

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

EUTHYROX 25/50/75/88/100/112/125/137/150/175/200 microgram, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

EUTHYROX 25 microgram

1 tablet bevat:

Werkzame stof: levothyroxinenatrium 25 microgram (equivalent aan 24,31 microgram levothyroxine).

Hulpstoffen met bekend effect: natrium (0,0182 mg).

EUTHYROX 50 microgram

1 tablet bevat:

Werkzame stof: levothyroxinenatrium 50 microgram (equivalent aan 48,62 microgram levothyroxine).

Hulpstoffen met bekend effect: natrium (0,0190 mg).

EUTHYROX 75 microgram

1 tablet bevat:

Werkzame stof: levothyroxinenatrium 75 microgram (equivalent aan 72,96 microgram levothyroxine).

Hulpstoffen met bekend effect: natrium (0,0197 mg).

EUTHYROX 88 microgram

1 tablet bevat:

Werkzame stof: levothyroxinenatrium 88 microgram (equivalent aan 85,58 microgram levothyroxine).

Hulpstoffen met bekend effect: natrium (0,0201 mg).

EUTHYROX 100 microgram

1 tablet bevat:

Werkzame stof: levothyroxinenatrium 100 microgram (equivalent aan 97,28 microgram levothyroxine).

Hulpstoffen met bekend effect: natrium (0,0204 mg).

EUTHYROX 112 microgram

1 tablet bevat:

Werkzame stof: levothyroxinenatrium 112 microgram (equivalent aan 108,92 microgram levothyroxine).

Hulpstoffen met bekend effect: natrium (0,0208 mg).

EUTHYROX 125 microgram

1 tablet bevat:

Werkzame stof: levothyroxinenatrium 125 microgram (equivalent aan 121,59 microgram levothyroxine).

Hulpstoffen met bekend effect: natrium (0,0211 mg).

EUTHYROX 137 microgram

1 tablet bevat:

Werkzame stof: levothyroxinenatrium 137 microgram (equivalent aan 133,23 microgram levothyroxine).

Hulpstoffen met bekend effect: natrium (0,0215 mg).

EUTHYROX 150 microgram

1 tablet bevat:

Werkzame stof: levothyroxinenatrium 150 microgram (equivalent aan 145,9 microgram levothyroxine).

Hulpstoffen met bekend effect: natrium (0,0219 mg).

EUTHYROX 175 microgram

1 tablet bevat:

Werkzame stof: levothyroxinenatrium 175 microgram (equivalent aan 170,18 microgram levothyroxine).

Hulpstoffen met bekend effect: natrium (0,0226 mg).

EUTHYROX 200 microgram

1 tablet bevat:

Werkzame stof: levothyroxinenatrium 200 microgram (equivalent aan 194,60 microgram levothyroxine).

Hulpstoffen met bekend effect: natrium (0,0233 mg).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Gebroken wit, rond, vlak aan beide zijden, met afgeronde rand, een breukstreep en een inscriptie aan een zijde:

EUTHYROX 25	: EM 25
EUTHYROX 50	: EM 50
EUTHYROX 75	: EM 75
EUTHYROX 88	: EM 88
EUTHYROX 100	: EM 100
EUTHYROX 112	: EM 112
EUTHYROX 125	: EM 125
EUTHYROX 137	: EM 137
EUTHYROX 150	: EM 150
EUTHYROX 175	: EM 175
EUTHYROX 200	: EM 200

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Euthyrox 25 – 200 µg:

- Behandeling van euthyreoïde struma, met name bij volwassenen, als jodium niet geïndiceerd is.
- Recidief profylaxe na kropsectie, afhankelijk van de postoperatieve hormoonstatus.
- Substitutie bij hypothyreoïdie.
- Suppressiebehandeling bij schildkliercarcinoom.

Euthyrox 25 - 100 µg:

- Substitutie tijdens de gelijktijdige behandeling met thyreostatica bij hyperthyreoïdie.

Euthyrox 100/150/200 µg:

- Diagnostisch gebruik bij schildkliersuppressie-onderzoek.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Om elke patiënt volgens zijn/haar individuele behoefte te kunnen behandelen, zijn er tabletten beschikbaar met een natriumlevothyroxinegehalte variërend van 25 tot 200 µg. Daardoor hoeven patiënten gewoonlijk maar één tablet per dag in te nemen.

De hieronder vermelde doseringen zijn richtlijnen.

De individuele dagelijkse dosis dient te worden vastgesteld aan de hand van laboratoriumtesten en klinische onderzoeken.

Omdat een aantal patiënten een verhoogde concentratie T₄ en vrij T₄ vertoont, is de basale thyreoïdstimulerend hormoon (TSH)-serumconcentratie een meer betrouwbare basis voor de behandeling.

De schildklierhormoontherapie dient met een lage dosis gestart te worden en langzamerhand elke 2 tot 4 weken verhoogd te worden totdat de volledige vervangingsdosis bereikt is.

Pediatrische patiënten

Voor pasgeborenen en jonge kinderen lijdend aan congenitaal hypothyreoïdisme waar een snelle substitutie van belang is, dient de aanbevolen startdosis - 10 tot 15 µg per kg lichaamsgewicht per dag - gedurende de eerste 3 maanden gegeven worden. Nadien moet de dosering per individu aangepast worden, gerelateerd aan de klinische uitkomsten, schildklierhormoon en de TSH-spiegel.

Ouderen

Bij oudere patiënten, bij patiënten met coronaire hartaandoeningen en bij patiënten met ernstige of lang bestaande hypothyreoïdie is bijzondere voorzichtigheid vereist bij aanvang van de behandeling met schildklierhormonen. Dit houdt in dat een lage startdosis (bijvoorbeeld 12,5 µg/dag) moet worden gegeven, die langzaam verhoogd wordt met lange intervallen (bijvoorbeeld een geleidelijke toename met 12,5 µg elke 2 weken). De schildklierhormonen moeten regelmatig gecontroleerd worden. Een lagere dan de optimale dosering die volledige vervanging biedt, dient daarom te worden overwogen, met als gevolg een onvolledige correctie van de TSH-spiegel.

De ervaring heeft aangetoond dat bij patiënten met een laag gewicht en bij patiënten met een grote nodulaire struma een lagere dosis voldoende is.

Indicatie	Aanbevolen dosis (μg natriumlevothyroxine/dag)			
Behandeling van euthyreoïde krop	75 – 200			
Recidief profylaxe na kropresectie	75 – 200			
Substitutie bij hypothyreoïdie bij volwassenen - startdosis - onderhoudsdosis	25 – 50 100 – 200			
Substitutie bij kinderen met verkregen hypothyreoïdie - startdosis - onderhoudsdosis	12,5 – 50 100 – 150 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ lichaamsoppervlakte			
Substitutie tijdens de gelijktijdige behandeling met thyreostatica bij hyperthyreoïdie	50 – 100			
Suppressiebehandeling bij schildkliercarcinoom	150 – 300			
Diagnostisch gebruik bij schildkliersuppressie-onderzoek	Week 4 voor de test	Week 3 voor de test	Week 2 voor de test	Week 1 voor de test
Euthyrox 200 μg	---	---	1 tabl/dag	1 tabl/dag
Euthyrox 100 μg	---	---	2 tabl/dag	2 tabl/dag
Euthyrox 150 μg	½ tabl/dag	½ tabl/dag	1 tabl/dag	1 tabl/dag

Wijze van toediening

De dagelijkse doses kunnen in een eenmalige toediening gegeven worden.

Inname: eenmalige dagdosis 's ochtends op een lege maag, een half uur voor het ontbijt, bij voorkeur met wat vloeistof (bijvoorbeeld een half glas water).

Kinderen krijgen de gehele dosis ineens, tenminste een half uur voor de eerste maaltijd van de dag. De tabletten moeten opgelost worden in wat water en de gevormde suspensie, die bereid moet worden op het moment dat die nodig is, moet met nog meer vloeistof ingenomen worden.

De duur van de behandeling is over het algemeen levenslang in het geval van substitutie bij hypothyreoïdie, na strumectomie of thyreoïdectomie en bij recidief profylaxe na kropresectie.

Gelijktijdige behandeling van hyperthyreoïdie nadat een euthyreoïde toestand bereikt is, is geïndiceerd tijdens de periode dat een thyreostaticum gegeven wordt.

Voor benigne euthyreoïde krop is een behandelingsduur van 6 maanden tot 2 jaar noodzakelijk. Om een terugkerende krop te voorkomen, wordt profylaxe met een lage dosis jodium (100 - 200 $\mu\text{g}/\text{dag}$) aangeraden na afname van de kropgrootte. Als de medische behandeling gedurende deze periode onvoldoende blijkt, moet chirurgie of behandeling met radioactief jodium overwogen worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

- Onbehandelde bijnierinsufficiëntie, onbehandelde hypofysaire insufficiëntie en onbehandelde thyreotoxicose.
- De behandeling met Euthyrox mag niet gestart worden bij acuut myocardinfarct, acute myocarditis en acute pancarditis.
- Combinatietherapie van levothyroxine met een thyreostaticum is niet geïndiceerd tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voor de start van de behandeling met schildklierhormonen of voor het uitvoeren van een schildkliersuppressietest dienen de volgende aandoeningen uitgesloten of behandeld te worden: coronaire insufficiëntie, angina pectoris, arteriosclerose, hypertensie, hypofysaire insufficiëntie (hypopituitarisme), bijnierinsufficiëntie, autonoom functionerende schildklier. In geval van adrenocorticale disfunctie moet dit worden behandeld voordat de behandeling met levothyroxine wordt gestart door een adequate vervangingsbehandeling om acute bijnierinsufficiëntie te voorkomen (zie rubriek 4.3).

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.

Zelfs een door geneesmiddelen veroorzaakte lichte hyperthyreoïdie moet bij patiënten met coronaire insufficiëntie, hartinsufficiëntie of tachycardiale aritmieën vermeden worden. Daarom dienen in dit geval regelmatig controles van de schildklierhormoonparameters te worden uitgevoerd.

In het geval van secundaire hypothyreoïdie dient de oorzaak vastgesteld te worden voordat vervangingstherapie wordt gegeven en, indien nodig, moet vervangingstherapie van een gecompenseerde bijnierinsufficiëntie worden aangevangen.

Als het vermoeden van een autonoom functionerende schildklier bestaat, dient er voor de behandeling een thyreotropine-‘releasing’ hormoon (TRH)-test te worden uitgevoerd of dient er een suppressiescintigram te worden gemaakt.

Hemodynamische parameters moeten worden gemonitord wanneer 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.

Bij postmenopauzale vrouwen met hypothyreoïdie en een toegenomen risico van osteoporose dienen suprafysiologische serum-levothyroxine spiegels vermeden te worden, derhalve dient de schildklierfunctie nauwlettend gecontroleerd te worden.

Levothyroxine dient niet in andere hyperthyreoïde toestanden gegeven te worden, behalve bij gelijktijdige aanvulling tijdens thyreostaticabehandeling van hyperthyreoïdie.

Schildklierhormonen mogen niet gegeven worden voor gewichtsverlies. Bij euthyreoïde patiënten veroorzaakt een behandeling met levothyroxine geen gewichtsverlies. Hoge doses kunnen ernstige of zelfs levensbedreigende bijwerkingen veroorzaken. Levothyroxine in hoge doses mag niet gecombineerd worden met bepaalde stoffen voor gewichtsverlies, zoals sympathicomimetica (zie rubriek 4.9).

Als een overstap naar een ander levothyroxine-bevattend product nodig is, is het noodzakelijk om tijdens de overgangsperiode een nauwgezette monitoring, inclusief een klinische en biologische monitoring, uit te voeren.

voeren vanwege een mogelijk risico op schildklieronbalans. Bij sommige patiënten kan een dosisaanpassing nodig zijn.

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.

Voor diabetische patiënten en patiënten die anticoagulantia therapie ondergaan, zie rubriek 4.5 'Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties'.

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).

Dit geneesmiddel 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

Antidiabetische middelen:

Levothyroxine kan het effect verminderen van geneesmiddelen die de bloedsuikerspiegel verlagen. Om deze reden dienen de bloedglucosespiegels bij het begin van schildklierhormoontherapie regelmatig gecontroleerd te worden en dient, indien nodig, de dosering van het antidiabetische middel te worden aangepast.

Coumarinederivaten:

Het effect van anticoagulatetherapie kan worden versterkt, aangezien levothyroxine anticoagulerende middelen verdringt van het plasma-eiwit, wat het risico van een bloeding kan vergroten, bijv. in CZS- of maag-/darmbloedingen, vooral bij de oudere patiënten. Daarom is het noodzakelijk om bij de start van en gedurende de gelijktijdige behandeling de bloedstollingsparameters regelmatig te controleren. Indien nodig dient de dosering van het anticoagulerende middel aangepast te worden.

Proteaseremmers:

Proteaseremmers (bijv. ritonavir, indinavir, lopinavir) kunnen het effect van levothyroxine beïnvloeden. Nauwkeurige controle van de schildklierhormoonwaarden wordt aanbevolen. Indien noodzakelijk zal de dosering van levothyroxine aangepast moeten worden.

Fenytoïne:

Fenytoïne kan het effect van levothyroxine beïnvloeden door het verdringen van levothyroxine van de plasma-eiwitten met als gevolg een toename van de vrij T₃ en vrij T₄-fracties. Aan de andere kant verhoogt fenytoïne het levermetabolisme van levothyroxine. Daarom wordt een zorgvuldige controle van de schildklierhormoonparameters aanbevolen.

Galzuurbindende harsen:

Galzuurbindende harsen (bijv. cholestyramine of cholestipol) remmen de absorptie van natriumlevothyroxine. Daarom dient natriumlevothyroxine 4 tot 5 uur voor toediening van dit soort middelen te worden ingenomen.

Aluminium, ijzer en calciumzouten:

Van aluminiumbevattende middelen (antacida, sucralfaat) is in relevante literatuur gemeld dat ze mogelijk het effect van levothyroxine verminderen. Middelen die levothyroxine bevatten dienen dan ook tenminste 2 uur voor het toedienen van aluminiumbevattende middelen te worden ingenomen. Hetzelfde geldt voor geneesmiddelen die ijzer en calciumzouten bevatten.

Salicylaten, dicoumarol, furosemide, clofibraat:

Salicylaten, dicoumarol, furosemide in hoge doses (250 mg), clofibraat en andere stoffen kunnen levothyroxine verdringen van het plasma-eiwit, wat uitmondt in een verhoogde vrij T₄-fractie.

Protonpompremmers (PPI's):

Gelijktijdige toediening met PPI's kan een afname van de absorptie van de schildklierhormonen veroorzaken als gevolg van de verhoging van de intragastrische pH veroorzaakt door PPI's. Regelmatige controle van de schildklierfunctie en klinische controle wordt 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.

Orlistat:

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

Sevelameer:

Sevelameer kan de absorptie van levothyroxine verminderen. Daardoor wordt het aanbevolen om patiënten op veranderingen in de schildklierfunctie te controleren aan het begin of einde van een gelijktijdige behandeling. Indien nodig moet de levothyroxinedosis aangepast worden.

Tyrosinekinaseremmers:

Tyrosinekinaseremmers (bijv. imatinib, sunitinib) kunnen de werkzaamheid van levothyroxine verminderen. Daarom wordt het aanbevolen om patiënten te controleren met betrekking tot verandering in de werking van de schildklier aan het begin of einde van een gelijktijdige behandeling. Indien nodig moet de levothyroxinedosis aangepast worden.

Propylthiouracil, glucocorticoïden, bèta-sympathicolytica, amiodaron en jodiumhoudende contrastmiddelen:

Deze stoffen remmen de perifere omzetting van T₄ in T₃. Amiodaron kan door het hoge joodgehalte zowel hyperthyreoïdie als hypothyreoïdie veroorzaken. Bijzondere voorzichtigheid is geboden in geval van nodulaire krop met mogelijk niet onderkende autonomie.

Sertraline, chloroquine/proguanil:

Deze stoffen verminderen de werkzaamheid van levothyroxine en verhogen de serum-TSH-spiegel.

Enzyminducerende geneesmiddelen:

Barbituraten, producten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum* L.) bevatten, en andere middelen met leverenzyminducerende eigenschappen kunnen de hepatische levothyroxineklaring vergroten, met als gevolg verminderde serumconcentraties van schildklierhormoon.

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

Oestrogenen:

Vrouwen die anticonceptiva op basis van oestrogenen gebruiken, en postmenopauzale vrouwen die een hormonale substitutietherapie krijgen, hebben misschien meer levothyroxine nodig.

Sojabevattende producten:

Sojabevattende producten kunnen de intestinale absorptie van levothyroxine verminderen. Daarom dient de dosering van Euthyrox mogelijk te worden aangepast, vooral bij het begin of na beëindiging van een voeding met sojasupplementen.

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

De behandeling met levothyroxine moet tijdens de zwangerschap en vooral tijdens borstvoeding consequent voortgezet worden. Tijdens de zwangerschap kan het zijn dat de dosis zelfs verhoogd moet worden. Aangezien de serumwaarde voor TSH al in de vierde zwangerschapsweek kan stijgen, moeten zwangere vrouwen die levothyroxine gebruiken elk trimester hun TSH-waarde laten meten om te bevestigen dat de serumwaarde van de moeder voor TSH binnen de specifieke zwangerschapsreferentiegrenzen voor dat trimester ligt. Een verhoogde serumwaarde voor TSH moet bijgestuurd worden door een verhoging van de levothyroxinedosis. Aangezien de postpartumconcentraties voor TSH vergelijkbaar zijn met de waarden vóór de conceptie, moet de levothyroxinedosering onmiddellijk na de geboorte opnieuw ingesteld worden op de waarde vóór de zwangerschap. De TSH-spiegel moet 6 tot 8 weken postpartum opnieuw gemeten worden.

Zwangerschap

De ontwikkeling van het kind is afhankelijk van de schildklierfunctie van de moeder. Thyroxine is noodzakelijk om een goede hersenontwikkeling van het kind te waarborgen. Daarom dient tijdens de zwangerschap een behandeling met schildklierhormonen te worden voortgezet. De doseringsbehoefte kan

zelfs toenemen tijdens de zwangerschap. Tot op heden zijn er geen meldingen geweest van enig risico na uitgebreid gebruik tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Euthyrox kan worden gebruikt tijdens lactatie. Levothyroxine wordt in lage concentraties via de moedermelk uitgescheiden. Zelfs bij hooggedoseerde levothyroxinetherapie 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.

Toepassing als adjuvans bij thyreostatica

Tijdens zwangerschap en lactatie moet Euthyrox niet tegelijk met medicatie voor de behandeling van hyperthyreoïdie (thyreostatica) worden gegeven. Aangezien thyreostatica, in vergelijking tot levothyroxine, bij werkzame doseringen veel beter de placenta kunnen passeren, kan hypothyreoïdie bij de foetus ontstaan. Omdat additionele toediening van levothyroxine de benodigde dosis van de thyreostatica kan verhogen, dient bij hyperthyreoïdie tijdens de zwangerschap uitsluitend thyreostatica te worden gegeven.

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

Euthyrox heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie categorie voor de onderstaande bijwerkingen is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	Angio-oedeem Huiduitslag Urticaria

Bij overschrijding van de individuele tolerantielimiet van natriumlevothyroxine of bij overdosering kunnen de volgende klinische symptomen, kenmerkend voor hyperthyreoïdie, zich voordoen, voornamelijk als de dosis te snel wordt verhoogd bij de aanvang van de behandeling.

In dergelijke gevallen dient de dagelijkse dosis te worden verlaagd of de medicatie gedurende een aantal dagen te worden gestopt. De behandeling kan voorzichtig weer worden gestart als deze effecten verdwenen zijn.

Endocriene aandoeningen	Hyperthyreoïdie Onregelmatige menstruatie
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn Benigne intracraniale hypertensie Tremor Rusteloosheid Insomnia
Hartaandoeningen	Aritmie Atriale fibrillatie Extrasystoles Tachycardie Hartkloppingen Angina pectoris
Maagdarmsstelselaandoeningen	Overgeven Diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	Hyperhidrose
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Spierzwakte Spierspasmen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Overmatig blozen Pyrexie
Onderzoeken	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.

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.

Verscheidene gevallen van plotselinge dood door een hartaandoening zijn gemeld bij patiënten na jarenlang levothyroxine misbruik.

Symptomen die wijzen op duidelijke bèta-sympathicomimetische effecten, zoals tachycardie, angst, agitatie en hyperkinese, kunnen opgevangen worden met bètablokkers.

Bij extreme overdosering kan plasmaferese van nut zijn, maar zijn hemodialyse en hemoperfusie niet effectief en is peritoneale dialyse te weinig effectief.

Bij het overschrijden van het individuele tolerantieniveau zijn er geïsoleerde gevallen van toevallen gemeld bij patiënten met een aanleg hiervoor.

Overdosering van levothyroxine zou kunnen leiden tot symptomen van hyperthyreoïdie en tot acute psychose, met name bij patiënten met een risico op psychotische stoornissen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: schildklierhormonen, ATC-Code: H03A A01

Het effect van het synthetische levothyroxine in Euthyrox is gelijk aan dat van het natuurlijk voorkomend essentieel hormoon, uitgescheiden door de schildklier. Het wordt, net als het endogene hormoon, omgezet in T₃ in de perifere organen en ontwikkelt zijn specifieke effect via de T₃-receptoren. Het lichaam kan geen onderscheid maken tussen endoog en exoog levothyroxine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij orale inname wordt levothyroxine bijna geheel in het bovenste deel van de dunne darm geabsorbeerd. Afhankelijk van de galenische vorm bedraagt de absorptie tot 80%. T_{max} is ongeveer 5 tot 6 uur.

Na orale toediening treedt het begin van de werking op na 3 tot 5 dagen. Levothyroxine vertoont een extreem sterke binding van ongeveer 99,97% aan specifieke transporteiwitten. Deze eiwit-hormoonbinding is niet covalent en dus wordt het gebonden hormoon in het plasma continu en zeer snel uitgewisseld met de vrije hormoonfractie. Het verdelingsvolume bedraagt ongeveer 10-12 l.

Door de hoge graad van eiwitbinding ondergaat levothyroxine geen hemodialyse of hemoperfusie.

De halfwaardetijd van levothyroxine bedraagt ongeveer 7 dagen. Bij hyperthyreoïdie is dit korter (3 tot 4 dagen). Bij hypothyreoïdie is dit langer (ongeveer 9 tot 10 dagen). De lever bevat 1/3 van het gehele extrathyreoïdale levothyroxine. Dit is snel uitwisselbaar met het levothyroxine in het serum. Schildklierhormoon wordt voornamelijk gemetaboliseerd in de lever, nieren, hersenen en spieren. De metabolieten worden uitgescheiden in de urine en de feces. De totale metabole levothyroxineklaring is ongeveer 1,2 l plasma per dag.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen preklinische gegevens die van belang zijn voor de voorschrijver naast de gegevens die worden weergegeven in andere rubrieken van deze samenvatting van de productkenmerken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Magnesiumstearaat (E572)
Maïszetmeel
Watervrij citroenzuur
Croscarmellose natrium (E468)
Gelatine (E441)
Mannitol (E421)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. De blisterverpakking in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

50 of 90 tabletten in polyvinylchloride/aluminium blisterverpakking.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere instructies.

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

Merck BV
Tupolevlaan 41-61
1119 NW Schiphol-Rijk

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EUTHYROX 25	: RVG 11718
EUTHYROX 50	: RVG 11344
EUTHYROX 75	: RVG 21494
EUTHYROX 88	: RVG 101391
EUTHYROX 100	: RVG 09009
EUTHYROX 112	: RVG 101393
EUTHYROX 125	: RVG 15468
EUTHYROX 137	: RVG 101394
EUTHYROX 150	: RVG 11345
EUTHYROX 175	: RVG 26173
EUTHYROX 200	: RVG 26174

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

EUTHYROX 25 : RVG 11718
Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 november 1986
Datum van laatste verlenging: 23 december 2022

EUTHYROX 50 : RVG 11344
Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 november 1985
Datum van laatste verlenging: 23 december 2022

EUTHYROX 75 : RVG 21494
Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 augustus 1997
Datum van laatste verlenging: 23 december 2022

EUTHYROX 100 : RVG 09009

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 december 1982

Datum van laatste verlenging: 23 december 2022

EUTHYROX 125 : RVG 15468

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 juni 1992

Datum van laatste verlenging: 23 december 2022

EUTHYROX 150 : RVG 11345

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 november 1985

Datum van laatste verlenging: 23 december 2022

EUTHYROX 175 : RVG 26173

EUTHYROX 200 : RVG 26174

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 juni 2001

Datum van laatste verlenging: 23 december 2022

EUTHYROX 88 : RVG 101391

EUTHYROX 112 : RVG 101393

EUTHYROX 137 : RVG 101394

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 januari 2009

Datum van laatste verlenging: 23 december 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.5: 17 februari 2023