonawir a lewotyroksyną. U pacjentów leczonych lewotyroksyną należy monitorować stężenie tyreotropiny (TSH) przynajmniej w pierwszym miesiącu po rozpoczęciu i (lub) zakończeniu leczenia rytonawirem.

Fenytoina:

Fenytoina może wpływać na działanie lewotyroksyny poprzez zahamowanie jej wiązania z białkami osocza, co prowadzi do zwiększenia stężenia fT4 i fT3. Szybkie dożylne podanie fenytoiny może prowadzić do zwiększenia stężenia w osoczu wolnej frakcji lewotyroksyny, a w rzadkich przypadkach może prowadzić do arytmii. Z drugiej strony fenytoina przyspiesza metabolizm lewotyroksyny w wątrobie. Zaleca się ściśle monitorowanie stężeń hormonów tarczycy.

Cholestyramina, kolestypol:

Przyjmowanie żywic jonowymiennych, takich jak cholestyramina i kolestypol, hamuje wchłanianie lewotyroksyny. Z tego względu lewotyroksynę należy stosować od 4 do 5 godzin przed przyjęciem takich leków.

Glin, żelazo i wapń:

W literaturze podawano doniesienia o tym, że preparaty zawierające glin (leki zobojętniające, sukralfat) mogą osłabiać skuteczność lewotyroksyny. Dlatego lewotyroksynę należy podawać co najmniej 2 godziny przed podaniem produktów zawierających glin.

To samo dotyczy produktów leczniczych zawierających żelazo i sole wapnia.

Salicylany, dikumarol, furosemid, klofibrat:

Salicylany, dikumarol, furosemid w dużych dawkach (250 mg), klofibrat i inne substancje mogą wypierać lewotyroksynę z wiązań z białkami osocza, powodując zwiększone stężenie frakcji fT4.

Orlistat:

Jednoczesne stosowanie orlistatu z lewotyroksyną może prowadzić do niedoczynności tarczycy i (lub) pogorszenia kontroli niedoczynności tarczycy. Może to być skutkiem zmniejszonego wchłaniania soli jodu i (lub) lewotyroksyny.

Sewelamer:

Sewelamer może zmniejszać wchłanianie lewotyroksyny. Dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów, czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku i na zakończenie leczenia skojarzonego tymi lekami. W razie potrzeby należy dostosować dawkę lewotyroksyny.

Inhibitory kinazy tyrozynowej:

Inhibitory kinazy tyrozynowej (np. imatynib, sunitynib) mogą zmniejszać skuteczność lewotyroksyny. Dlatego zaleca się monitorowanie pacjentów czy nie występują u nich zmiany czynności tarczycy na początku i na zakończenie leczenia skojarzonego tymi lekami. W razie potrzeby należy dostosować dawkę lewotyroksyny.

Propylotiouracyl, glikokortykoidy, leki blokujące receptory beta-adrenolityczne, amiodaron i środki kontrastowe zawierające jod:

Substancje te hamują obwodową konwersję T4 do T3.

Z uwagi na dużą zawartość jodu amiodaron może prowadzić zarówno do nadczynności tarczycy, jak i niedoczynności tarczycy. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku wola guzkowego z możliwą nierozpoznaną autonomiczną czynnością tarczycy.

Sertralina, chlorochina/proguanil:

Substancje te zmniejszają skuteczność lewotyroksyny i prowadzą do zwiększenia stężenia TSH.

Leki o działaniu pobudzającym enzymy wątrobowe:

Leki, które mogą pobudzać układ enzymów wątrobowych, takie jak barbiturany lub karbamazepina lub leki zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum* L.), mogą zwiększać klirens wątrobowy lewotyroksyny, co prowadzi do zmniejszenia stężenia hormonu tarczycy w osoczu.

Dlatego u pacjentów stosujących leczenie hormonalne w związku z chorobami tarczycy może być konieczne zwiększenie dawki hormonu tarczycy, jeśli leki te są podawane jednocześnie.

Estrogeny:

U kobiet przyjmujących środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny lub u kobiet po menopauzie przyjmujących hormonalną terapię zastępczą zapotrzebowanie na lewotyroksynę może być zwiększone.

Produkty zawierające soję:

Produkty sojowe mogą zmniejszać wchłanianie produktu leczniczego Althyxin w jelitach.

W szczególności na początku lub po zakończeniu stosowania diety bogatej w produkty sojowe konieczne może być dostosowanie dawki produktu leczniczego Althyxin.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych:

Biotyna może wpływać na wyniki badań immunologicznych tarczycy, opartych na interakcji biotyny i streptawidyny, prowadząc do fałszywego zmniejszenia lub fałszywego zwiększenia wartości wyników badań (patrz punkt 4.4).

Inhibitory pompy protonowej (PPI)

Jednoczesne podawanie z PPI może spowodować zmniejszenie wchłaniania hormonów tarczycy ze względu na zwiększenie pH soku żołądkowego wywołane przez PPI.

Podczas jednoczesnego leczenia zaleca się regularne kontrolowanie czynności tarczycy oraz monitorowanie stanu klinicznego pacjenta. Konieczne może być zwiększenie dawki hormonów tarczycy.

Należy również zachować ostrożność podczas kończenia leczenia PPI.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Leczenie lewotyroksyną należy prowadzić bez przerwy, szczególnie w okresie ciąży i podczas karmienia piersią. W okresie ciąży może być konieczne zwiększenie dawki. Zwiększone stężenie TSH w surowicy może wystąpić już w 4 tygodniu ciąży. Dlatego kobiety w ciąży przyjmujące lewotyroksynę powinny kontrolować stężenie TSH w trakcie każdego trymestru ciąży w celu potwierdzenia, że wartości TSH w surowicy matki mieszczą się w zakresie referencyjnym dla każdego trymestru ciąży. Zwiększone stężenie TSH w surowicy powinno zostać zmniejszone poprzez zwiększenie dawki lewotyroksyny. Po porodzie należy bezzwłocznie przywrócić dawkowanie lewotyroksyny sprzed ciąży, ponieważ

stężenie TSH po porodzie jest porównywalne do wartości sprzed ciąży. Stężenie TSH w surowicy należy oznaczyć 6 do 8 tygodni po porodzie.

Ciąża

Doświadczenie wykazało, że nie ma dowodów na teratogenne ani (lub) na toksyczne działanie leku na płód człowieka, stosując lek w zalecanym zakresie dawek. Nadmiernie duże dawki lewotyroksyny w okresie ciąży mogą mieć negatywny wpływ na rozwój płodu i rozwój postnatalny.

W okresie ciąży nie jest wskazane jednoczesne leczenie lewotyroksyną i lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy. Takie leczenie skojarzone wymaga stosowania większych dawek leków przeciwtarczycowych, o których wiadomo, że wywierają działanie na płód i mogą wywołać niedoczynność tarczycy u dziecka.

W okresie ciąży należy unikać przeprowadzania testów diagnostycznych polegających na hamowaniu czynności tarczycy, ponieważ stosowanie substancji radioaktywnych u kobiet w ciąży jest przeciwwskazane.

Karmienie piersią

Lewotyroksyna przenika do mleka kobiecego, ale stężenia osiągane przy stosowaniu dawek z zalecanego zakresu nie są wystarczające, aby mogły spowodować rozwój nadczynności tarczycy lub supresję TSH u dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ze względu na to, że lewotyroksyna jest identyczna z naturalnie występującym hormonem tarczycy nie oczekuje się, że produkt leczniczy Althyxin będzie miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Jeżeli w pojedynczych przypadkach dojdzie do nietolerowania stosowanej dawki lub przedawkowania, to mogą, w szczególności przy szybkim zwiększaniu dawki na początku leczenia, wystąpić następujące objawy, które także występują w przebiegu nadczynności gruczołu tarczycy.

W takich przypadkach dawkę dobową należy zmniejszyć lub odstawić lek na kilka dni. Leczenie można wznowić, z zachowaniem większej ostrożności w trakcie dawkowania, po ustąpieniu działań niepożądanych.

W przypadku nadwrażliwości na którykolwiek ze składników produktu leczniczego Althyxin mogą wystąpić skórne reakcje alergiczne oraz reakcje alergiczne związane z układem oddechowym. Zgłaszano przypadki obrzęku naczynioruchowego, wysypki i pokrzywki (częstość występowania nie jest znana).

W celu sklasyfikowania częstości występowania zdarzeń niepożądanych zastosowano następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$, $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: nadwrażliwość

Zaburzenia endokrynologiczne

Często: nadczynność tarczycy

Zaburzenia psychiczne

Częstość nieznana: bezsenność, niepokój

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: ból głowy, rzekomy guz mózgu, drżenie

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: kołatanie serca, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, dolegliwości dławicowe

Zaburzenia naczyń

Częstość nieznana: uderzenia gorąca, niewydolność krążenia u wcześniaków z niską masą urodzeniową (patrz punkt 4. 4)

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: biegunka, wymioty, nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy, wysypka, pokrzywka, nadmierne pocenie się

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: osłabienie mięśni, kurcze mięśni

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Częstość nieznana: zaburzenia miesiączkowania

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: gorączka

Badania diagnostyczne:

Częstość nieznana: zmniejszenie masy ciała

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Zwiększone stężenie T3 stanowi bardziej wiarygodny wskaźnik przedawkowania niż zwiększone stężenie T4 lub fT4.

Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia objawów znacznego zwiększenia tempa metabolizmu (patrz punkt 4.8). Objawy te mogą wystąpić z opóźnieniem od 2 do 5 dni po przedawkowaniu lewotyroksyny. W zależności od stopnia przedawkowania zaleca się przerwanie podawania tabletek oraz obserwację.

Objawy silnych działań beta-sympatykomimetycznych, takich jak tachykardia, lęk, stan pobudzenia i hiperkineza, można złagodzić za pomocą leków beta-adrenolitycznych. Po przyjęciu skrajnie dużych dawek może być pomocna plazmafereza.

W odosobnionych przypadkach u pacjentów z predyspozycjami, w przypadku przekroczenia indywidualnego progu tolerancji obserwowano napady drgawek.

Przedawkowanie lewotyroksyny może wywołać objawy nadczynności tarczycy i prowadzić do ostrej psychozy, zwłaszcza u pacjentów z ryzykiem zaburzeń psychiatrycznych.

Opisano kilka przypadków nagłej śmierci sercowej u osób z wieloletnim nadużywaniem lewotyroksyny w wywiadzie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony tarczycy
Kod ATC: H03A A01

Syntetyczna lewotyroksyna zawarta w produkcie leczniczym Althyxin wywiera identyczne działanie jak występujący naturalnie główny hormon wydzielany przez gruczoł tarczycy. Ulega ona przemianie do T3 w narządach obwodowych i podobnie jak naturalny hormon, wywiera swoje specyficzne działanie na receptory T3. Organizm nie jest w stanie odróżnić lewotyroksyny endogennej od egzogennej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Podawana doustnie lewotyroksyna wchłania się niemal wyłącznie w górnym odcinku jelita cienkiego. W zależności od postaci farmaceutycznej wchłaniać się może maksymalnie do 80% leku. T_{max} wynosi około 5 do 6 godzin.

Po podaniu doustnym początek działania obserwuje się po 3–5 dniach. Lewotyroksyna w bardzo dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, tj. w około 99,97%. Wiązanie hormonu z białkami nie jest kowalentne i dlatego związany z białkiem hormon podlega stałej i bardzo szybkiej wymianie z frakcją wolnego hormonu.

Ze względu na duży stopień wiązania z białkami lewotyroksyna nie podlega ani hemodializie ani nie można jej usunąć z organizmu za pomocą hemoperfuzji.

Okres półtrwania lewotyroksyny wynosi średnio 7 dni. W nadczynności tarczycy jest on krótszy (3–4 dni) zaś w niedoczynności tarczycy dłuższy (do około 9–10 dni). Objętość dystrybucji wynosi około 10–12 l. W wątrobie znajduje się jedna trzecia całkowitej pozatarczycowej lewotyroksyny, która podlega szybkiej wymianie z lewotyroksyną w surowicy. Hormony tarczycy są metabolizowane głównie w wątrobie, nerkach, mózgu i mięśniach. Metabolity są wydalone z moczem i kałem. Całkowity klirens metaboliczny wynosi około 1,2 l osocza na dobę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra:

Lewotyroksyna cechuje się bardzo niewielką toksycznością ostrą.

Toksyczność przewlekła:

Badania toksyczności przewlekłej przeprowadzono na różnych gatunkach zwierząt (szczur, pies). W przypadku dużych dawek u szczurów obserwowano objawy hepatopatii, zwiększoną częstość występowania pierwotnego zespołu nerczycowego oraz zmiany masy narządów wewnętrznych.

Toksyczny wpływ na reprodukcję:

Nie przeprowadzano badań toksycznego wpływu na rozród u zwierząt.

Mutagenność:

Nie wykazano dowodów na potencjalne działanie mutagenne lewotyroksyny. Jak dotąd nie uzyskano żadnych dowodów wskazujących na to, by hormony tarczycy powodowały uszkodzenie genomu u potomstwa.

Karcynogenność:

Nie przeprowadzono żadnych badań długoterminowych ze stosowaniem lewotyroksyny u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Żelatyna
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z PVC/PE/PVDC/Aluminium zawierający 30, 50, 84, 90 lub 100 tabletek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
Dolní Měcholupy
102 37 Praga 10
Republika Czeska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Althyxin, 25 mikrogramów: 26084

Althyxin, 50 mikrogramów: 26085
Althyxin, 75 mikrogramów: 26086
Althyxin, 100 mikrogramów: 26087
Althyxin, 125 mikrogramów: 26088
Althyxin, 150 mikrogramów: 26089
Althyxin, 175 mikrogramów: 26090
Althyxin, 200 mikrogramów: 26091

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 2020-11-12
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.07.2024

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

03/2026