

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Levothyroxine Abdi 25 microgram tabletten
Levothyroxine Abdi 50 microgram tabletten
Levothyroxine Abdi 75 microgram tabletten
Levothyroxine Abdi 100 microgram tabletten
Levothyroxine Abdi 125 microgram tabletten
Levothyroxine Abdi 150 microgram tabletten
Levothyroxine Abdi 175 microgram tabletten
Levothyroxine Abdi 200 microgram tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet Levothyroxine Abdi 25 microgram bevat 25 microgram levothyroxinenatrium.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 50 microgram bevat 50 microgram levothyroxinenatrium.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 75 microgram bevat 75 microgram levothyroxinenatrium.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 100 microgram bevat 100 microgram levothyroxinenatrium.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 125 microgram bevat 125 microgram levothyroxinenatrium.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 150 microgram bevat 150 microgram levothyroxinenatrium.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 175 microgram bevat 175 microgram levothyroxinenatrium.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 200 microgram bevat 200 microgram levothyroxinenatrium.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet Levothyroxine Abdi 25 microgram bevat 62,63 microgram lactose.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 50 microgram bevat 62,60 microgram lactose.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 75 microgram bevat 62,58 microgram lactose.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 100 microgram bevat 62,55 microgram lactose.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 125 microgram bevat 62,54 microgram lactose.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 150 microgram bevat 62,51 microgram lactose.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 175 microgram bevat 62,49 microgram lactose.
Elke tablet Levothyroxine Abdi 200 microgram bevat 62,46 microgram lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Levothyroxine Abdi 25 microgram tabletten zijn ronde en witte tabletten met aan één zijde de inscriptie “25” en met breuklijnen in de vorm van een “+” aan de andere zijde.

Levothyroxine Abdi 50 microgram tabletten zijn ronde en witte tabletten met aan één zijde de inscriptie “50” en met breuklijnen in de vorm van een “+” aan de andere zijde.

Levothyroxine Abdi 75 microgram tabletten zijn ronde en witte tabletten met aan één zijde de inscriptie “75” en met breuklijnen in de vorm van een “+” aan de andere zijde.

Levothyroxine Abdi 100 microgram tabletten zijn ronde en witte tabletten met aan één zijde de inscriptie “100” en met breuklijnen in de vorm van een “+” aan de andere zijde.

Levothyroxine Abdi 125 microgram tabletten zijn ronde en witte tabletten met aan één zijde de inscriptie “125” en met breuklijnen in de vorm van een “+” aan de andere zijde.

Levothyroxine Abdi 150 microgram tabletten zijn ronde en witte tabletten met aan één zijde de inscriptie "150" en met breuklijnen in de vorm van een "+" aan de andere zijde.

Levothyroxine Abdi 175 microgram tabletten zijn ronde en witte tabletten met aan één zijde de inscriptie "175" en met breuklijnen in de vorm van een "+" aan de andere zijde.

Levothyroxine Abdi 200 microgram tabletten zijn ronde en witte tabletten met aan één zijde de inscriptie "200" en met breuklijnen in de vorm van een "+" aan de andere zijde.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Levothyroxine Abdi 25 – 200 microgram:

- Behandeling van benigne struma (vergroting van de schildklier) met euthyroïde functie
- Profylaxe tegen terugkerend struma na resectie van struma met euthyroïde functie, afhankelijk van de postoperatieve hormoonstatus
- Vervanging van schildklierhormoon bij hypothyroïdie.
- Suppressietherapie voor maligne schildkliertumor

Levothyroxine Abdi 25 – 100 microgram:

- Ondersteunende therapie bij thyrostatische behandeling van hyperthyroïdie

Levothyroxine Abdi 100/150/200 microgram:

- Diagnostisch gebruik bij schildkliersuppressietest

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Om ervoor te zorgen dat patiënten in overeenstemming met hun individuele behoeften kunnen worden behandeld, zijn er tabletten met een geleidelijk toenemende inhoud van 25 tot 200 microgram levothyroxinenatrium beschikbaar, zodat over het algemeen slechts één tablet per dag hoeft te worden ingenomen.

De doseringsaanbevelingen in dit document moeten worden beschouwd als richtlijnen.

De individuele dagelijkse dosering moet worden bepaald met behulp van laboratoriumonderzoek en klinisch onderzoek.

Omdat er bij sommige patiënten tijdens de behandeling sprake is van een verhoogde T4- en fT4-concentratie, is de basisconcentratie van het thyroïdstimulerend hormoon (TSH) in het serum een betrouwbaardere basis voor het bepalen van het vervolg van de behandeling.

Behandeling met schildklierhormonen zou moeten beginnen met een lage dosering, die vervolgens elke 2 tot 4 weken geleidelijk wordt verhoogd totdat de beoogde dosering is bereikt.

Ouderen:

Bij patiënten met coronaire hartziekte en bij patiënten met ernstige of langdurige hypothyroïdie moet behandeling met schildklierhormonen met speciale voorzichtigheid worden gestart. Er moet dan een lage aanvangsdosering (bijv. 12,5 microgram/dag) worden gegeven, die vervolgens langzaam en met lange tussenpozen moet worden verhoogd (bijv. een geleidelijke verhoging met 12,5 microgram per dag elke 2 weken), met frequente controle van de schildklierhormonen. 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.

Ervaring laat zien dat lagere doses ook voldoende zijn in gevallen van een laag lichaamsgewicht en een grote nodulaire struma.

Pediatrische patiënten:

Voor pasgeborenen en kinderen met aangeboren hypothyroïdie, waarbij snelle vervanging noodzakelijk is, is de aanbevolen startdosering 10 tot 15 microgram per kg lichaamsgewicht per dag gedurende de eerste 3 maanden. Daarna moet de dosis individueel worden aangepast aan de hand van de klinische bevindingen en de schildklierhormoon- en TSH-waarden.

Indicatie	Aanbevolen dosering (levothyroxinenatrium microgram /dag)				
Benigne struma met euthyroïde functie	75 – 200				
Profylaxe tegen terugkerend struma na resectie van struma met euthyroïde functie	75 – 200				
Vervanging van schildklierhormoon bij hypothyroïdie bij volwassenen: – Aanvangsdosering – Onderhoudsdosering	25 – 50 100 – 200				
Vervanging van schildklierhormoon bij hypothyroïdie bij kinderen: – Aanvangsdosering – Onderhoudsdosering	12,5 – 50 100– 150 microgram per m ² lichaamsoppervlak				
Ondersteunende therapie bij thyrostatische behandeling van hyperthyroïdie	50 – 100				
Suppressietherapie voor maligne schildkliertumor	150 – 300				
Diagnostisch gebruik bij schildkliersuppressietest		Week 4 voorafgaand aan test	Week 3 voorafgaand aan test	Week 2 voorafgaand aan test	Week 1 voorafgaand aan test
	Levothyroxine Abdi 200 microgram	–	–	1 Tablet/ Dag	1 Tablet/ Dag
	Levothyroxine Abdi 100 microgram	–	–	2 Tabletten /Dag	2 Tabletten/ Dag
	Levothyroxine Abdi 150 microgram	½ Tablet/ Dag	½ Tablet /Dag	1 Tablet/ Dag	1 Tablet/ Dag

Wijze van toediening

De dagelijkse doses kunnen in een eenmalige toediening gegeven worden.

Gebruik: Totale dagdosis wordt 's ochtends op een lege maag ingenomen, minstens een half uur voor het ontbijt, met wat vloeistof (bijv. een half glas water).

Kinderen moeten de gehele dagdosis tenminste een half uur voor de eerste maaltijd van de dag krijgen. De tabletten moeten opgelost worden in wat water en de gevormde suspensie (die vers bereid moet worden voor elk gebruik!) moet met nog wat meer vloeistof ingenomen worden.

Duur van het gebruik: Het wordt over het algemeen het hele leven gebruikt in geval van hypothyreoïdie, na strumectomie of thyreoïdectomie en ter preventie van recidief na resectie van struma met euthyroïde functie. Na het bereiken van euthyroïde functie is een gelijktijdige therapie voor de behandeling van hyperthyroïdie aangewezen voor de duur van de therostatische medicatie.

Voor goedaardige struma met euthyroïde functie is een behandelingsduur van 6 maanden tot 2 jaar nodig. Als medicatie gedurende deze periode niet voldoende is, moet chirurgie of een behandeling met radioactieve jodium voor de struma worden overwogen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Onbehandelde bijnierinsufficiëntie, onbehandelde hypofyse-insufficiëntie en onbehandelde hyperthyroïdie.
- Behandeling met Levothyroxine Abdi mag niet worden gestart in geval van een acuut myocardinfarct, acute myocarditis of acute pancarditis.
- Combinatietherapie van levothyroxine en anti-thyroïde medicatie bij hyperthyroïdie is tijdens de zwangerschap niet geïndiceerd (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorafgaand aan het starten met een schildklierhormoontherapie of het uitvoeren van een schildkliersuppressietest, moeten de volgende ziekten of medische aandoeningen worden uitgesloten of behandeld: coronaire insufficiëntie, angina pectoris, arteriosclerose, hypertensie, hypopituïtarisme en adrenocorticale insufficiëntie. Ook autonomie van de schildklier moet voorafgaand aan het starten van de behandeling met schildklierhormonen worden uitgesloten of behandeld.

Bij het opstarten van schildklierhormoontherapie bij patiënten met een risico op psychotische stoornissen wordt aanbevolen om te starten met een lage dosis levothyroxine en de dosis vanaf het begin van de behandeling geleidelijk te verhogen. Geadviseerd wordt om de patiënt nauwkeurig te monitoren. Als er tekenen van een psychotische stoornis optreden, moet aanpassing van de dosering levothyroxine worden overwogen.

Zelfs een lichte, door geneesmiddelen veroorzaakte hyperthyroïdie moet bij patiënten met coronaire insufficiëntie, hartinsufficiëntie of tachycardiale aritmieën vermeden worden. In deze gevallen wordt frequent controleren van de schildklierhormoonparameters aanbevolen.

In geval van secundaire hypothyroïdie dient de oorzaak vastgesteld te worden voordat vervangingstherapie wordt gegeven. Als er sprake is van adrenocorticale insufficiëntie, moet deze voordat de therapie met levothyroxine wordt gestart, worden behandeld met een geschikte vervangingsbehandeling om acute bijnierinsufficiëntie te voorkomen (zie rubriek 4.3). Wanneer gecompenseerde adrenocorticale insufficiëntie wordt vastgesteld, moet indien nodig een geschikte vervangende behandeling worden gestart.

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

Bij levothyroxinetherapie voor postmenopauzale vrouwen met hypothyroïdie, die een verhoogd risico lopen op osteoporose, is nauwkeurige monitoring van de schildklierfunctie noodzakelijk ter voorkoming van suprafysiologische bloedconcentraties van levothyroxine.

Levothyroxine mag niet worden toegediend aan patiënten met een hyperthyroïdale metabolische staat, behalve als ondersteunende therapie bij de thyrostatische behandeling van hyperthyroïdie.

Er mogen geen schildklierhormonen gegeven worden voor gewichtsverlies. Bij euthyreoïde patiënten veroorzaakt een behandeling met levothyroxine geen gewichtsafname. Hoge doses kunnen ernstige of zelfs levensbedreigende ongewenste bijwerkingen veroorzaken, voornamelijk in combinatie met bepaalde gewichtsverminderende middelen en vooral met sympathicomimetische aminen.

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 kan optreden als gevolg van een nog onvoldoende ontwikkelde bijnierfunctie.

In geval van bestaande, gestopte levothyroxinebehandeling wordt aanbevolen om de dosering aan te passen op grond van de klinische respons van de patiënt en de laboratoriumwaarden.

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 de schildklier. Bij sommige patiënten kan een aanpassing van de dosering nodig zijn.

Hypothyroïdie en/of verminderde controle van hypothyroïdie kan optreden wanneer orlistat en levothyroxine tegelijkertijd worden ingenomen (zie rubriek 4.5). Patiënten die levothyroxine innemen, moeten voordat zij beginnen met een behandeling met geneesmiddelen die orlistat bevatten een arts raadplegen, omdat orlistat en levothyroxine mogelijk op verschillende tijden moeten worden ingenomen en de dosis levothyroxine mogelijk moet worden aangepast. Bovendien wordt aanbevolen om de hormoonwaarden in het serum van de patiënt te monitoren.

Interferentie met laboratoriumonderzoek:

Biotine kan schildklier-immunoassays 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 lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Informatie over patiënten met diabetes en patiënten die anticoagulantia gebruiken, is te vinden in rubriek 4.5. Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, d.w.z. dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Antidiabetica:

Levothyroxine kan het effect van antidiabetica verminderen. Daarom moeten de bloedsuikerspiegels regelmatig worden gecontroleerd aan het begin van de schildklierhormoontherapie en moet de dosis antidiabetica zo nodig worden aangepast.

Coumarinederivaten:

Aangezien levothyroxine anticoagulerende middelen verdringt van het plasma-eiwit, kan het effect van anticoagulatetherapie worden versterkt, wat het risico van een bloeding kan vergroten, bijv. CZS- of maag-/darmbloedingen, vooral bij oudere patiënten. Daarom moeten de stollingsparameters aan het begin van de behandeling en gedurende de combinatiebehandeling regelmatig worden gecontroleerd en moet de dosering van het anticoagulans indien nodig worden aangepast.

Proteaseremmers (bijv. ritovanir, indinavir, lopinavir):

Er zijn postmarketinggevallen gemeld die duiden op een potentiële interactie tussen levothyroxine en producten die ritovanir bevatten. Bij patiënten die worden behandeld met levothyroxine moet het thyroïdstimulerend hormoon (TSH) minstens de eerste maand na de start en/of de beëindiging van de ritovanirbehandeling worden gemonitord. Fenytoïne

Fenytoïne kan het effect van levothyroxine beïnvloeden door het onderdrukken van de plasma-eiwitbinding met als gevolg een toename van de vrij T4- en vrij T3-fracties. Snelle intraveneuze toediening van fenytoïne kan het gehalte van vrij levothyroxine in het plasma verhogen en kan in zeldzame gevallen leiden tot aritmieën. Anderzijds verhoogt fenytoïne het levermetabolisme van levothyroxine. Daarom wordt een zorgvuldige controle van de schildklierhormoonparameters aanbevolen.

Colestyramine, Colestipol:

De inname van ionenwisselaars als colestyramine en colestipol remt de absorptie van levothyroxine. Daarom moet levothyroxine 4 à 5 uur vóór het gebruik van dergelijke geneesmiddelen worden ingenomen.

Aluminium, ijzer en calcium:

Van preparaten met aluminium (antacida, sucralfaat) wordt in de literatuur gemeld dat deze de werkzaamheid van levothyroxine kunnen verminderen. Daarom moet levothyroxine minimaal twee uur vóór inname van een preparaat met aluminium worden ingenomen.

Hetzelfde geldt voor geneesmiddelen die ijzer- en calciumzouten bevatten.

Salicylaten, dicoumarol, furosemide, clofibraat:

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

Orlistat:

Wanneer orlistat en levothyroxine tegelijkertijd worden ingenomen kan hypothyroïdie en/of verminderde controle van hypothyroïdie optreden. Dit kan het gevolg zijn van verminderde absorptie van jodiumzouten en/of levothyroxine.

Sevelameer:

Sevelameer kan leiden tot verminderde absorptie van levothyroxine. Daarom wordt aanbevolen dat patiënten worden gecontroleerd op veranderingen in de schildklierfunctie aan het begin en het eind van de combinatiebehandeling. Zo nodig moet de dosis levothyroxine worden aangepast.

Tyrosinekinaseremmers:

Tyrosinekinaseremmers (bijv. imatinib, sunitinib) kunnen de werkzaamheid van levothyroxine verminderen. Daarom wordt aanbevolen dat patiënten worden gecontroleerd op veranderingen in de schildklierfunctie aan het begin en het eind van de combinatiebehandeling. Zo nodig moet de dosis levothyroxine worden aangepast.

Propylthiouracil, glucocorticoïden, bèta-sympatholytica, amiodaron en contraststoffen die jodium bevatten:

Deze stoffen remmen de perifere omzetting van T4 in T3.

Amiodaron heeft een hoog jodiumgehalte, hetgeen zowel hyperthyroïdie als hypothyroïdie kan veroorzaken. Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij nodulair struma met mogelijk niet-gediagnosticeerde autonomie van de schildklier.

Sertraline, chloroquine / proguanil:

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

Geneesmiddelen met enzym-inducerend effect:

Geneesmiddelen die het leverenzymstelsel kunnen stimuleren, zoals barbituraten, carbamazepine en producten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum* L.) bevatten, zorgen mogelijk voor een verhoging van de hepatische klaring van levothyroxine.

Daarom kunnen patiënten die schildkliervervangende therapie ondergaan een verhoging van hun dosis schildklierhormoon nodig hebben als deze middelen gelijktijdig worden gegeven.

Oestrogenen:

Bij vrouwen die anticonceptiemiddelen met oestrogeen gebruiken en bij postmenopauzale vrouwen die een hormoonvervangende therapie krijgen, kan de behoefte aan levothyroxine toenemen.

Sojaproducten:

Sojaproducten kunnen de absorptie in de darmen van Levothyroxine Abdi verminderen. In het bijzonder aan het begin of aan het eind van een dieet met soja, is het mogelijk dat de dosis Levothyroxine Abdi moet worden aangepast.

Interferentie met laboratoriumonderzoek:

Biotine kan schildklier-immunoassays 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

Behandeling met levothyroxine moet consistent worden uitgevoerd, in het bijzonder tijdens de zwangerschap en borstvoeding. Het kan ook nodig zijn om de dosis in de loop van de zwangerschap te verhogen.

Verhogingen van TSH-waarden in serum kunnen al na 4 weken zwangerschap optreden. Daarom moeten zwangere vrouwen die levothyroxine gebruiken, hun TSH elk trimester laten meten om te bevestigen dat de TSH-waarden van het maternale serum binnen het specifieke referentiebereik voor het trimester van de zwangerschap vallen. Verhoogde serum-TSH-waarden moeten gecorrigeerd worden door een verhoging van de dosis levothyroxine. Aangezien TSH-waarden postpartum vergelijkbaar zijn met preconceptiewaarden, moet de dosis levothyroxine direct na de bevalling weer worden aangepast naar de dosering van vóór de zwangerschap. De TSH-serumspiegel moet 6 tot 8 weken na de bevalling worden bepaald.

Zwangerschap

Ervaring heeft aangetoond dat er geen bewijs is van geneesmiddelgeïnduceerde teratogeniciteit en/of foetotoxiciteit bij mensen bij de aanbevolen doses. Excessieve levothyroxinewaarden tijdens de zwangerschap kunnen een negatief effect hebben op de foetale en postnatale ontwikkeling.

Combinatietherapie van levothyroxine en anti-thyroid medicatie bij hyperthyroïdie is niet aangewezen tijdens de zwangerschap. Een dergelijke combinatiebehandeling zou een hogere dosering van thyrostatica vereisen waarvan bekend is dat ze de placenta kunnen passeren en zo hypothyreoïdie bij het kind kunnen veroorzaken.

Diagnostisch gebruik bij schildkliersuppressietest moet worden vermeden tijdens de zwangerschap, aangezien gebruik van radioactieve stoffen bij zwangere vrouwen is gecontra-indiceerd.

Borstvoeding

Levothyroxine wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar de concentraties die worden bereikt binnen het aanbevolen dosisbereik zijn niet zo hoog dat deze bij pasgeborene hyperthyroïdie of TSH-suppressie veroorzaken.

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, heeft Levothyroxine Abdi naar verwachting geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Indien in individuele gevallen de dosissterkte niet wordt verdragen of als er een geval van overdosering is, met name als de dosis aan het begin van de behandeling te snel wordt verhoogd, kunnen er symptomen optreden die overeenkomen met de symptomen van hyperthyroïdie: Hartritmestoornissen (bijv. atriumfibrillatie en extrasystolen), tachycardie, hartkloppingen, angina pectoris, hoofdpijn, spierzwakte en spierkrampen, blozen, koorts, braken, menstruatiestoornissen, pseudotumor cerebri, rillingen, innerlijke rusteloosheid, slapeloosheid, hyperhidrose, gewichtsverlies, diarree.

In deze gevallen moet de dagelijkse dosis worden verlaagd, of moet de medicatie enkele dagen worden gestopt. Zodra de bijwerking is verdwenen, kan de behandeling worden voortgezet met een voorzichtigere dosering.

In geval van overgevoeligheid voor een van de stoffen van Levothyroxine Abdi, kunnen allergische reacties van de huid of de luchtwegen optreden. Angio-oedeem, huiduitslag en urticaria zijn gemeld (frequentie niet bekend).

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 op: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Een verhoogde T3-waarde is een betrouwbaardere indicator van overdosering dan verhoogde T4- of fT4-waarden.

Overdosering veroorzaakt symptomen die een opvallende stijging van metabole activiteit laten zien (zie rubriek 4.8). Deze symptomen kunnen optreden met een vertraging van 2 tot 5 dagen na de overdosering van levothyroxine. Afhankelijk van de mate van overdosering wordt aanbevolen de patiënt te laten stoppen met het innemen van de tabletten en een controleonderzoek te laten ondergaan.

Symptomen kunnen zich manifesteren als sterke bèta-sympaticomimetische effecten, zoals tachycardie, angst, opwinding en hyperkinese. De symptomen kunnen worden verminderd met behulp van bètablokkers. Bij extreme doses kan plasmaferese nuttig zijn.

Bij gepredisponeerde patiënten zijn incidentele gevallen van epileptische aanvallen gemeld bij toediening van een hogere dosis dan de individueel verdraagbare maximale dosis.

Overdosering met levothyroxine kan leiden tot symptomen van hyperthyroïdie en kan een acute psychose veroorzaken, met name bij patiënten die een risico lopen op een psychotische stoornis.

Er zijn een aantal meldingen van plotselinge hartdood gemeld bij patiënten met vele jaren van levothyroxine-misbruik.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Schildklierhormonen ATC-Code: H03A A01

De synthetische stof levothyroxine in Levothyroxine Abdi is qua werking identiek aan het natuurlijk voorkomende schildklierhormoon dat voornamelijk in de schildklier wordt gevormd. Het wordt in de perifere organen omgezet in T3 en het toont, net als het natuurlijke hormoon, zijn kenmerkende effecten op de T3- receptoren. Het lichaam kan geen onderscheid maken tussen endogeen en exogeen levothyroxine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Oraal toegediend levothyroxine wordt vrijwel exclusief geabsorbeerd in het bovenste gedeelte van de dunne darm. Afhankelijk van de aard van de farmaceutische formulering wordt maximaal 80% geabsorbeerd. Tmax is ongeveer 5 à 6 uur.

De werking begint 3 tot 5 dagen na het begin van de orale behandeling. Levothyroxine vertoont een extreem hoge plasma-eiwitbinding van 99,97%. Er vindt geen covalente binding plaats; daarom vindt er een continue en zeer snelle uitwisseling tussen plasma-eiwitgebonden hormoon en de vrijhormoonfractie plaats.

Vanwege de hoge eiwitbinding kan levothyroxine noch door hemodialyse noch door hemoperfusie uit het lichaam worden verwijderd.

De eliminatiehalfwaardetijd van levothyroxine is gemiddeld 7 dagen. Bij hyperthyroïdie is deze korter (3 – 4 dagen) en bij hypothyroïdie langer (ongeveer 9 – 10 dagen). Het verdelingsvolume ligt tussen de 10 en 12 liter. Een derde van het levothyroxine dat zich buiten de schildklier bevindt, wordt in de lever aangetroffen en kan snel worden uitgewisseld met serum-levothyroxine. Schildklierhormonen worden voornamelijk gemetaboliseerd in de lever, nieren, hersenen en spieren. De metaboliëten worden uitgescheiden via urine en feces. De metabole klaring is ongeveer 1,2 liter plasma per dag.

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 chronischetoxiciteitsstudies uitgevoerd. Bij hoge doses werden bij ratten tekenen van hepatopathie, een verhoogd optreden van spontane nefrose en veranderingen in het orgaangewicht waargenomen.

Reproductietoxiciteit:

Er zijn geen reproductietoxiciteitsstudies op dieren uitgevoerd.

Mutageniciteit:

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het mutagene potentieel van levothyroxine. Tot nog toe is er geen enkele aanwijzing die schade aan het nageslacht suggereert vanwege veranderingen in het genoom veroorzaakt door schildklierhormoon.

Carcinogeniciteit:

Langdurige studies met levothyroxine op dieren zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat

Maïszetmeel
Gelatine
Croscarmellose natrium
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PE/PVDC-aluminium blisterverpakkingen in dozen met daarin 30, 50, 84, 90, 100 tabletten.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Abdi Farma GmbH
Donnersbergstraße 4
64646 Heppenheim, Duitsland

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

Levothyroxine Abdi 25 microgram tabletten	RVG 123126
Levothyroxine Abdi 50 microgram tabletten	RVG 123129
Levothyroxine Abdi 75 microgram tabletten	RVG 123130
Levothyroxine Abdi 100 microgram tabletten	RVG 123131
Levothyroxine Abdi 125 microgram tabletten	RVG 123132
Levothyroxine Abdi 150 microgram tabletten	RVG 123133
Levothyroxine Abdi 175 microgram tabletten	RVG 123134
Levothyroxine Abdi 200 microgram tabletten	RVG 123135

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 november 2019
Datum van laatste verlenging: 6 november 2024

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 9 december 2024