

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Liopent 5 microgram tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 5,2 microgram liothyroninenatrium, overeenkomend met 5 microgram liothyronine. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Witte tot gebroken witte, niet-omhulde, ronde tabletten met een diameter van 6,35 mm.

Liopent 5 microgram tabletten zijn aan één zijde gemerkt met de inscriptie 'Σ/76' en aan de andere zijde glad.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van hypothyroïdie wanneer aanvullende behandeling met levothyroxine passend wordt geacht.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen:

De dosering van Liopent dient individueel te worden bepaald, waarbij rekening wordt gehouden met de huidige dosis levothyroxine van de patiënt, de klinische respons en de uitslagen van schildklierfunctietests. Een fysiologische dosisverhouding van levothyroxine en liothyronine van ongeveer 13:1 tot 20:1 (op basis van gewicht) wordt aanbevolen. De behandeling dient te worden gestart met een lage dosis, bijvoorbeeld 5 microgram eenmaal daags, gevolgd door een geleidelijke dosisverhoging.

Wanneer met liothyronine wordt gestart, dient de dosis levothyroxine te worden heroverwogen en, indien nodig, te worden verlaagd om een te hoge totale blootstelling aan schildklierhormonen te voorkomen. De schildklierfunctie dient te worden gecontroleerd om de serum-TSH-concentratie binnen het referentiebereik te houden. Patiënten dienen te worden gecontroleerd op symptomen en verschijnselen van hyperthyroïdie, cardiovasculaire bijwerkingen en andere bijwerkingen.

Indien mogelijk dient de dagelijkse dosis liothyronine over twee giften per dag te worden verdeeld.

Kinderen:

Liothyronine wordt niet aanbevolen voor de routinematige behandeling van hypothyroïdie bij kinderen en adolescenten. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van liothyronine als aanvullende behandeling bij levothyroxine bij pediatrische patiënten. Indien een specialist de behandeling klinisch noodzakelijk acht, dient de dosering individueel te worden bepaald op basis van de klinische respons en de uitslagen van schildklierfunctietests, waarbij rekening wordt gehouden met

de gelijktijdig toegediende dosis levothyroxine. De behandeling dient te worden gestart met een lage dosis, gevolgd door een geleidelijke dosisverhoging.

Ouderen:

Bij oudere patiënten dient de behandeling te worden gestart met een lage dosis eenmaal daags. De dosis mag uitsluitend indien klinisch noodzakelijk geleidelijk worden verhoogd, op basis van de klinische respons en de uitslagen van schildklierfunctietests, waarbij patiënten dienen te worden gecontroleerd op cardiale bijwerkingen, waaronder atriumfibrilleren.

Wijze van toediening

Uitsluitend voor oraal gebruik. De tablet heeft geen breukstreep en kan niet kan niet in gelijke doses worden verdeeld. Indien lagere doses nodig zijn, dient een alternatieve farmaceutische vorm te worden overwogen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Thyrotoxicose
- Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, waaronder inspanningsangina.
- Onbehandelde bijnierschorsinsufficiëntie
- Onbehandelde hypofyse-insufficiëntie
- Vrouwen die zwanger zijn of proberen zwanger te worden

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij ernstige en langdurige hypothyroïdie kan de bijnierschorsfunctie verminderd zijn. Wanneer behandeling met schildklierhormoonsubstitutie wordt gestart, neemt het metabolisme sneller toe dan de bijnierschorsfunctie zich herstelt. Dit kan leiden tot bijnierschorsinsufficiëntie, waarvoor aanvullende behandeling met corticosteroïden noodzakelijk kan zijn.

Behandeling met Liopent kan leiden tot een verhoogde behoefte aan insuline of antidiabetica. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus en diabetes insipidus.

Indien het metabolisme te snel toeneemt (met diarree, nervositeit, een snelle pols, slapeloosheid, tremoren en soms angineuze pijn bij patiënten met latente myocardischemie als gevolg), dient de dosis te worden verlaagd of de behandeling gedurende 1 tot 2 dagen te worden onderbroken. Daarna dient de behandeling met een lagere dosis te worden hervat.

Tijdens de behandeling dienen de serum-TSH-concentraties te worden gecontroleerd om het risico op over- of onderbehandeling te verminderen. Overbehandeling kan leiden tot atriumfibrilleren, osteoporose en botfracturen.

Interferentie met laboratoriumonderzoek:

Biotine kan schildklierimmunoassays verstoren op basis van een biotine/streptavidine-interactie, 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).

Hulpstoffen met bekend effect

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, d.w.z. dat het in feite 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Amiodaron: Gelijktijdige toediening van amiodaron kan de dejodering van thyroxine tot trijoodthyronine remmen. Dit kan leiden tot verlaagde trijoodthyronineconcentraties en daardoor tot een verminderd effect van thyroxine. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij de combinatie van thyroxine en trijoodthyronine.

Antidiabetica: Liothyronine verhoogt de bloedglucosespiegel, waardoor het effect van antidiabetica kan afnemen. Daarom dienen de bloedglucosespiegels bij aanvang van een behandeling met schildklierhormonen regelmatig te worden gecontroleerd en dient, indien nodig, de dosering van antidiabetica te worden aangepast.

Anticoagulantia: Behandeling met liothyronine kan het effect van anticoagulantia versterken.

Hartglycosiden: Bij gelijktijdige toediening van liothyronine met hartglycosiden kan aanpassing van de dosering van het hartglycoside noodzakelijk zijn.

Colestyramine en colestipol: Liothyronine dient niet te worden ingenomen binnen 4 uur vóór of na toediening van colestyramine of colestipol, aangezien deze geneesmiddelen de gastro-intestinale absorptie van liothyronine verminderen.

Enzyminducerende geneesmiddelen: Gelijktijdige toediening van enzyminducerende geneesmiddelen, zoals anti-epileptica (carbamazepine en fenytoïne), barbituraten of (traditionele) kruidengeneesmiddelen die sint-janskruid (*Hypericum perforatum* L.) bevatten, kan de hepatische klaring van schildklierhormonen verhogen. Dit kan leiden tot verlaagde serumconcentraties van schildklierhormonen. Patiënten die een substitutiebehandeling met schildklierhormonen krijgen, kunnen daarom bij gelijktijdige toediening van deze geneesmiddelen een dosisverhoging van de schildklierhormonen nodig hebben.

Tricyclische antidepressiva: Liothyronine verhoogt de gevoeligheid van catecholaminereceptoren, waardoor de respons op tricyclische antidepressiva toeneemt. Net als andere schildklierhormonen kan liothyronine het effect van amitriptyline en imipramine versterken.

Oestrogenen en orale anticonceptiva: Oestrogenen kunnen de serumconcentratie van thyroxinebindend globuline verhogen. Vrouwen die oestrogeenbevattende anticonceptiva of hormoonsubstitutie therapie gebruiken, kunnen hogere doses schildklierhormonen nodig hebben.

Interferentie met laboratoriumtests: Een aantal geneesmiddelen kan de resultaten van schildklierfunctietests beïnvloeden. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij de controle van patiënten die worden behandeld met liothyronine. Biotine kan schildklierimmunoassays verstoren op basis van een biotine/streptavidine-interactie, wat leidt tot foutief verlaagde of foutief verhoogde testresultaten (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Liopent is gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap (zie rubriek 4.3). De klinische ervaring met het gebruik tijdens de zwangerschap is beperkt en de veiligheid is niet vastgesteld. Liothyronine passeert

de placenta in beperkte mate. Gebruik van liothyronine kan de maternale thyroxineconcentraties verlagen, wat kan leiden tot hypothyroxinemie bij de moeder en een verstoorde foetale ontwikkeling. Bij een zwangerschapswens of bevestigde zwangerschap dient de behandeling met Liopent te worden omgezet naar behandeling met thyroxine.

Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken.

Borstvoeding

Liothyronine wordt in lage concentraties in de moedermelk uitgescheiden. Bij therapeutische doses van Liopent worden geen effecten verwacht bij pasgeborenen/zuigelingen die borstvoeding krijgen. Liopent kan tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt. Liothyronine kan interfereren met neonatale screeningsprogramma's.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van de werkzame stof liothyronine op de vruchtbaarheid bij de mens of bij dieren.

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

Liothyronine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen tijdens behandeling met liothyronine wijzen doorgaans op overdosering. Overdosering kan leiden tot hyperthyroïdie, die zich klinisch kan manifesteren als tachycardie, nervositeit, hoofdpijn, angst, agitatie, hyperkinesie en hyperhidrose. Deze symptomen verdwijnen doorgaans binnen enkele dagen na het staken van de behandeling of na een passende dosisverlaging. In enkele gevallen zijn allergische huidreacties gemeld.

De in onderstaande tabel vermelde bijwerkingen zijn gerangschikt naar systeem/orgaanklasse (SOC) en frequentiecategorie, volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklassen	Frequentie	Ongewenst voorvallen
Hartaandoeningen	Niet bekend	Angina pectoris, aritmie, palpitations, tachycardie
Endocriene aandoeningen	Niet bekend	Hyperthyroïdie
Maagdarmslaandoeningen	Niet bekend	Diarree, braken
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend	Pyrexie, hitte-intolerantie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheid, huiduitslag, pruritus, oedeem
Onderzoeken	Niet bekend	Gewichtsverlies
Skeletspierstelsel- en bindweefslaandoeningen	Niet bekend	Spierspasmen, spierzwakte
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend	Hoofdpijn, tremor, hyperkinesie
Psychische stoornissen	Niet bekend	Rusteloosheid, slapeloosheid, nervositeit, angst, agitatie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Hyperhidrose

Bloedvataandoeningen	Niet bekend	Flushes
----------------------	-------------	---------

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

Indien de patiënt binnen enkele uren na de overdosering wordt gezien, kunnen maagspoeling of het opwekken van braken worden toegepast.

Bijwerkingen kunnen versterkt optreden. Daarnaast kunnen agitatie, verwardheid, prikkelbaarheid, hyperactiviteit, hoofdpijn, zweten, mydriase, tachycardie, hartritmestoornissen, tachypneu, pyrexie, verhoogde stoelgang en convulsies optreden.

De behandeling is symptomatisch. Bij volwassenen kan tachycardie worden behandeld met 40 mg propranolol om de 6 uur.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Schildklierhormonen - liothyronine. ATC-code: H03AA02.

Liopent (liothyroninenatrium) is een van nature voorkomend schildklierhormoon. De biologische werking van Liopent is kwantitatief vergelijkbaar met die van thyroxine, maar de effecten treden binnen enkele uren op en verdwijnen binnen 24 tot 48 uur na het staken van de behandeling.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Liothyroninenatrium wordt vrijwel volledig vanuit het maagdarmkanaal geabsorbeerd. Het wordt minder sterk aan plasma-eiwitten gebonden dan thyroxine. Ongeveer 0,5% is ongebonden.

Bij euthyroidie bedraagt de halfwaardetijd van liothyronine 1 tot 2 dagen. Schildklierhormonen passeren de placenta slechts in beperkte mate. Slechts minimale hoeveelheden worden uitgescheiden in de moedermelk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen relevante gegevens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol (E421)

Maïszetmeel

Calciumsulfaatdihydraat (E516)

Gelatine (E441)

Magnesiumstearaat (E470b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Laat het droogmiddel in de fles totdat alle tabletten zijn ingenomen.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het fles. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Liopent 5 microgram tabletten zijn verpakt in witte potten van polyethyleen met hoge dichtheid (HDPE) met 28 of 112 tabletten. De potten bevatten silicagel en gezuiverd katoen en zijn afgesloten met een dop van polypropyleen moeilijk te openen door kinderen.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

PHARMASSIST L.T.D.
15 Anthrakorichon Str.
14235 Nea Ionia, Griekenland

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

RVG 133945

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 augustus 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST