

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Althyxin, 25 mikrogramów/5 mL, roztwór doustny  
Althyxin, 50 mikrogramów/5 mL, roztwór doustny  
Althyxin, 100 mikrogramów/5 mL, roztwór doustny

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każde 5 mL roztworu doustnego zawiera 25 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.  
Każde 5 mL roztworu doustnego zawiera 50 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.  
Każde 5 mL roztworu doustnego zawiera 100 mikrogramów lewotyroksyny sodowej.

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Metylu parahydroksybenzoesan sodowy: 9 mg w 5 mL.  
Glicerol: 3780 mg w 5 mL.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny  
Przejrysty, bezbarwny płyn.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Althyxin jest wskazany w leczeniu niedoczynności tarczycy (wrodzonej lub nabytej), nietoksycznego wola rozlanego, wola związanego z zapaleniem tarczycy typu Hashimoto oraz w terapii supresyjnej w raku tarczycy.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### *Dorośli*

Leczenie każdego zaburzenia czynności tarczycy powinno być ustalane indywidualnie na podstawie odpowiedzi klinicznej, wyników badań laboratoryjnych i oceny klinicznej pacjenta.

Indywidualną dawkę dobową należy określić na podstawie badań laboratoryjnych i badań klinicznych. W związku z tym, że u wielu 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).

Należy ściśle monitorować stan pacjentów zmieniających postać roztworu doustnego na tabletkę lub tabletkę na roztwór doustny. To samo dotyczy sytuacji, gdy pacjenci zmieniają roztwór doustny zawierający lewotyroksynę na inny roztwór doustny zawierający lewotyroksynę.

### Niedoczynność tarczycy (wrodzona lub nabyta)

*Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat*

- Dawka początkowa 50 do 100 mikrogramów na dobę
- Zazwyczaj stosowana dawka podtrzymująca 100 do 200 mikrogramów na dobę

Dawkę początkową dostosowuje się zwiększając ją o 25 do 50 mikrogramów w odstępach 3 do 4 tygodni, aż odpowiedź kliniczna i oznaczenia stężenia tyroksyny w osoczu i hormonu tyreotropowego wskażą, że niedoczynność tarczycy została skorygowana, a dawka podtrzymująca została ustalona.

Leczenie w przypadku niedoczynności tarczycy trwa zwykle do końca życia.

*Dzieci i młodzież*

Dawka podtrzymująca wynosi na ogół 100 do 150 mikrogramów na m<sup>2</sup> powierzchni ciała.

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

Zalecana dawka początkowa u dzieci z nabytą niedoczynnością tarczycy to 12,5 do 50 mikrogramów na dobę. Dawkę należy stopniowo zwiększać co 2 do 4 tygodni zgodnie z odpowiedzią kliniczną oraz stężeniami hormonów tarczycy i TSH aż do osiągnięcia pełnej dawki zastępczej.

Niemowlętom należy podawać całkowitą dawkę dobową rano lub wieczorem, przed karmieniem lub w trakcie posiłku, ale codziennie w ten sam sposób.

### Nietoksyczne wole rozlane lub wole związane z zapaleniem tarczycy typu Hashimoto

Zalecana dawka to 50 do 200 mikrogramów na dobę.

W przypadku pacjentów z nietoksycznym wolem rozlanym i prawidłowymi stężeniami T4 i TSH można rozważyć leczenie lewotyroksyną. Jeśli po 6–12 miesiącach nie nastąpi zauważalne zmniejszenie wielkości wola, należy przerwać terapię tyroksyną.

Leczenie trwa zwykle do końca życia w przypadku wola nietoksycznego i wola związanego z zapaleniem tarczycy typu Hashimoto.

### Terapia supresyjna w raku tarczycy

Zalecana dawka to 150 do 300 mikrogramów na dobę.

*Dorośli i pacjenci w podeszłym wieku:*

U pacjentów 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 na dobę 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.

### **Sposób podawania**

Podanie doustne.

Produkt leczniczy Althyxin najlepiej przyjmować w dawce pojedynczej, na czczo, zwykle przed śniadaniem. Dawki należy podawać w kilkugodzinnych odstępach.

### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niewydolność nadnerczy bez odpowiedniego leczenia kortykosteroidami, nieleczone niewydolność przysadki i nieleczone nadczynność tarczycy.
- Leczenia produktem leczniczym Althyxin nie należy rozpoczynać u pacjentów po świeżo przebyłym ostrym zawałe 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

Należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia hormonami tarczycy u pacjentów z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi, w tym niewydolnością mięśnia sercowego, nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością przysadki, niedoczynnością kory nadnerczy oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

W przypadku zaburzeń czynności kory nadnerczy przed rozpoczęciem leczenia lewotyroksyną należy zastosować odpowiednie leczenie zastępcze, aby zapobiec ostrej niewydolności nadnerczy (patrz punkt 4.3). Należy również zachować ostrożność podczas podawania lewotyroksyny diabetykom lub pacjentom przyjmującym glikozydy.

Subkliniczna nadczynność tarczycy może być związana z utratą masy kostnej. Aby zminimalizować ryzyko osteoporozy, dawkę lewotyroksyny sodowej należy dostosować do możliwie najniższego skutecznego poziomu.

Należy unikać nawet nieznacznej nadczynności tarczycy wywołanej stosowaniem produktu leczniczego u pacjentów z niewydolnością wieńcową, niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu serca z tachykardią. Z tego powodu należy często kontrolować stężenia hormonów tarczycy.

W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy należy wyjaśnić jej przyczynę przed rozpoczęciem leczenia substytucyjnego i w razie konieczności, należy wdrożyć odpowiednie leczenie substytucyjne skompensowanej niewydolności nadnerczy.

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

Nie należy podawać lewotyroksyny pacjentom w stanie hipertyreozy 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 podawanie fizjologicznych dawek lewotyroksyny nie powoduje zmniejszenia masy ciała. Suprafizjologiczne dawki mogą powodować ciężkie lub nawet zagrażające życiu działania niepożądane, szczególne w skojarzeniu z niektórymi substancjami zmniejszającymi masę ciała, a zwłaszcza z aminami sympatykomimetycznymi (patrz także punkt 4.9).

Istotne jest wykonanie EKG przed rozpoczęciem terapii, ponieważ zmiany wywołane niedoczynnością tarczycy mogą być mylone z objawami niedokrwienia. Jeśli dojdzie do zbyt szybkiego zwiększenia metabolizmu (powodującego biegunkę, nerwowość, szybki puls, bezsenność, drżenie i czasami ból dławicowy z utajonym niedokrwieniem mięśnia sercowego), należy zmniejszyć dawkę lub zaprzestać leczenia na 1 do 2 dni i ponownie rozpocząć od niższej dawki .

Po ustaleniu leczenia lewotyroksyną, w przypadku zmiany stosowanego produktu leczniczego na inny, zaleca się dostosowanie dawkowania po uwzględnieniu odpowiedzi klinicznej pacjenta i badaniach laboratoryjnych. Monitorowanie równowagi terapeutycznej w przypadku zmiany na inny produkt zawierający lewotyroksynę ma szczególne znaczenie u niektórych pacjentów z grupy ryzyka z następujących kategorii: pacjenci leczeni z powodu raka tarczycy, ale także z chorobami układu krążenia (niewydolność serca lub choroba wieńcowa serca oraz zaburzenia rytmu), kobiety w ciąży, dzieci i osoby w podeszłym wieku; oraz w pewnych sytuacjach, w których równowaga terapeutyczna była szczególnie trudna do osiągnięcia.

#### *Dzieci i młodzież*

Rodziców dzieci otrzymujących leki działające na gruczoł tarczowy należy poinformować, że w ciągu pierwszych kilku miesięcy leczenia może dojść do częściowego wypadania włosów, ale efekt ten jest zwykle przemijający i zwykle występuje późniejszy odrost włosów.

U wcześniaków z niską masą urodzeniową należy zachować szczególną ostrożność podczas rozpoczynania leczenia lewotyroksyną.

Podczas rozpoczynania leczenia lewotyroksyną u wcześniaków o bardzo małej masie urodzeniowej należy monitorować parametry hemodynamiczne, ponieważ może wystąpić zapaść krążeniowa z powodu niedojrzałej czynności nadnerczy (patrz punkt 4.8).

#### 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).

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Metylu parahydroksybenzoesan sodowy może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Glicerol może powodować bóle głowy, zaburzenia żołądkowe i biegunkę.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 5 mL, to znaczy uznaje się go za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Działanie warfaryny, dikumarolu, acenokumarolu, fenindionu i prawdopodobnie innych antykoagulantów jest zwiększone podczas jednoczesnego stosowania z hormonami tarczycy.

Zgłoszono, że lowastatyna spowodowała po jednym przypadku niedoczynności tarczycy i nadczynności tarczycy u dwóch pacjentów przyjmujących lewotyroksynę. Podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwzapalnych, takich jak fenylobutazon lub kwas acetylosalicylowy z lewotyroksyną, obserwowano fałszywie niskie całkowite stężenia w osoczu. Lewotyroksyna przyspiesza metabolizm propranololu.

W przypadku rozpoczęcia leczenia lewotyroksyną u pacjentów przyjmujących digoksynę, dawka digoksyny może wymagać dostosowania, pacjenci z nadczynnością tarczycy mogą wymagać stopniowego zwiększania dawki digoksyny w trakcie leczenia, ponieważ początkowo pacjenci są stosunkowo wrażliwi na digoksynę.

Leki działające na tarczycę zwiększają zapotrzebowanie metaboliczne i dlatego należy je stosować ostrożnie z innymi lekami, o których wiadomo, że wpływają na czynność serca, takimi jak sympatykomimetyki, ponieważ mogą one nasilać to działanie. Ponadto hormony tarczycy mogą zwiększać wrażliwość receptorów na katecholaminy.

Amiodaron może osłabiać działanie hormonów tarczycy stosowanych w leczeniu niedoczynności tarczycy.

Jednoczesne stosowanie lewotyroksyny może przyspieszyć odpowiedź na leczenie przeciwdepresyjne imipraminą, amitryptyliną i prawdopodobnie innymi trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi.

Jednoczesne stosowanie sertraliny może osłabiać działanie lewotyroksyny.

Zgłaszano pojedyncze przypadki znacznego nadciśnienia i tachykardii podczas jednoczesnego podawania ketaminy.

Niektóre leki, takie jak lit, działają bezpośrednio na tarczycę i hamują uwalnianie hormonów tarczycy, co prowadzi do klinicznej niedoczynności tarczycy.

Wchłanianie lewotyroksyny jest zmniejszane przez wiązanie w jelicie sukralfatu, polistyrenosulfonianu sodu lub kolestyraminy.

**Kolesewelam:**

W badaniu interakcji u zdrowych ochotników kolesewelam zmniejszał AUC i  $C_{max}$  lewotyroksyny, gdy był podawany jednocześnie lub po godzinie. Nie obserwowano interakcji, gdy kolesewelam był podawany co najmniej cztery godziny po przyjęciu lewotyroksyny.

Cymetydyna, leki zawierające glin, leki zawierające żelazo, leki zawierające wapń również zmniejszają wchłanianie lewotyroksyny z przewodu pokarmowego. Dlatego leki zawierające lewotyroksynę należy podawać co najmniej 2 godziny przed podaniem tych leków.

Stwierdzono, że jednoczesne stosowanie karbamazepiny, fenytoiny, fenobarbitalu, prymidonu lub ryfampicyny z lewotyroksyną zwiększa metabolizm lewotyroksyny.

Istnieje możliwość interakcji z lekami hipoglikemizującymi, dlatego pacjentów z cukrzycą należy obserwować pod kątem zwiększonego zapotrzebowania na insulinę lub doustne leki hipoglikemizujące.

Estrogen, produkty lecznicze zawierające estrogeny i doustne środki antykoncepcyjne mogą zwiększać zapotrzebowanie na dawkę hormonów tarczycy.

Z drugiej strony androgeny i kortykosteroidy mogą zmniejszać stężenie globulin wiążących tyroksynę w surowicy.

Podwyższone stężenie hormonu tyreotropowego obserwowano po zastosowaniu chlorochiny z proguanilem w profilaktyce malarii u chorego ustabilizowanego lewotyroksyną.

#### Inhibitory proteazy

Inhibitory proteazy (takie jak, rytonawir, indynawir, lopinawir) mogą mieć wpływ na działanie lewotyroksyny. Zaleca się ściśle monitorowanie stężenia hormonów tarczycy. W razie potrzeby należy dostosować dawkę 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, glikokortykosteroidy, leki beta-sympatykolityczne, 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.

Leki o działaniu pobudzającym enzymy wątrobowe:

Leki, które mogą pobudzać układ enzymów wątrobowych, takie jak barbiturany, karbamazepina lub leki zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum* L.) mogą zwiększać klirens wątrobowy lewotyroksyny.

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

Produkty zawierające soję:

Produkty zawierające soję mogą zmniejszać jelitowe wchłanianie lewotyroksyny. Szczególnie na początku lub po zakończeniu stosowania diety zawierającej produkty sojowe konieczne może być dostosowanie dawki produktu leczniczego Althyxin.

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.

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**

### **Ciąża**

Należy ściśle monitorować kobiety w ciąży przyjmujące dawkę podtrzymującą z powodu niedoczynności tarczycy.

Lewotyroksyna sodowa nie przenika łatwo przez łożysko w drugim i trzecim trymestrze, ale może przenikać przez łożysko w pierwszym trymestrze. Nie wiadomo, czy lewotyroksyna sodowa ma działanie rakotwórcze lub teratogenne.

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 skorygowane 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 zmierzyć 6 do 8 tygodni po porodzie.

Leczenie lewotyroksyną należy prowadzić bez przerwy, szczególnie w okresie ciąży i karmienia piersią. W okresie ciąży może być konieczne zwiększenie dawki.

Doświadczenie wykazało, że nie ma dowodów na teratogenne ani (lub) na toksyczne działanie produktu leczniczego na płód człowieka, stosując go w zalecanych zakresach dawek. Nadmiernie duże dawki lewotyroksyny w okresie ciąży mogą mieć negatywny wpływ na rozwój płodu i rozwój postnatalny.

W okresie ciąży jest przeciwwskazane jednoczesne leczenie lewotyroksyną i lekami przeciwtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy. Takie leczenie skojarzone wymaga stosowania większych dawek leków przeciwtarczycowych, o których wiadomo, że przenikają przez łożysko i mogą wywołać niedoczynność tarczycy u dziecka.

W okresie ciąży nie należy przeprowadzać 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 osiągnięte przy stosowaniu dawek z zalecanego zakresu nie są wystarczające, aby mogły spowodować rozwój nadczynności tarczycy lub supresję wydzielania 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**

Następujące działania niepożądane zwykle spowodowane są przyjmowaniem zbyt wysokiej dawki i odpowiadają objawom nadczynności tarczycy (patrz punkt 4.9):

zaburzenia rytmu serca, dławica piersiowa, tachykardia, kurcze mięśni, ból głowy, zaburzenia miesiączkowania, idiopatyczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, niepokój ruchowy, pobudliwość, uderzenia gorąca, zapaść krążeniowa u noworodków urodzonych przedwcześnie z niską masą urodzeniową (patrz punkt 4.4), nadmierne pocenie się, biegunka, nadmierne zmniejszenie masy ciała i osłabienie mięśni, bezsenność, drżenie, gorączka, wymioty, kołatanie serca i nietolerancja ciepła. Reakcje te zwykle ustępują po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

Zgłaszano również reakcje nadwrażliwości, w tym wysypkę, pokrzywkę, świąd, obrzęk i obrzęk naczynioruchowy.

Zgłaszano również nasilenie kardiopatii (niewydolność serca, dławica piersiowa, arytmia). Ponadto u dzieci istnieje możliwość wystąpienia hiperkalciurii.

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.

#### 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 lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

#### **4.9 Przedawkowanie**

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

Ostre zatrucia mają zazwyczaj umiarkowane nasilenie, gdy brak zaburzeń kardiologicznych w wywiadzie, w tym podczas przypadkowego spożycia u dzieci. W przypadkach objawowych, efekty kliniczne mogą wystąpić w ciągu kilku godzin lub mogą być opóźnione o kilka dni, w przypadku podania pojedynczej dawki i mogą obejmować jeden lub więcej objawów tyreotoksykozy (patrz poniżej).

Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia objawów znacznego zwiększenia tempa metabolizmu (patrz punkt 4.8). W przypadku powtarzających się dawek supratherapeutycznych obserwowano następujące objawy nadczynności tarczycy, które w najcięższych przypadkach określają stan tyreotoksykozy:

- Zaburzenia trawienia: wymioty, ból brzucha, biegunka, wzmożony apetyt, zmniejszenie masy ciała.
- Zaburzenia sercowo-naczyniowe: tachykardia, arytmia - migotanie przedsionków lub skurcze dodatkowe, nadciśnienie, ból w klatce piersiowej, dławica piersiowa, zastoinowa niewydolność serca, zapaść kardiogenna.
- Zaburzenia ogólne: gorączka, zaczerwienienie skóry, pocenie się.
- Zaburzenia neurologiczne: drażliwość, bezsenność, bóle głowy, pobudzenie, splątanie, rozszerzenie źrenic, drgawki u pacjentów predysponowanych, zaburzenia świadomości, śpiączka, ostra psychoza.

Objawy mogą przyjmować postać nasilonych działań beta-adrenergicznych takich jak tachykardia, stany lękowe, pobudzenie i hiperkineza. Objawy te można złagodzić podając leki beta-adrenolityczne.

W ekstremalnych dawkach przydatna może być plazmafereza.

W przypadku podania nadmiernych dawek, zwłaszcza na początku leczenia, zgłaszano rzadkie przypadki napadów padaczkowych u pacjentów z padaczką.

Sporadycznie zgłaszano przełom tarczycowy w następstwie masywnego lub przewlekłego zatrucia i zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca, śpiączkę i śmierć.

W zależności od stopnia przedawkowania zaleca się pacjentowi zaprzestanie przyjmowania produktu leczniczego i poddanie się kontroli medycznej.

Przedawkowanie po niedawnym spożyciu można leczyć za pomocą płukania żołądka i (lub) wymiotów. W celu utrzymania krążenia stosuje się propranolol i inne środki wspomagające. Jest mało prawdopodobne, aby leki przeciwtarczycowe, takie jak propylotiouracyl i lit, przyniosły korzyści w zapobieganiu przełomowi tyreotoksycznemu z powodu opóźnionego wchłaniania i (lub) początku działania.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leczenie tarczycy, hormony tarczycy, kod ATC: H03A A01

Tyroksyna (T4) to naturalnie występujący hormon zawierający jod, wytwarzany przez tarczycę.

W tkankach obwodowych jest przekształcana do bardziej aktywnej trójiodotyroniny (T3). Receptory dla T3 znajdują się na błonach komórkowych, mitochondriach i jądrach komórkowych. Hormony tarczycy są niezbędne do prawidłowego wzrostu i rozwoju organizmu, zwłaszcza układu nerwowego. Zwiększają podstawową przemianę materii całego organizmu i działają pobudzająco na serce, mięśnie szkieletowe, wątrobę i nerki.



Syntetyczna lewotyroksyna zawarta w produkcie leczniczym Althyxin wywiera identyczne działanie jak występująca naturalnie tyroksyna wydzielana przez gruczoł tarczowy.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Lewotyroksyna sodowa jest niecałkowicie i w różny sposób wchłaniana z przewodu pokarmowego.

### Dystrybucja

Lewotyroksyna prawie całkowicie wiąże się z białkami osocza, głównie z globuliną wiążącą tyroksynę. Około 0,03% lewotyroksyny występuje w postaci niezwiązanej. Niezwiązana lewotyroksyna jest przekształcana w trójiodotyroninę.

### Metabolizm

Lewotyroksyna jest intensywnie metabolizowana w tarczycy, wątrobie, nerkach i przednim płacie przysadki mózgowej. Występuje recyrkulacja jelitowo-wątrobowa. Część lewotyroksyny jest metabolizowana do trójiodotyroniny.

Istnieją cztery główne ścieżki metabolizmu:

- 1) Odjodowanie do triiodotyroniny (aktywnej) - T3 lub do odwrotnej triiodotyroniny (nieaktywnej). Dalsze odjodowanie T3 prowadzi do powstania kwasu tyrooctowego.
- 2) Deaminacja do tetronu.
- 3) Sprzęganie do glukoronidu lub siarczanu.
- 4) Rozszczepienie wiązania eterowego do diiodotyrozyny.

Najważniejszym szlakiem metabolicznym jest odjodowanie.

### Eliminacja

Lewotyroksyna jest wydalana z moczem i kałem, częściowo w postaci wolnego leku, a częściowo w postaci koniugatów i dejodowanych metabolitów. Od 30 - 55% dawki lewotyroksyny jest wydalane z moczem, a 20 - 40% z kałem.

Okres półtrwania lewotyroksyny wynosi 7 dni, ale w zależności od zaawansowania choroby może ulec skróceniu lub wydłużeniu.

## 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 rozród:*

Nie przeprowadzano badań toksycznego wpływu na rozród u zwierząt.

### *Mutagenność:*

Brak informacji na ten temat. Jak dotąd nie uzyskano żadnych dowodów wskazujących na to, by hormony tarczycy powodowały uszkodzenie potomstwa z powodu zmian genomu.

### *Karcynogenność:*

Nie przeprowadzono żadnych badań długoterminowych ze stosowaniem lewotyroksyny u zwierząt.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Glicerol  
Kwas cytrynowy jednowodny  
Metylu parahydroksybenzoesan sodowy  
Sodu wodorotlenek  
Woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

Okres ważności przed otwarciem butelki:

Althyxin, 25 mikrogramów: 2 lata (produkt zamknięty).

Althyxin, 50 mikrogramów: 2 lata (produkt zamknięty).

Althyxin, 100 mikrogramów: 21 miesięcy (produkt zamknięty).

Po pierwszym otwarciu butelki: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 8 tygodni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka ze szkła oranżowego (typ III) z zamknięciem z HDPE/PP z zakrętką zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci oraz z zabezpieczeniem gwarancyjnym.

Wielkości opakowań:

1 butelka po 75 mL

1 butelka po 100 mL

2 butelki po 75 mL

Jedna strzykawka do stosowania doustnego o pojemności 5 mL z podziałką co 0,1 mL i odpowiednim łącznikiem strzykawki dopasowanym do szyjki butelki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**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: 26724  
Althyxin, 50 mikrogramów: 26725  
Althyxin, 100 mikrogramów: 26726

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.11.2021

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

02/2023