

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Eltroxin 50 microgram, tabletten.
Eltroxin 100 microgram, tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eltroxin 50 microgram bevat als werkzaam bestanddeel levothyroxinenatriumpentahydraat, overeenkomend met 50 microgram levothyroxinenatrium per tablet.

Eltroxin 100 microgram bevat als werkzaam bestanddeel levothyroxinenatriumpentahydraat, overeenkomend met 100 microgram levothyroxinenatrium per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Eltroxin 50 microgram tabletten zijn wit en rond met een breuklijn aan beide kanten, en dragen de inscriptie "GS 51F".

Eltroxin 100 microgram tabletten zijn wit en rond zonder breuklijn, en dragen de inscripties "GS 21C" en "100".

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hypothyreoïdie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Algemeen

Indien de dosering van levothyroxine te snel wordt verhoogd, kunnen symptomen als diarree, prikkelbaarheid, snelle pols, slapeloosheid, tremoren en soms angineuze pijnen (als latent myocardiële ischemie aanwezig is) voorkomen en moet de dosering worden verminderd of gestopt gedurende één of twee dagen; daarna kan weer worden begonnen met een lagere dosis.

Vergeeten dosering

Als een geplande dagelijkse dosis is vergeten, moet de dosis worden ingenomen zodra de patiënt eraan denkt, tenzij het bijna tijd is voor de volgende dosis van de patiënt. Twee doses mogen niet tegelijkertijd worden ingenomen.

Patiëntengroepen

Volwassenen

Startdosis 50-100 microgram per dag, en aanpassen na een interval van 4-6 weken met 25-50 microgram totdat klinische en biochemische euthyreoidie is bereikt. Hiervoor kunnen doses van 100-200 microgram per dag nodig zijn.

Ouderen en hartpatiënten

Bij patiënten die ouder zijn dan 50 jaar is het niet raadzaam te beginnen met een dosis hoger dan 50 microgram per dag. Bij een hartaandoening is 50 microgram om de dag meer geschikt. In dit geval kan de dagelijkse dosering met 50 microgram om de dag worden verhoogd met intervallen van ongeveer 4 weken.

Pediatrische patiënten

De onderhoudsdosis is in het algemeen 100 tot 150 microgram per m² lichaamsoppervlak.

Voor neonaten en zuigelingen met congenitale hypothyreoïdie, waarbij snelle vervanging belangrijk is, bedraagt de aanbevolen startdoserings 10 tot 15 microgram per kg lichaamsgewicht per dag gedurende de eerste 3 maanden. Daarna moet de dosis op individuele basis worden aangepast op geleide van de klinische bevindingen en de schildklierhormoon- en TSH-waarden.

Bij kinderen met verworven hypothyreoïdie bedraagt de aanbevolen startdoserings 12,5-50 microgram per dag. De dosis moet elke 2 à 4 weken geleidelijk worden verhoogd op geleide van de klinische bevindingen en de schildklierhormoon- en TSH-waarden totdat de volledige vervangingsdosis is bereikt.

Wijze van toediening

Eltroxin tabletten mogen niet worden fijngemaakt.

Eltroxin 50 microgram tabletten kunnen in tweeën worden gebroken om dosering te vergemakkelijken. Eltroxin 100 microgram tabletten moeten heel worden doorgeslikt.

Pediatrische patiënten

Tabletten moeten worden opgelost in een beetje water (10 tot 15 ml) en deze suspensie, die waar nodig vers bereid moet worden zoals vereist is, moet met nog wat meer vloeistof (5 tot 10 ml) worden toegediend.

Zuigelingen moeten de totale dagdosis minstens een half uur voor de eerste maaltijd van de dag toegediend krijgen.

Eltroxin tabletten dienen bij voorkeur op een nuchtere maag te worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Thyreotoxicose.
- Acuut myocardinfarct, acute myocarditis en acute pancarditis.
- Combinatietherapie van hyperthyreoïdie met levothyroxine en antithyreotische middelen is niet geïndiceerd bij zwangerschap (zie rubriek 4.6).
- Onbehandelde bijnierinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Laboratoriummonitoring

Levothyroxine heeft een smalle therapeutische index. De juiste dosis levothyroxine is gebaseerd op klinische beoordeling en laboratoriummonitoring van schildklierfunctietests. Tijdens de eerste titratieperiode zijn nauwgezette dosistitratie en monitoring noodzakelijk om de gevolgen van onder- of overbehandeling te vermijden. De symptomen van een zeer hoge dosis levothyroxine komen overeen met een groot aantal kenmerken van endogene thyrotoxicose.

Levothyroxine mag niet worden gebruikt voor de behandeling van obesitas of gewichtsverlies.

Schildklierhormonen mogen niet worden gegeven voor gewichtsvermindering. Bij patiënten met euthyreoïdie veroorzaakt behandeling met levothyroxine geen gewichtsvermindering. Substantiële doses kunnen ernstige of zelfs levensbedreigende bijwerkingen veroorzaken, vooral in combinatie met bepaalde middelen voor gewichtsvermindering, en in het bijzonder in combinatie met sympathomimetische aminen.

Geneesmiddelen voor gewichtsverlies: Orlistat kan de absorptie van levothyroxine verminderen, wat kan leiden tot hypothyreoïdie. Om dit te voorkomen, dienen orlistat en levothyroxine met een tussenpoos van ten minste 4 uur te worden toegediend. Regelmatig controleren op veranderingen in de schildklierfunctie is noodzakelijk.

Als het noodzakelijk is om over te schakelen op een ander product dat levothyroxine bevat, is tijdens de overgangperiode nauwlettende monitoring, waaronder klinische en biologische monitoring, noodzakelijk, vanwege het mogelijke risico op een schildklieronbalans. Bij sommige patiënten kan een dosisaanpassing noodzakelijk zijn.

Speciale patiëntenpopulaties:

Het gebruik van levothyroxine kan bij autonoom euthyreoïd struma leiden tot thyrotoxicose.

Wanneer patiënten met panhypopituitarisme of met andere aandoeningen die bijnierschorsinsufficiëntie kunnen veroorzaken met levothyroxine worden behandeld, kunnen bijwerkingen als duizeligheid, zwakte, malaise, gewichtsverlies, hypotensie en adrenale crisis optreden. In geval van een verminderde werking van de bijnierschors moet deze voor de start van de behandeling met levothyroxine worden behandeld met een geschikte vervangingstherapie om acute bijnierinsufficiëntie te voorkomen (zie rubriek 4.3). Het is in deze gevallen wenselijk om eerst een corticosteroïdtherapie te beginnen alvorens levothyroxine te geven.

Bij oudere patiënten en patiënten met myocardinsufficiëntie of een met een ECG aangetoond myocardinfarct of ischemie is voorzichtigheid geboden. Ook is voorzichtigheid geboden bij patiënten met diabetes mellitus of diabetes insipidus.

Levothyroxine verhoogt de bloedsuikerspiegel en dit kan de stabiliteit van patiënten die met antidiabetica worden behandeld, nadelig beïnvloeden.

Een te hoge aanvangsdosis of een te snel stijgen van de dosering kan leiden tot verergering van angineuze klachten, aritmieën, hartinfarct, decompensatio cordis of een te abrupte bloeddrukstijging.

Patiënten met myxoedeem zijn zeer gevoelig voor schildklierhormonen. De begindosis moet men daarom laag houden en zeer langzaam opvoeren. Anderzijds kan de decompensatie die het gevolg is van het z.g. “myxoedeemhart” spectaculair verbeteren door substitutietherapie. Het maken van een ECG voordat met levothyroxine behandeling wordt begonnen is aan te raden, omdat

veranderingen in het ECG ten gevolge van de therapie kunnen worden verward met een ischemisch beeld.

Een hoog normale tot licht verhoogde levothyroxine(T4)-spiegel is nodig om een normale T3-spiegel te garanderen. De instelling bij primaire hypothyreoïdie dient te geschieden aan de hand van controle van de TSH-spiegel.

Indien bij hypothyreoïdiepatiënten de dosis te snel wordt opgevoerd kan dit leiden tot cardiale klachten.

De levothyroxine-absorptie is verminderd bij patiënten met malabsorptiesyndromen. Geadviseerd wordt om de malabsorptie-aandoening te behandelen om effectieve thyroxinebehandeling met een reguliere dosis levothyroxine te verzekeren.

Bij vrouwen wordt langdurige thyroxinetherapie in verband gebracht met verhoogde botresorptie, waarbij de botmineraaldichtheid wordt verminderd, met name bij niet-menopauzale vrouwen op een dosis hoger dan de vervangende dosis of bij vrouwen die onderdrukkende doses levothyroxine krijgen. Om het risico op osteoporose zoveel mogelijk te beperken, moet de dosis levothyroxine tot het laagst mogelijke niveau worden getitreerd.

Hemodynamische parameters moeten worden gemonitord wanneer met een behandeling met levothyroxine wordt gestart bij te vroeg geboren neonaten met een zeer laag geboortegewicht, omdat circulatoire collaps als gevolg van een nog onvoldoende ontwikkelde bijnierfunctie kan optreden.

Gebruik van andere geneesmiddelen kan aanpassing van de dosering van levothyroxine noodzakelijk maken (zie rubriek 4.5).

Interferentie met laboratoriumonderzoek:

Biotine kan schildklierimmunoassays op basis van een biotine/streptavidine-interactie verstoren, wat leidt tot foutief verlaagde of foutief verhoogde testresultaten. Het risico op interferentie neemt toe bij hogere doses biotine.

Bij het interpreteren van de resultaten van laboratoriumonderzoek moet rekening worden gehouden met mogelijke biotine-interferentie, met name wanneer een gebrek aan samenhang met de klinische presentatie wordt waargenomen.

Als patiënten geneesmiddelen gebruiken die biotine bevatten, moet het laboratoriumpersoneel hierover worden geïnformeerd wanneer er een schildklierfunctietest wordt aangevraagd. Indien beschikbaar moeten alternatieve tests worden gebruikt die niet gevoelig zijn voor biotine-interferentie (zie rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties die de levothyroxine-absorptie verminderen

- Gelijktijdige toediening van cholestyramine verlaagt de absorptie van levothyroxine. Calcium-, aluminium-, magnesium-, ijzersupplementen, polystyreensulfonaten, sucralfaat, lanthanum, galzuursequestranten (bijv. colestipol), anion/kation-uitwisselingsharsen (bijv. kayexalaat, sevelamer), en protonpompremmers verminderen de absorptie van levothyroxine. Scheid de doseringen van levothyroxine en de bovengenoemde geneesmiddelen zoveel mogelijk om interactie in de maag of de dunne darm te vermijden (zie rubriek 4.2).
- Ciprofloxacin:
Ciprofloxacin kan de serumconcentratie van levothyroxine verlagen.
- Soja bevattende middelen en vezelrijke voeding kunnen de absorptie van levothyroxine in de darmen verminderen. Daarom kan een dosisaanpassing van levothyroxine noodzakelijk zijn,

- met name aan het begin of na beëindiging van voeding met sojasupplementen.
- Geneesmiddelen voor gewichtsverlies: Orlistat kan de absorptie van levothyroxine verminderen, wat kan leiden tot hypothyreoïdie. Om dit te voorkomen, dienen orlistat en levothyroxine met een tussenpoos van ten minste 4 uur te worden toegediend. Regelmatig controleren op veranderingen in de schildklierfunctie is noodzakelijk.

Interacties die van invloed zijn op levothyroxine

- Behandeling met anticonvulsiva zoals carbamazepine en fenytoïne kunnen het metabolisme van levothyroxine bevorderen en levothyroxine verdringen uit plasma-eiwitten. Fenytoïne moet uiterst voorzichtig worden toegediend tijdens de behandeling met Eltroxin. Starten of stoppen met behandeling met anticonvulsiva kan aanpassing vereisen van de dosis Eltroxin.
- Effecten van geneesmiddelen die cytochroom P-450 induceren: Enzyminducerende geneesmiddelen zoals rifampicine, barbituraat en producten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum* L.) bevatten, kunnen de hepatische klaring van levothyroxine verhogen, met als gevolg verminderde serumconcentraties van schildklierhormoon. Daarom hebben patiënten die een schildkliersubstitutie therapie ondergaan mogelijk een hogere dosis schildklierhormoon nodig indien deze middelen gelijktijdig worden toegediend.
- Geneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk de perifere conversie van T4 in T3 remmen, zoals propranolol, amiodaron, lithium, jodium, hoge doses propylthiouracil, sommige radiocontrastmiddelen en dexamethason verlagen de T3-spiegel en verminderen dus het therapeutisch effect van Eltroxin.
- Behandeling met tyrosinekinaseremmers (bijv. imatinib en sunitinib) werd in verband gebracht met een hogere behoefte aan levothyroxine bij patiënten met een te traag werkende schildklier.
- Het gelijktijdig gebruik van sertraline kan de serumspiegels van levothyroxine verlagen (met gelijktijdig verhoogde TSH-spiegels).
- Gelijktijdige toediening van orale anticonceptiemiddelen en een aantal andere geneesmiddelen zoals oestrogenen, tamoxifen, clofibraat, methadon en 5-fluouracil kunnen leiden tot een verhoogde serumconcentratie van thyroxinebindende globuline en kunnen daardoor de vereiste dosering levothyroxine verhogen.
- Er zijn indicaties dat sommige HMG-CoA-reductaseremmers (statinen), zoals simvastatine en lovastatine, de vereiste dosering schildklierbehandeling kunnen verhogen. Het is niet bekend of dit voor alle statinen geldt. Nauwgezette monitoring van de schildklierfunctie en de juiste dosisaanpassingen van Eltroxin kunnen noodzakelijk zijn wanneer Eltroxin en statinen samen worden voorgeschreven.
- Een aantal geneesmiddelen heeft invloed op de resultaten van schildklierfunctietests. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het monitoren van patiënten die schildklierbehandeling gebruiken.
- Meldingen wijzen op een mogelijke interactie tussen geneesmiddelen die ritonavir bevatten en levothyroxine. Bij patiënten die worden behandeld met levothyroxine moet ten minste de eerste maand na start en/of stopzetting van de behandeling met ritonavir het thyroïdstimulerend hormoon (TSH) worden gecontroleerd.

Interacties die invloed hebben op andere geneesmiddelen

- Interactie met insuline of orale antidiabetica: levothyroxine kan leiden tot verhoogde behoefte aan antidiabetica of insuline. Verlaging van de dosis levothyroxine kan leiden tot een verlaagde bloedglucosespiegel.
- Levothyroxine kan het effect van anticoagulantia verhogen en het kan noodzakelijk zijn om de dosis anticoagulantia te verlagen als ernstige hypoprotrombinemie en bloeding moeten worden vermeden.
- De fenytoïnespiegels kunnen door toediening van Eltroxin worden verhoogd.

- Effecten van digitalisglycosiden kunnen worden verminderd tijdens gelijktijdige behandeling met levothyroxine.
- Levothyroxine verhoogt de receptorgevoeligheid voor catecholaminen die de reactie op tricyclische antidepressiva versnelt.
- De effecten van sympathomimetica worden versterkt.

Interferentie met laboratoriumonderzoek

- Een aantal geneesmiddelen kan de serumconcentratie van thyroxinebindende globuline verlagen en daarom de vereiste dosis levothyroxine verminderen, inclusief androgenen en anabole steroïden.
- Valse lage plasmaconcentraties zijn waargenomen met gelijktijdige ontstekingsremmende behandeling zoals fenylbutazon of acetylsalicylzuur en thyroxinebehandeling. Toediening van acetylsalicylzuur samen met levothyroxine leidt tot een initiële voorbijgaande stijging van de serumvrije T4. Voortgezette toediening leidt tot normale vrije T4- en TSH-concentraties en patiënten worden daarom klinisch euthyroid.
- Biotine kan schildklierimmunoassays op basis van een biotine/streptavidine-interactie verstoren, wat leidt tot foutief verlaagde of foutief verhoogde testresultaten (zie rubriek 4.4).

Protonpompremmers (PPI's)

Gelijktijdige toediening met PPI's kan een afname van de absorptie van de schildklierhormonen veroorzaken als gevolg van de stijging van de intragastrische pH die door PPI's wordt veroorzaakt.

Regelmatige controle van de schildklierfunctie en klinische controle worden aanbevolen tijdens gelijktijdige behandeling. Het kan nodig zijn de dosis schildklierhormonen te verhogen.

Voorzichtigheid is ook geboden wanneer de behandeling met een PPI wordt stopgezet.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Huidige data afkomstig van zwangere vrouwen wijzen niet op enig risico op afwijkingen of andere nadelige effecten in de nakomelingen. De ontwikkeling van het kind is afhankelijk van de schildklierfunctie van de moeder. Levothyroxine is noodzakelijk om een goede hersenontwikkeling van het kind te waarborgen. Daarom dient tijdens de zwangerschap een behandeling met schildklierhormonen te worden voortgezet, waarbij de doseringsbehoefte zelfs kan toenemen.

Tijdens de zwangerschap kan het thyroxinegehalte in serum dalen, terwijl het TSH-gehalte in serum tot waarden buiten de normale grenzen kan stijgen. Aangezien het TSH-gehalte in serum na de bevalling vergelijkbaar is met waarden vóór de conceptie, kan de dosis levothyroxine worden verlaagd tot de dosis die vóór de zwangerschap werd ingenomen.

Zeer kleine hoeveelheden levothyroxine passeren de placenta en de toediening van levothyroxine in de juiste doseringen heeft geen gevolgen voor de foetus.

De ontwikkeling van het kind hangt af van de schildklierfunctie van de moeder. Thyroxine is nodig om een goede ontwikkeling van de hersenen van het kind te verzekeren. De behandeling met levothyroxine moet gedurende de gehele zwangerschap worden voortgezet om te zorgen voor de noodzakelijke balans bij de moeder ten behoeve van een goed verloop van de zwangerschap (en in het bijzonder om het risico op hypothyreoïdie bij de foetus te beperken). Klinische en biologische controles moeten zo vroeg mogelijk worden gestart, zeker tijdens de eerste helft van de zwangerschap, om te bevestigen dat de maternale TSH-waarden in het serum binnen de

trimesterspecifieke zwangerschapsreferentiewaarden liggen, en om de behandeling zo nodig aan te passen.

In elk geval wordt het aangeraden om de schildklierhormoonwaarden van de pasgeborene en de moeder te laten controleren.

Bij een controle van de moeder na de bevalling zal de behandeling zo nodig worden aangepast.

Combinatietherapie van hyperthyreoïdie met levothyroxine en antithyreotische middelen is niet geïndiceerd bij zwangerschap. In feite passeren slechts zeer kleine hoeveelheden levothyroxine de placenta, terwijl grote hoeveelheden antithyreotische middelen door de moeder worden overgedragen aan het kind. Dit kan resulteren in hypothyroïdie bij de foetus.

Borstvoeding

Levothyroxine wordt in lage concentraties via de moedermelk uitgescheiden. Er zijn echter geen nadelige effecten gezien bij zuigelingen waarvan de moeder levothyroxine gebruikte tijdens de lactatie. Zelfs bij hooggedoseerde levothyroxine-therapie is de hoeveelheid thyroxine die tijdens de lactatie uitgescheiden wordt in de moedermelk niet voldoende om bij het kind het ontwikkelen van hyperthyreoïdie of suppressie van de TSH-secretie te veroorzaken. Levothyroxine kan worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen effecten van levothyroxine op de vruchtbaarheid bekend.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Op basis van de farmacokinetische en farmacodynamische eigenschappen van levothyroxine is een effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie categorie voor deze bijwerkingen is niet bekend, omdat vanwege het gebrek aan robuuste gegevens van klinisch onderzoek de frequentie niet nauwkeurig kan worden bepaald.

Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties zoals huiduitslag, pruritus en anafylactische reacties.
Endocriene aandoeningen	Hyperthyreoïdie.
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	verhoogde eetlust, overmatig gewichtsverlies.
Psychische stoornissen	zenuwachtigheid, agitatie, slapeloosheid, rusteloosheid.
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn, tremor, insult. Zeldzame gevallen van benigne intracraniale hypertensie zijn gemeld, vooral bij kinderen.
Hartaandoeningen	Angina pectoris, aritmieën, palpitaties, tachycardie, verhoogde bloeddruk, hartfalen, myocardinfarct.

Bloedvataandoeningen	Overmatig blozen.
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu.
Maagdarmstelselaandoeningen	Overgeven, diarree, abdominale pijn, misselijkheid.
Huid- en onderhuidaandoeningen	Hyperhidrose, haarverlies. <u>angio-oedeem, uitslag (rash), urticaria (frequentie is niet bekend)</u>
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Spierspasmen, spierzwakte.
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Onregelmatige menstruatie, infertiliteit.
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid, temperatuurintolerantie, pyrexie.
Onderzoeken	Verminderde botdichtheid.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Een verhoogde T3-spiegel is een meer betrouwbare aanwijzing voor een overdosering dan een verhoogde T4- of vrij T4 concentratie.

Bij overdosering vertoont de patiënt symptomen van een sterke toename van het basaal metabolisme.

Afhankelijk van de mate van overdosering wordt aangeraden de behandeling met de tabletten te stoppen en onderzoek uit te voeren.

Bij zuigelingen kunnen zeer hoge doses tot craniosynostose leiden.

Symptomen en tekenen

Een levothyroxine overdosering verloopt in het algemeen mild, maar als symptomen optreden, kunnen deze wel ernstig zijn en lang aanhouden. De volgende symptomen kunnen worden waargenomen: angst, emotionele labiliteit, agitatie, verwarring, prikkelbaarheid, hyperactiviteit, hoofdpijn, transpireren, mydriasis, tachycardie, aritmie, hypertensie, tachypneu, koorts, toegenomen defaecatie, tremoren en convulsies. Bij ernstige overdoseringen kan een thyreotoxische crisis optreden. Let op, het tijdstip waarop symptomen kunnen optreden is variabel. Na 2-6 uur kan tachycardie ontstaan, maar dit kan ook pas na 2-11 dagen optreden. Koorts is vaak na 6-24 uur of mogelijk pas na 48 uur waarneembaar. Ernstige cardiovasculaire problemen ontstaan vaak pas 16 uur tot 4 dagen na ingestie. Neurologische effecten worden over het algemeen pas na 2-6 dagen gezien.

Behandeling

Het doel van behandeling is herstel van de klinische en biochemische euthyroidstatus door het weglaten of verlagen van de dosis levothyroxine en andere maatregelen, zoals nodig afhankelijk van de klinische toestand.

Absorptieverminderende therapie door toediening van geactiveerde kool kan overwogen worden in geval van forse overdosering, evenals maagspoeling indien deze uitgevoerd kan worden binnen 1 uur na inname en uitsluitend in geval van een ernstige overdosering. Het toedienen van colestyramine is mogelijk zinvol om de entero-hepatische kringloop van levothyroxine te onderbreken.

In geval van ernstige intoxicaties kan overwogen worden om jodiumhoudende röntgencontrastmiddelen toe te dienen om de omzetting van T4 in T3 te remmen. De verdere behandeling is symptomatisch. Indien er ernstige symptomen optreden (tachycardie, hypertensie, tremoren) kan een bèta-blokker, bv. propranolol (10-40 mg per 4-6 uur) worden gegeven.

Afhankelijk van de ernst van de symptomen na een levothyroxine-intoxicatie kan opname in het ziekenhuis worden overwogen. Patiënten met significante cardiovasculaire of neurologische symptomen dienen geobserveerd te worden op de Intensive Care afdeling. De kans op het optreden van symptomen is beperkt, maar als er symptomen optreden, kunnen deze ernstig zijn en lang aanhouden. De symptomen kunnen pas 5-15 dagen na ingestie van levothyroxine manifest worden. Observatie thuis gedurende deze periode is dan ook belangrijk.

Verdere behandeling moet plaatsvinden zoals klinisch geïndiceerd of zoals aanbevolen door het nationale gifcentrum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Levothyroxinenatrium is het mononatriumzout van de levo-isomeer van thyroxine.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: thyreoïdhormoon, ATC-code: H03A A01

Het schildklierhormoon thyroxine (T4) werkt als prohormoon voor het zeer actieve tri-jodothyronine (T3). De schildklier maakt T4 aan en dit wordt in de perifere weefsels omgezet in het actievere hormoon tri-jodothyronine (T3). Het precieze werkingsmechanisme van de omzetting van T4 in T3 binnen de cel is niet bekend.

Schildklierhormonen zijn nodig voor een normale groei en ontwikkeling, vooral van het zenuwstelsel. Ze veroorzaken een stijging in het basale metabolisme, stimuleren de warmteproductie en hebben een positief chronotoop en inotroop effect op het hart. Daarnaast hebben ze een positief effect op de skeletspieren, lever en nieren, en bevorderen ze de lipolyse. De schildklierhormonen beïnvloeden zodoende de meeste lichaamsprocessen. Een tekort aan schildklierhormoon leidt tot vertraging van deze processen. Hierdoor kunnen klachten ontstaan zoals vermoeidheid, kouwelijkheid, slaapzucht, droge huid, constipatie en menstruatiestoornissen. Bij kinderen wordt de groei vertraagd.

Het werkzame bestanddeel van Eltroxin is levothyroxine, een synthetisch geproduceerd zout van het natuurlijke hormoon thyroxine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt levothyroxine onvolledig en wisselend geabsorbeerd, vooral wanneer het met voedsel wordt ingenomen. De hoeveelheid die wordt geabsorbeerd, stijgt tijdens nuchtere toestand.

Distributie

Levothyroxine wordt vrijwel geheel aan serumeiwitten gebonden. Binding vindt vooral plaats aan het “thyroxine bindend globuline” (ca 80%); kleinere hoeveelheden worden gebonden aan het thyroxine bindend pre-albumine of aan albumine.

Biotransformatie

De belangrijkste route voor het metabolisme van thyroxine (T₄) is de conversie ervan, door dejodering, tot de werkzame metabooliet trijoodthyronine (T₃). Verdere dejodering van T₄ en T₃ leidt tot de productie van niet-werkzame producten.

Eliminatie

Levothyroxine wordt langzaam uit het lichaam verwijderd, met een halfwaardetijd van ongeveer 7 dagen bij een normale persoon. Dit kan vertraagd zijn bij hyperthyreoïdie of versnel bij hypothyreoïdie.

Bij de mens wordt ongeveer 20 tot 40% levothyroxine geëlimineerd in de feces en ongeveer 30 tot 55% van een dosis levothyroxine wordt in de urine uitgescheiden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijn cellulose (E460), voorverstijfseld zetmeel (maïs), talk (E553b), magnesiumstearaat (E470b), colloïdaal watervrij silica.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen licht. De verpakking zorgvuldig gesloten houden, ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polypropyleen fles met LDPE deksel à 100 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24, Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 08451 Eltroxin 50 microgram.
RVG 08452 Eltroxin 100 microgram.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 maart 1981
Datum van verlenging van de vergunning: 3 maart 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.5: 11 september 2023