

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 23 december 2022**

**Bladzijde : 1**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Levothyroxinenatrium Teva 88 microgram, tabletten  
Levothyroxinenatrium Teva 112 microgram, tabletten  
Levothyroxinenatrium Teva 137 microgram, tabletten

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke Levothyroxinenatrium Teva 88 microgram tablet bevat 88 microgram levothyroxinenatrium.  
Elke Levothyroxinenatrium Teva 112 microgram tablet bevat 112 microgram levothyroxinenatrium.  
Elke Levothyroxinenatrium Teva 137 microgram tablet bevat 137 microgram levothyroxinenatrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tablet.

**Levothyroxinenatrium Teva 88 microgram**

Witte tot gebroken witte, ronde, gladde tabletten met een diameter van 8 mm, met een breukkruis aan een zijde en de inscriptie "L9" aan de andere zijde.

**Levothyroxinenatrium Teva 112 microgram** zijn witte tot gebroken witte, ronde, gladde tabletten met een diameter van 8 mm, met een breukkruis aan een zijde en de inscriptie "L10" aan de andere zijde.

**Levothyroxinenatrium Teva 137 microgram** zijn witte tot gebroken witte, ronde, gladde tabletten met een diameter van 8 mm, met een breukkruis aan een zijde en de inscriptie "L11" aan de andere zijde.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

**4. KLINISCHE GEGEVENS**

**4.1 Therapeutische indicaties**

- Hypothyreoïdie.
- Profylaxe tegen terugkerende struma na resectie van euthyreoïde struma.
- Goedaardige euthyreoïde struma.
- Co-behandeling met een antithyreoïde behandeling voor hypothyreoïdie, als euthyreoïdie is bereikt.

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 23 december 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 2**

- Suppressie en vervangingsbehandeling voor maligne thyreoïdie, voornamelijk na het verwijderen van de schildklier.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### *Schildklierhormoon-behandeling/vervanging*

#### Dosering

88/112/137 microgram tabletten zijn sterktes die tussen 25/50/75/100/125/150/175/200 microgram in liggen, om een precieze dosering te geven.

De doseringsinstructies moeten worden beschouwd als richtlijnen. De individuele dagelijkse dosis moet worden bepaald met behulp van diagnostisch laboratoriumonderzoek en van klinisch onderzoek.

Als er schildklierfunctie blijft bestaan, kan een lagere vervangingsdosis nodig zijn.

Bij oudere patiënten, patiënten met coronair hartlijden en patiënten met ernstige of chronische hypothyreoïdie, is voorzichtigheid geboden bij het starten van een behandeling met schildklierhormonen, door het voorschrijven van een lage startdosis, die vervolgens langzaam moet worden verhoogd in verlengde intervallen, met frequente monitoring van de schildklierhormoonwaarden. Ervaring laat zien dat lagere doses ook voldoende zijn bij patiënten met een laag lichaamsgewicht en bij patiënten met een grote krop.

Omdat sommige patiënten die worden behandeld een verhoging van T<sub>4</sub>- en fT<sub>4</sub>-concentraties vertonen, is de meting van de basisserumconcentratie van thyrotropine-stimulerend hormoon (TSH) een meer betrouwbare basis voor het bepalen van verdere therapeutische procedures.

<b>Indicatie</b>	<b>Dosis (Microgram levothyroxinenatrium / dag)</b>
<b>Hypothyreoïdie</b>	
Volwassenen	
Initieel	25-50
Gevolgd door	100-200
(verhoogd met intervallen van 2 tot 4 weken in stappen van 25-50 microgram)	
Profylaxe voor terugkerend struma	75-200
Goedaardige euthyreoïde struma	75-200
Co-behandeling met een antithyreoïde behandeling voor hypothyreoïdie	50-100
Na het verwijderen van de schildklier bij maligne thyreoïdie	150-300

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 23 december 2022**

**Bladzijde : 3**

*Pediatrijsche patiënten*

Bij aangeboren en verworven hypothyreoïdie is de onderhoudsdosis over het algemeen 100-150 microgram per m<sup>2</sup> lichaamsoppervlakte per dag.

Voor neonaten en zuigelingen met congenitale hypothyreoïdie, waarbij snelle substitutie belangrijk is, is de initiële aanbevolen dosering 10-15 microgram/kg lichaamsgewicht/dag gedurende de eerste 3 maanden. Daarna moet de dosis individueel worden aangepast op basis van de klinische bevindingen en de thyreoïdhormoon- en TSH-waarden.

Bij kinderen met verworven hypothyreoïdie is de initiële aanbevolen dosering 12,5-50 microgram per dag. De dosis dient elke 2 tot 4 weken geleidelijk te worden verhoogd aan de hand van de klinische bevindingen en thyreoïdhormoon- en TSH-waarden, totdat een volledige vervangingsdosis is bereikt.

Wijze van gebruik

De totale dagelijkse dosis moet in de ochtend worden ingenomen op een lege maag minstens een half uur voor het ontbijt. De tabletten dienen geheel, zonder te kauwen, ingenomen te worden met water.

*Pediatrijsche patiënten*

Bij zuigelingen dient men de totale dagelijkse hoeveelheid ten minste 30 minuten voor de eerste maaltijd van de dag te geven. De tabletten kan men ook in water uiteen laten vallen (10-15 ml). De verkregen suspensie (die zo vers als mogelijk bereid moet worden!) moet worden toegediend met wat meer vloeistof (5-10 ml).

Duur van de behandeling

In de meeste gevallen is de behandeling levenslang bij hypothyreoïdie en thyroïdectomie als gevolg van maligniteiten van de schildklier. En enkele maanden, jaren of zelfs levenslang bij een euthyroïde struma en profylaxe tegen terugkeer van een struma. Of is afhankelijk van de duur van het thyreostaticum wanneer dit als co-behandeling wordt gebruikt in de behandeling van hyperthyreoïdie.

Voor de behandeling van een euthyroïde struma, is een behandelingsperiode van 6 maanden tot 2 jaar noodzakelijk. Als de behandeling met Levothyroxinenatrium Teva gedurende deze periode niet voldoende is, moeten andere therapeutische opties worden overwogen.

**4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Onbehandelde hyperthyreoïdie.
- Onbehandelde adrenocorticale insufficiëntie.
- Onbehandeld hypopituitarisme (wanneer dit leidt tot bijnierinsufficiëntie die behandeling vereist).
- Behandeling met levothyroxine mag niet worden gestart bij acuut myocardinfarct, acute myocarditis en acute pancarditis.

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 23 december 2022**

**Bladzijde : 4**

Combinatietherapie van levothyroxine en thyreostatica voor hyperthyreoïdie is niet geïndiceerd tijdens een zwangerschap.

Voor gebruik tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding, zie rubriek 4.6.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Voorafgaand aan het starten met een schildklierhormoontherapie moeten de volgende stoornissen of medische aandoeningen worden uitgesloten of behandeld:

- coronaire insufficiëntie
- angina pectoris
- hypertensie
- hypopituitarisme en adrenocorticale insufficiëntie
- autonomie van de schildklier.

Bij patiënten met coronaire insufficiëntie, hartfalen of tachyarritmie, myocarditis van niet-acuut verloop, chronische hyperthyroïdie of bij patiënten met een geschiedenis van myocardinfarct is het essentieel om zelfs een relatief milde geneesmiddel-geïnduceerde hyperthyroïdie te voorkomen. Bij een behandeling met schildklierhormoon is het frequent monitoren van schildklierhormoonparameters bij deze patiënten noodzakelijk (zie rubriek 4.2).

Bij secundaire hypothyreoïdie moet worden vastgesteld of er ook sprake is van bijnierschorsinsufficiëntie. Als dit het geval is, moet eerst vervanging worden uitgevoerd (hydrocortison). Zonder een adequate toevoer van corticosteroiden kan therapie met schildklierhormoon een Addison-crisis veroorzaken bij patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie of hypofyse-insufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Als autonomie van de schildklier wordt vermoed, moet een TRH-test of een suppressie-scintigram worden uitgevoerd.

Bij aanvang van de behandeling met levothyroxine bij patiënten met een risico op psychotische stoornissen, wordt aanbevolen om te starten met een lage dosering levothyroxine en de dosering aan het begin van de behandeling geleidelijk te verhogen. Het wordt geadviseerd om de patiënt te monitoren. Bij het optreden van verschijnselen van psychotische stoornissen, dient aanpassing van de dosering van levothyroxine te worden overwogen.

Bij levothyroxinetherapie voor postmenopauzale vrouwen, die een verhoogd risico lopen op osteoporose, moet de dosering van levothyroxinenatrium worden getitreerd tot het laagst mogelijke effectieve niveau en is een nauwkeurige monitoring van de schildklierfunctie noodzakelijk ter voorkoming van suprafysiologische bloedconcentraties van levothyroxine.

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 23 december 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 5**

Voorzichtigheid is geboden wanneer levothyroxine wordt toegediend aan patiënten met een bekende geschiedenis van epilepsie. Epileptische aanvallen (convulsies) zijn zelden gemeld in verband met de start van de behandeling met levothyroxinenatrium, en kunnen gerelateerd zijn aan het effect van schildklierhormoon op de convulsie-drempel.

Schildklierhormonen dienen niet te worden gegeven voor gewichtsvermindering. Bij euthyreotische patiënten leidt de behandeling met levothyroxine niet tot gewichtsafname. Aanzienlijke doses kunnen ernstige of zelfs levensbedreigende bijwerkingen veroorzaken, met name in combinatie met bepaalde stoffen voor gewichtsvermindering en vooral met sympathicomimetica.

Bij gelijktijdige toediening van orlistat en levothyroxine kan hypothyreoïdie en/of een verminderde controle over hypothyreoïdie optreden (zie rubriek 4.5). Patiënten die levothyroxine gebruiken moet worden geadviseerd hun arts te raadplegen voordat de behandeling met orlistat wordt gestart, gestopt, of wordt aangepast, omdat orlistat en levothyroxine mogelijk op verschillende tijdstippen dienen te worden ingenomen en de dosering van levothyroxine mogelijk dient te worden aangepast. Verder wordt aanbevolen om de patiënt te monitoren door de hormonale serumwaarden te controleren.

Overgevoeligheidsreacties (inclusief angio-oedeem), soms ernstig, zijn gemeld bij gebruik van levothyroxine. Als er tekenen en symptomen van allergische reacties optreden, moet de behandeling met Levothyroxinenatrium Teva worden stopgezet en moet een passende symptomatische behandeling worden gestart (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

Als overgeschakeld moet worden op een ander levothyroxine-bevattend product, moet een nauwkeurige controle, inclusief een klinische en biologische controle, uitgevoerd worden tijdens de overgangperiode vanwege een potentieel risico op onbalans van schildklier. Bij sommige patiënten kan aanpassing van de dosis nodig zijn.

Controle is vereist bij patiënten die gelijktijdig levothyroxine en geneesmiddelen krijgen (zoals amiodaron, tyrosinekinaseremmers, salicylaten en furosemide in hoge doses), die de schildklierfunctie kunnen beïnvloeden. Zie ook rubriek 4.5.

Schildkliervervangende behandeling kan een stijging in de behoefte van insuline of andere middelen tegen diabetes veroorzaken. Zorg is nodig voor patiënten met diabetes mellitus en diabetes insipidus. Zie rubriek 4.5 voor instructies over diabetespatiënten en patiënten die anticoagulantia krijgen.

*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.

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 23 december 2022**

**Bladzijde : 6**

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).

*Pediatrische patiënten*

Hemodynamische parameters moeten gecontroleerd worden in premature neonaten met een zeer laag geboortegewicht bij de start van de levothyroxinebehandeling aangezien circulatoire collaps kan voorkomen vanwege de onvolgroeide bijnierfunctie.

Ouders van kinderen die een schildklierbehandeling krijgen, moeten worden geïnformeerd dat gedeeltelijk verlies van het haar kan voorkomen in de eerste paar maanden van de behandeling, maar dat dit effect voorbijgaand is en groei van het haar gewoonlijk terug komt.

Hulpstoffen

*Natrium*

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

**4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

*Antidiabetica*

Levothyroxine kan de bloedsuikerverlagende werking van antidiabetica (zoals metformine, glimepiride, glibenclamide en insuline) verminderen. Daarom moeten de bloedsuikerspiegels regelmatig worden gecontroleerd bij patiënten met diabetes, met name aan het begin en op het einde van de schildklierhormoontherapie. De dosering antidiabetica dient zoveel als nodig te worden aangepast.

*Coumarinderivaten*

Het effect van behandeling met anticoagulantia kan toenemen, daar levothyroxine de anticoagulantia van hun plasmaproteïnebinding verdringt. Bij gelijktijdige behandeling moeten de stollingsparameters regelmatig worden gecontroleerd en de dosis van het anticoagulans indien nodig aangepast (verlaging van de dosis).

*Ionenuitwisselende resinen, galzuurbindende harsen*

De inname van ionenuitwisselaars als colestyramine, colestipol, sevelameer, calciumzouten en natriumzouten van polystyreensulfonzuur remt de absorptie van levothyroxine door binding van schildklierhormonen in het maagdarkanaal en moet daarom niet binnen 4 – 5 uur na inname van Levothyroxinenatrium Teva worden toegediend.

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 23 december 2022**

**Bladzijde : 7**

Colesevelam bindt aan levothyroxine en vermindert de absorptie van levothyroxine uit het maagdarkanaal. Er werd geen interactie waargenomen wanneer levothyroxine ten minste 4 uur vóór colesevelam werd ingenomen. Daarom moet levothyroxine ten minste 4 uur vóór colesevelam worden toegediend.

*Maagzuurbindende middelen die aluminium bevatten, middelen die ijzer of calcium bevatten*

De absorptie van levothyroxine vermindert door het gelijktijdig innemen van maagzuurbindende middelen die aluminium bevatten (antacida, sucralfaat) en middelen die ijzer of calcium bevatten. Levothyroxinenatrium Teva moet daarom minimaal twee uur vóór inname van deze geneesmiddelen worden ingenomen.

*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.

*Propylthiouracil, glucocorticoïden en bètablokkers*

Deze stoffen remmen de omzetting van T<sub>4</sub> in T<sub>3</sub> en kunnen tot een verlaagde serumconcentratie van T<sub>3</sub> leiden.

*Amiodaron en jodiumhoudende contrastvloestoffen*

Wegens hun hoge jodiumgehalte kunnen de media zowel hyperthyreoïdie als hypothyreoïdie veroorzaken. Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nodulair struma met mogelijk niet-gediagnosticeerde autonomie van de schildklier. Amiodaron remt de perifere omzetting van T<sub>4</sub> (levothyroxine) naar T<sub>3</sub>, wat resulteert in een verlaagde serumconcentratie van T<sub>3</sub> en een verhoogde serum-TSH-spiegel. Vanwege het effect van amiodaron op de schildklierfunctie kan een dosisaanpassing van Levothyroxinenatrium Teva nodig zijn.

*Salicylaten, dicoumarol, furosemide, clofibraat*

Levothyroxine kan door salicylaten (specifiek bij doses hoger dan 2,0 g/dag), dicoumarol, furosemide in hoge doses (250 mg), clofibraat en andere stoffen, worden verdreven van zijn plasma-eiwitbinding. Dit kan tot een aanvankelijke voorbijgaande verhoging van de vrije thyroxinehormonen leiden, in het algemeen gevolgd door een daling van de totale schildklierhormoonspiegels.

*Anticonceptiemiddelen met oestrogeen, middelen gebruikt bij hormoonvervangende therapie na de menopauze*

Bij vrouwen die anticonceptiemiddelen met oestrogeen gebruiken en bij postmenopauzale vrouwen die een hormoonvervangende therapie krijgen, kan de levothyroxinebehoefte verhoogd zijn. Er kan een

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 23 december 2022**

**Bladzijde : 8**

verhoogde binding van levothyroxine optreden, wat kan leiden tot diagnostische en therapeutische fouten.

*Sertraline, chloroquine/proguanil*

Deze stoffen verminderen de werkzaamheid van levothyroxine en leiden tot een stijging van serum TSH-waarden.

*Tricyclische antidepressiva*

Levothyroxine verhoogt de receptorgevoeligheid van catecholamines en versnelt daardoor de respons op tricyclische antidepressiva (zoals amitriptyline, imipramine).

*Thyrosinekinaseremmers*

Tyrosinekinaseremmers (zoals imatinib, sunitinib, sorafenib en motesanib) kunnen de werking van levothyroxine verminderen. Het wordt daarom aanbevolen dat patiënten worden gecontroleerd op veranderingen in de schildklierfunctie aan het begin of einde van gelijktijdige behandeling. Indien nodig moet de levothyroxinedosis aangepast worden.

*Digitalispreparaten*

Als de levothyroxine-behandeling wordt gestart bij patiënten die ook digitalispreparaten gebruiken, kan het nodig zijn de dosis digitalis aan te passen. Bij hyperthyreoïde patiënten kan het nodig zijn tijdens de behandeling de digitalis-dosering in stappen te verhogen omdat deze patiënten relatief gevoelig zijn voor digoxine.

*Sympathomimetica*

Het effect van sympathomimetica (zoals adrenaline) wordt versterkt.

*Effect van geneesmiddelen die cytochroom P-450 induceren*

Geneesmiddelen met enzym-inducerend effect zoals rifampicine, carbamazepine, fenytoïne, barbituraten en producten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum L.*) bevatten, zorgen mogelijk voor een verhoging van de hepatische klaring van levothyroxine, resulterend in verlaagde serumconcentraties van schildklierhormoon.

Daarom hebben patiënten die een schildkliersubstitutietherapie ondergaan mogelijk een hogere dosis schildklierhormoon nodig indien deze middelen gelijktijdig worden toegediend.

*Proteaseremmers*

Meldingen wijzen op een mogelijke interactie tussen geneesmiddelen die ritonavir bevatten en levothyroxine.

Er zijn meldingen waaruit naar voren komt dat de therapeutische werkzaamheid van levothyroxine verdwijnt als tegelijkertijd lopinavir/ritonavir wordt gebruikt. Klinische symptomen en nauwkeurige monitoring van de schildklierfunctie is daarom nodig bij patiënten die tegelijkertijd levothyroxine en proteaseremmers gebruiken. Bij patiënten die worden behandeld met levothyroxine moet ten minste de



**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 23 december 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 9**

eerste maand na start en/of stopzetting van de behandeling met ritonavir het thyroïdstimulerend hormoon (TSH) worden gecontroleerd.

*Orlistat*

Bij gelijktijdige inname van levothyroxine en orlistat kan hypothyreoïdie en/of een verminderde controle over hypothyreoïdie optreden. Een verminderde absorptie van levothyroxine zou hier de oorzaak van kunnen zijn. Zie ook rubriek 4.4.

*Sojaproducten*

Sojaproducten kunnen de absorptie van levothyroxine in de darmen verminderen. Bij kinderen zijn er gevallen van verhogingen in serum TSH-waarden wanneer zij een dieet met soja volgden en de behandeling met levothyroxine begonnen tegen congenitale hypothyroidisme. Ongewoonlijk hoge doseringen van levothyroxine zijn nodig om een normale T4- en TSH-waarden te bereiken. Tijdens en na het beëindigen van een sojadieet moeten de T4 en TSH waarden zorgvuldig worden gemonitord en kan een dosisaanpassing van levothyroxine nodig zijn.

*Koffie*

Gelijktijdige inname van levothyroxine met koffie moet worden vermeden, omdat dit de absorptie van levothyroxine uit het maagdarmkanaal kan verminderen. Daarom wordt aanbevolen om een periode van een half uur tot een uur te laten tussen inname van levothyroxine en het drinken van koffie om het risico op interacties te verminderen. Patiënten die reeds worden behandeld met levothyroxine wordt geadviseerd om hun gewoonte om koffie te drinken niet te veranderen zonder dat de levothyroxinespiegels door hun behandelend arts zijn gecontroleerd en gemonitord.

*Interferentie met laboratoriumonderzoek*

Biotine kan schildklierimmunoassays op basis van een biotine/streptavidine-interactie verstoren, wat leidt tot foutief verlaagde of foutief verhoogde testresultaten (zie rubriek 4.4).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Vooraf tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding moet de toediening van schildklierhormonen consistent gebeuren.

Zwangerschap

Het handhaven van de schildklierhormoonspiegels binnen het normale bereik is van vitaal belang voor zwangere vrouwen om een optimale gezondheid van moeder en foetus te garanderen. Ondanks veelvuldig gebruik tijdens de zwangerschap zijn er geen ongewenste effecten op de zwangerschap of foetale/neonatale gezondheid voorgekomen bij het gebruik met levothyroxine.

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 23 december 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 10**

De behoefte aan levothyroxine kan tijdens de zwangerschap verhoogd zijn vanwege oestrogenen. De schildklierfunctie moet daarom gecontroleerd worden tijdens en na de zwangerschap en de dosering schildklierhormoon moet, indien nodig, hierop worden aangepast.

Aangezien serum TSH verhogingen zo vroeg als 4 weken van de zwangerschap kunnen voorkomen, dienen zwangere vrouwen die levothyroxine gebruiken hun TSH te laten meten gedurende elk trimester, om te bevestigen dat de maternale serum TSH spiegels binnen het trimester-specifieke zwangerschapsreferentiegebied liggen. Een verhoogde serum TSH spiegel moet worden gecorrigeerd door de dosering levothyroxine te verhogen. Omdat postpartum TSH spiegels vergelijkbaar zijn met spiegels voor conceptie, moet de levothyroxinedosering direct na de bevalling worden teruggebracht naar de dosering voor de zwangerschap. Een serum TSH spiegel dient 6 tot 8 weken na de bevalling gemeten te worden.

Tijdens de zwangerschap is levothyroxinenatrium gecontra-indiceerd als aanvulling op de behandeling van hyperthyreoïdie met thyreostatica. Extra inname van levothyroxine kan de vereiste dosering van thyreostatica verhogen.

Anti-thyroïdgeneesmiddelen passeren, in tegenstelling tot levothyroxine, de placentabarière in effectieve doses en daarom kan hypothyreoïdie bij de foetus het gevolg zijn. Daarom moet hyperthyreoïdie tijdens de zwangerschap altijd worden behandeld met een laaggedoseerde therapie met één stof met een anti-thyroïdgeneesmiddel.

#### Borstvoeding

Levothyroxine wordt uitgescheiden in de moedermelk tijdens het geven van borstvoeding, maar de concentraties die bij de aanbevolen therapeutische dosis worden bereikt, zijn niet voldoende om hyperthyreoïdie of suppressie van TSH secretie in het kind te ontwikkelen.

#### Vruchtbaarheid

Hypothyreoïdie of hyperthyreoïdie hebben waarschijnlijk een effect op de vruchtbaarheid. De behandeling van hypothyreoïdie met levothyroxine moet worden aangepast op basis van controle van laboratoriumparameters, omdat het niet waarschijnlijk is dat een lage dosis de hypothyreoïdie verbetert en een overdosis kan leiden tot hyperthyreoïdie.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Maar omdat levothyroxine identiek is aan het natuurlijke schildklierhormoon, wordt niet verwacht dat Levothyroxinenatrium Teva enige invloed heeft op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 23 december 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 11**

In geïsoleerde gevallen is het mogelijk dat de doseringssterkte niet wordt verdragen of als de patiënt een overdosis inneemt. In deze gevallen, in het bijzonder wanneer de dosis aan het begin van de behandeling te snel verhoogd is, kunnen de typische symptomen optreden die ook verschijnen bij hyperthyreoïdie. In deze gevallen moet de dagelijkse dosering worden verlaagd of moet de medicatie enkele dagen worden stopgezet. De behandeling kan worden hervat met voorzichtige dosisaanpassing zodra de bijwerkingen zijn verdwenen.

In geval van overgevoeligheid voor levothyroxine of voor een van de hulpstoffen van Levothyroxinenatrium Teva kunnen allergische reacties van de huid (bijv. angio-oedeem, huiduitslag, urticaria) en luchtwegen voorkomen.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

*Immuunsysteemaandoeningen*

Niet bekend: overgevoelighedsreacties.

*Endocriene aandoeningen*

Vaak: hyperthyreoïdie.

*Voedings- en stofwisselingsstoornissen*

Niet bekend: verhoogde eetlust.

*Psychische stoornissen*

Zeer vaak: slapeloosheid.

Vaak: nervositeit.

Niet bekend: innerlijke rusteloosheid, opgewonden zijn.

*Zenuwstelselaandoeningen*

Zeer vaak: hoofdpijn.

Zelden: goedaardige intracraniale hypertensie (pseudotumor cerebri), in het bijzonder bij kinderen.

Niet bekend: tremor.

*Hartaandoeningen*

Zeer vaak: palpataties.

Vaak: tachycardie.

Niet bekend: angina pectoris, hartritmestoornissen, hartfalen, myocardiaal infarct.

*Bloedvataandoeningen*

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 23 december 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 12**

Niet bekend: blozen, hypertensie, circulatoire collaps in te vroeg geboren neonaten met een zeer laag geboortegewicht (zie rubriek 4.4).

*Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen*

Niet bekend: dyspneu.

*Maagdarmstelselaandoeningen*

Niet bekend: buikpijn, misselijkheid, diarree, braken.

*Huid- en onderhuidaandoeningen*

Niet bekend: angio-oedeem, huiduitslag, urticaria, pruritus, hyperhidrose, voorbijgaand haarverlies in kinderen.

*Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen*

Niet bekend: spierkramp, spierzwakte, osteoporose bij onderdrukkende doses levothyroxine, vooral bij postmenopauzale vrouwen, voornamelijk bij langdurige behandeling, craniostenose bij kinderen en premature sluiting van de epifyse bij kinderen.

*Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen*

Niet bekend: onregelmatige menstruatie.

*Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Niet bekend: warmte-intolerantie, koorts.

*Onderzoeken*

Niet bekend: gewichtsverlies.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

*Symptomen*

Een verhoogde T<sub>3</sub>-waarde is een betrouwbaardere indicator van overdosering dan verhoogde T<sub>4</sub>- of fT<sub>4</sub>-waarden. In het geval van een overdosering treden symptomen op die een opvallende stijging van metabole activiteit laten zien (zie rubriek 4.8). Afhankelijk van de mate van overdosering, wordt aanbevolen de patiënt te laten stoppen met het innemen van het middel en een controleonderzoek in te stellen.

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 23 december 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 13**

In het geval van een overdosering bij mensen (met suïcidale intentie), werden doses van 10 mg levothyroxine zonder complicaties verdragen. Ernstige complicaties zoals een gevaar voor de vitale functies (ademhaling en circulatie) komen niet voor, behalve als een coronaire hartaandoening aanwezig is. Desalniettemin zijn gevallen van thyrotoxische crisis, toevallen, hartfalen en coma voorgekomen. Er is een aantal meldingen van plotselinge hartdood geweest bij patiënten met vele jaren van levothyroxine misbruik.

*Behandeling*

Bij een acute overdosering kan de gastro-intestinale absorptie verlaagd worden door medicinale koolstof toe te dienen. De behandeling is voornamelijk symptomatisch en ondersteunend. Bij ernstige beta-sympathomimetische effecten zoals tachycardie, angst, agitatie en hyperkinesie kunnen de symptomen verlicht worden met beta-receptorblokkers. Antischilddoktermiddelen zijn niet geïndiceerd, omdat de schildklier al volledig is uitgeschakeld.

Bij extreem hoge doseringen (met suïcidale intentie) kan plasmaferese nuttig zijn.

Een overdosis met levothyroxine vraagt om een langdurige periode van monitoring. De aanvang van de symptomen kan tot 6 dagen vertraagd worden, als gevolg van de geleidelijke omzetting van levothyroxine naar liothyronine.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: schildklierhormonen, ATC-code: H03A A01.

Werkingsmechanisme

De werking van synthetisch levothyroxine in Levothyroxinenatrium Teva is identiek aan het natuurlijk voorkomende schildklierhormoon dat voornamelijk in de schildklier wordt gevormd. Het lichaam kan geen onderscheid maken tussen endogeen en exogeen levothyroxine.

Na een gedeeltelijke conversie naar liothyronine ( $T_3$ ), vooral in de lever en nieren en na passage in de lichaamscellen, worden de karakteristieke schildklierhormoon-effecten op de ontwikkeling, groei en metabolisme waargenomen. Deze worden gemedieerd door de activatie van de  $T_3$ -receptoren.

Schildklierhormoonvervanging leidt tot normalisatie van de metabole processen. Zo wordt bijvoorbeeld een verhoging van cholesterol door hypothyreoïdie significant verminderd door de toediening van levothyroxine.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 23 december 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 14**

Absorptie

Afhankelijk van de hoeveelheid van het type galenische formulatie wordt  $\leq 80\%$  van de oraal toegediende levothyroxine in een vastende toestand vooral vanuit de dunne darm geabsorbeerd. De absorptie wordt significant verlaagd als het product wordt toegediend met voedsel. Piekplasmaconcentraties worden bereikt na ongeveer 2 tot 3 uur na inname.

Bij het starten van de orale behandeling, begint de werking na 3 tot 5 dagen.

Distributie

Het distributievolume is berekend op ongeveer 10 tot 12 liter. Levothyroxine wordt voor ongeveer 99,97% gebonden aan specifieke transporteiwitten. Omdat deze eiwit-hormoonbinding niet covalent is, is er een constante en zeer snelle uitwisseling tussen vrij en gebonden hormoon.

Levothyroxine passeert de placenta in kleine hoeveelheden. Tijdens een normale dosis worden enkel kleine hoeveelheden levothyroxine uitgescheiden in de moedermelk.

Biotransformatie en eliminatie

Metabole klaring voor levothyroxine is ongeveer 1,2 l plasma per dag. Het wordt voornamelijk afgebroken in de lever, nieren, hersenen en spieren. De metabolieten worden uitgescheiden via de urine en feces.

De halfwaardetijd van levothyroxine is ongeveer 7 dagen, het is echter korter bij hyperthyreoidie (3 tot 4 dagen) en langer bij hypothyroidisme (ongeveer 9 tot 10 dagen).

Vanwege zijn hoge eiwitbinding is levothyroxine niet vatbaar voor hemodialyse of hemoperfusie.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Acute toxiciteit

De acute toxiciteit van levothyroxine is zeer laag.

Chronische toxiciteit

Op verschillende diersoorten (rat, hond) zijn chronische toxiciteitsstudies uitgevoerd. Bij hoge doses werden bij ratten tekenen van hepatopathie, een verhoogd optreden van spontane nefrose en veranderingen in het orgaangewicht waargenomen. Er werden geen significante bijwerkingen geobserveerd bij honden.

Mutageniciteit

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 23 december 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 15**

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het mutagene potentieel van levothyroxine. Tot dusver zijn geen verdachte bevindingen of bewijzen gerapporteerd die suggereren dat schildklierhormonen nakomelingen zouden kunnen beschadigen door veranderingen in het genoom te veroorzaken.

Carcinogeniteit

Lange termijn studies bij dieren zijn niet uitgevoerd om het potentiële tumorgenetische effect van levothyroxine te onderzoeken.

Reproductietoxiciteit

Schildklierhormonen passeren de placenta in kleine hoeveelheden.

Er zijn geen beschikbare gegevens over de wijziging van de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen. Er is geen verdenking of bewijs dat dit kan voorkomen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Maïszetmeel  
Gepregelatineerd maïszetmeel  
Microkristallijne cellulose  
Watervrij colloïdale silica  
Magnesiumstearaat

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

18 maanden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

88 microgram: PVC/PVDC witte-Aluminium blisterverpakkingen.  
112 microgram: PVC/PVDC witte-Aluminium blisterverpakkingen.  
137 microgram: PVC/PVDC witte-Aluminium blisterverpakkingen.

**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 23 december 2022**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 16**

Verpakkingsgroottes: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112 en 250 tabletten.

PA/Al/PVC/Al-Aluminium geperforeerde eenheidsafleverblisterverpakkingen

Verpakkingsgrootte: 50x1.

PVC/PVDC witte-Aluminium geperforeerde eenheidsafleverblisterverpakkingen

Verpakkingsgrootte: 50x1.

PA/Al/PVC/Al-Aluminium geperforeerde eenheidsafleverblisterverpakkingen

Verpakkingsgrootte: 98.

PVC/PVDC witte-Aluminium geperforeerde kalenderblisterverpakkingen

Verpakkingsgrootte: 98.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Teva Nederland B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Nederland

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

RVG 112761, Levothyroxinenatrium Teva 88 microgram, tabletten

RVG 112762, Levothyroxinenatrium Teva 112 microgram, tabletten

RVG 112763, Levothyroxinenatrium Teva 137 microgram, tabletten

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 6 februari 2014



**LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 88 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 112 MICROGRAM  
LEVOTHYROXINENATRIUM TEVA 137 MICROGRAM  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 23 december 2022**

**Bladzijde : 17**

Datum van laatste verlenging: 29 augustus 2018

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.3 t/m 4.5: 23 februari 2023

1222.13v.LD