

LEVOTHYROXINENATRIUM 25 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 50 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 100 MICROGRAM/5 ML TEVA
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 mei 2017

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Levothyroxinenatrium 25 microgram/5 ml Teva, drank
Levothyroxinenatrium 50 microgram/5 ml Teva, drank
Levothyroxinenatrium 100 microgram/5 ml Teva, drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

5 ml drank bevat 25 microgram, 50 microgram of 100 microgram levothyroxinenatrium.

Hulpstoffen met bekend effect:

Methylparahydroxybenzoaat natriumzout (E219): 9 mg per dosering van 5 ml
Glycerol: 3,780 mg per dosering van 5 ml

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank
Heldere, kleurloze vloeistof

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Levothyroxinenatrium drank is geïndiceerd voor:

- i) Hypothyreoïdie (congenitaal of verworven)
- ii) Diffuse non-toxische struma
- iii) Struma geassocieerd met Hashimoto-thyreoïditis
- iv) Suppressiebehandeling bij schildklier carcinoom

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De behandeling van schildklier aandoeningen dienen op een individuele basis bepaald te worden, waarbij rekening gehouden moet worden met de klinische reactie, biochemische testuitslagen en regelmatige controles.

LEVOTHYROXINENATRIUM 25 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 50 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 100 MICROGRAM/5 ML TEVA
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 mei 2017

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 2

De individuele dagelijkse dosis dient te worden vastgesteld aan de hand van laboratoriumtesten en klinische onderzoeken. Omdat een aantal patiënten verhoogde concentratie T4 en vrij T4 concentratie vertoont, is de basale "schildklier stimulerend hormoon (TSH)-serumconcentratie" een meer betrouwbare basis voor de behandeling.

Patiënten die worden overgezet van de drank naar tablet of van de tablet naar de drank moeten nauwlettend gecontroleerd worden.

Hypothyreoïdie (congenitaal of verworven)

Volwassenen, kinderen ouder dan 12 jaar

Startdosering:	50 - 100 microgram per dag voor het ontbijt
Gebruikelijke onderhoudsdosering:	100 - 200 microgram per dag

De startdosering wordt aangepast in stappen van 25 - 50 microgram in 3 - 4 wekelijkse intervallen totdat de klinische response en metingen van de plasma-thyroxine en thyroïd stimulerend hormoon aangeven dat het thyroïdtekort is opgeheven en een onderhoudsdosering is bereikt.

Diffuse non-toxische struma of struma geassocieerd met Hashimoto-thyreoiditis

De aanbevolen dosering is 50-200 µg/dag.

Suppressiebehandeling bij schildkliercarcinoom

De aanbevolen dosering is 150-300 µg/dag.

Ouderen

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

Pediatrische patiënten

De onderhoudsdosering is gewoonlijk 100 tot 150 microgram per m² lichaamsoppervlak.

Bij pasgeborenen en peuters met congenitale hypothyreoïdie, waar snelle vervanging van belang is, is de aanbevolen startdosering 10 tot 15 microgram per kg lichaamsgewicht per dag gedurende de eerste 3 maanden. Daarna dient de dosis individueel te worden aangepast op geleide van de klinische bevindingen en de thyroïdhormoon- en TSH-waarden.

Bij kinderen met verworven hypothyreoïdie, is de aanbevolen startdosering 12,5-50 microgram per dag.

LEVOTHYROXINENATRIUM 25 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 50 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 100 MICROGRAM/5 ML TEVA
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 mei 2017

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 3

De dosis dient elke 2 tot 4 weken geleidelijk te worden verhoogd op geleide van de klinische bevindingen en de thyroïdhormoon- en TSH-waarden totdat volledige vervanging is bereikt.

Peuters moeten de totale dagelijkse dosis ten minste een half uur voor de eerste maaltijd toegediend krijgen.

Wijze van toediening

Levothyroxine kan het beste als een enkele dosis op een lege maag ingenomen worden, gewoonlijk voor het ontbijt.

Duur van de behandeling

De duur van de behandeling is gewoonlijk levenslang bij hypothyreoïdie, diffuse non-toxische struma en struma geassocieerd met Hashimoto-thyreoiditis.

Bij patiënten met diffuse non-toxische struma en normale T4 en TSH-spiegels kan behandeling met levothyroxine overwogen worden. Indien geen aanzienlijke afname van de diffuse non-toxische struma optreedt na 6 tot 12 maanden, dient de thyroxine-behandeling gestaakt te worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, natriummethylparahydroxybenzoesaat of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Bij patiënten met bijnierinsufficiëntie zonder adequate corticosteroïdaanmaak.
- De behandeling met Levothyroxinenatrium Teva drank mag niet gestart worden bij acuut myocardinfarct, acute myocarditis en acute pancarditis.
- Combinatietherapie van levothyroxine met een thyreostaticum voor de behandeling van hyperthyreoïdie is niet geïndiceerd tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Thyroïdbehandelingen dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, inclusief myocardinsufficiëntie en hypertensie.

Thyroïdvervangende behandeling dient geleidelijk te worden gestart bij oudere patiënten en bij personen met ernstige langdurige hypothyreoïdie. Bijzondere zorg is nodig bij symptomen van myocardinsufficiëntie of ECG-bewijs van myocardinfarct. Voor vergelijkbare redenen dient de behandeling bij ouderen voorzichtig gestart te worden.

Patiënten met bijnierinsufficiëntie kunnen ongewenste reacties vertonen op de levothyroxinebehandeling. Het wordt daarom aangeraden om corticosteroïdbehandeling te starten voor de toediening van levothyroxine.

Terughoudendheid is ook geboden bij de toediening van levothyroxine aan diabetici of patiënten die

LEVOTHYROXINENATRIUM 25 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 50 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 100 MICROGRAM/5 ML TEVA
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 mei 2017

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 4

glycosiden gebruiken.

Subklinische hyperthyreoïdie kan geassocieerd zijn met botverlies. Om de kans op osteoporose zo laag mogelijk te laten zijn, dient de levothyroxinenatrium-dosering getitreerd te worden tot het laagst mogelijk werkzame niveau.

Ouders van kinderen die een schildklierhormoon toegediend krijgen, moeten geïnformeerd worden dat tijdens de eerste paar behandelmaanden gedeeltelijk haarverlies kan optreden. Dit effect is gewoonlijk van voorbijgaande aard en het haar groeit doorgaans weer aan.

Zelfs een door geneesmiddelen veroorzaakte lichte hyperthyreoïdie moet vermeden worden bij patiënten met coronaire insufficiëntie, hartinsufficiëntie of tachycardiale aritmieën. Daarom dienen regelmatige controles van schildklierhormoonparameters gemaakt te worden bij deze patiënten.

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

Als het vermoeden van een autonoom functionerende schildklier bestaat, dient er voor de behandeling een TRH-test te worden uitgevoerd of dient er een suppressiescintigram te worden gemaakt.

Levothyroxine dient niet in andere hyperthyreotische toestanden gegeven te worden, behalve bij gelijktijdige suppletie tijdens thyreostatica-behandeling van hyperthyreoïdie.

Schildklierhormonen zijn niet geïndiceerd voor gewichtsverlies. Bij euthyroïde patiënten zijn doses binnen het bereik van de dagelijkse hormonale vereisten ineffectief voor gewichtsvermindering. Suprafysiologische doses kunnen ernstige of zelfs levensbedreigende bijwerkingen hebben (zie rubriek 4.9).

Een ECG voorafgaand aan de behandeling kan zinvol zijn omdat veranderingen geïnduceerd door hypothyreoïdie verward worden met bewijs van ischemie. Als te snelle toename van de stofwisseling wordt veroorzaakt (waardoor diarree, nervositeit, snelle polsslag, slapeloosheid, tremoren en soms angineuze pijn optreden bij een latente myocardiale ischemie), verlaag de dosis of stop gedurende 1-2 dagen en begin opnieuw met een lagere dosis.

Dit geneesmiddel bevat natriummethylparahydroxybenzoaat en glycerol. Natriummethylparahydroxybenzoaat kan (wellicht vertraagd) allergische reacties veroorzaken. Glycerol kan hoofdpijn, maagklachten en diarree veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- De werking van warfarine, dicoumarol, acenocoumarol, fenindion en mogelijke andere anticoagulantia wordt verhoogd bij het gelijktijdige gebruik van thyroïdverbindingen.

**LEVOTHYROXINENATRIUM 25 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 50 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 100 MICROGRAM/5 ML TEVA
drank**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 mei 2017

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 5

- Bij gelijktijdig gebruik van levothyroxine kan de antidepressieve werking van imipramine, amitriptyline en mogelijk ook andere tricyclische antidepressiva versneld intreden.
- De absorptie van levothyroxine wordt verminderd door binding aan sucralfaat, natriumpolystyrensulfonaat of colestyramine in de darmen.
Colesevelam: in een interactiestudie bij gezonde vrijwilligers, verminderde colesevelam de AUC en C_{max} van levothyroxine wanneer gelijktijdig of na 1 uur werd toegediend. Er werd geen interactie waargenomen wanneer colesevelam minstens 4 uur na levothyroxine werd toegediend.
- Cimetidine, aluminiumhydroxide, calciumcarbonaat en ijzersulfaat verlagen eveneens de absorptie van levothyroxine uit het maagdarmkanaal.
 - o Doseringen moeten van elkaar gescheiden zijn door een interval van enkele uren.
- De klaring van levothyroxine wordt versneld door gelijktijdig gebruik van carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, primidon of rifampicine.
- Er treedt mogelijk een interactie op tussen hypoglycemische middelen, waardoor diabetici gecontroleerd moeten worden op verhoogde behoefte aan insuline of orale bloedsuikerverlagende middelen.
- Indien levothyroxine wordt gestart bij patiënten die zijn ingesteld op digoxine, dient de digoxinedosering mogelijk aangepast te worden. Patiënten met hyperthyreoïdie kunnen baat hebben bij een geleidelijke verhoging van de digoxinedosering bij het voortzetten van de behandeling omdat patiënten in het begin relatief gevoelig zijn voor digoxine.
- Bij gelijktijdige toediening van ketamine zijn geïsoleerde gevallen van aanzienlijke verhoging van de bloeddruk en tachycardie gemeld.
- Van lovastatine is gemeld dat het bij twee patiënten die levothyroxine gebruikten in het ene geval hypothyreoïdie en in het andere geval hyperthyreoïdie veroorzaakt heeft.
- Levothyroxine versnelt het metabolisme van propranolol.
- Oestrogenen, oestrogeenbevattende geneesmiddelen en orale anticonceptiva kunnen de thyroïdbehoefte verhogen.
- Omgekeerd kunnen androgenen en corticosteroiden de serumconcentraties van thyroxine-bindend-globuline verlagen.
- Amiodaron kan de werking van schildklierhormonen verlagen bij de behandeling van hypothyreoïdie.
- De werking van levothyroxine kan verlaagd zijn door gelijktijdig gebruik van sertraline. Bepaalde geneesmiddelen als lithium werken direct op de schildklier en remmen de afgifte van schildklierhormonen waardoor klinische hypothyreoïdie ontstaat.
- Verhoogde concentratie van schildklierstimulerendhormoon is opgemerkt na het gebruik van chloroquin met proguanil voor malariaprofylaxe bij een patiënt die gestabiliseerd was op levothyroxine.
- Er zijn foutief-lage totale plasmaconcentraties waargenomen bij gelijktijdige ontstekingsremmende behandeling zoals fenybutazon of acetylsalicylzuur met levothyroxinetherapie.
- Geneesmiddelen voor de schildklier verhogen de metabole behoefte en dienen daarom met voorzichtigheid gebruikt te worden met andere geneesmiddelen met een werking op de hartfunctie, zoals de sympathicomimetica, welke het effect kunnen versterken. Bovendien

LEVOTHYROXINENATRIUM 25 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 50 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 100 MICROGRAM/5 ML TEVA
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 mei 2017

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 6

kunnen schildklierhormonen de receptorgevoeligheid voor catecholamines verhogen.

Proteaseremmers

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

Sevelameer

Sevelameer kan de levothyroxineabsorptie verlagen. 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.

Tyrosinekinaseremmers

Tyrosinekinaseremmers (zoals imatinib, sunitinib) 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.

Propylthiouracil, glucocorticoiden, bètareceptor blokkers, amiodaron en jodiumhoudende contrastmiddelen:

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

Enzyminducerende geneesmiddelen:

Barbituraten of carbamazepine en andere middelen met leverenzyminducerende eigenschappen kunnen de hepatische levothyroxineklaring vergroten.

Sojabevattende producten:

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

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.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Vrouwen die een onderhoudsdosering voor hypothyreoïdie gebruiken en die zwanger worden, moeten nauwlettend gecontroleerd worden. In het tweede en derde trimester passeert levothyroxinenatrium de

LEVOTHYROXINENATRIUM 25 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 50 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 100 MICROGRAM/5 ML TEVA
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 mei 2017

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 7

placenta niet gemakkelijk, maar mogelijk wel in het eerste.

Van levothyroxinenatrium zijn geen carcinogene of teratogene effecten bekend.

Behandeling met levothyroxine dient consistent te worden toegediend tijdens zwangerschap en in het bijzonder tijdens borstvoeding. De doseringsbehoefte kan zelfs toenemen tijdens de zwangerschap.

Ervaring heeft uitgewezen dat er, in het aanbevolen doseringsniveau, geen bewijs van geneesmiddelgeïnduceerde teratogeniteit en/of foetotoxiciteit bij de mens is. Excessief hoge doseringen van levothyroxine tijdens de zwangerschap kan een negatieve werking uitoefenen op de foetale- en postnatale ontwikkeling.

Tijdens zwangerschap en lactatie moet Levothyroxinenatrium niet tegelijk met thyreostatica worden gegeven. Een dergelijke combinatie zou de benodigde dosis van de thyreostatica verhogen, die veel beter de placenta kunnen passeren, en hypothyreoïdie bij de foetus kunnen induceren.

Tijdens de zwangerschap mogen geen diagnostische onderzoeken naar suppressie van de schildklier uitgevoerd worden omdat de toediening van radioactieve stoffen aan zwangere vrouwen gecontraïndiceerd is.

Borstvoeding

Levothyroxinenatrium wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar de concentraties die hierin bereikt worden bij therapeutische doses zijn onvoldoende om hyperthyreoïdie of suppressie van TSH bij de zuigeling te veroorzaken. Levothyroxinenatrium kan worden gebruikt tijdens de borstvoedingsperiode.

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. Aangezien levothyroxine identiek is aan het natuurlijk voorkomende thyroïd hormoon, wordt het echter niet verwacht dat Levothyroxinenatrium Teva drank enige invloed heeft op de rijvaardigheid of het gebruik van machines.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn vaak te wijten aan het gebruik van hoge doseringen en komen overeen met de symptomen van hyperthyreoïdie:

- Aritmieën, angineuze pijn, tachycardie, pijn in het hoofd (cefalalgie), menstruatiestoornissen, cerebraal pseudotumor cerebri, skeletspierkrampen, hoofdpijn, rusteloosheid, excitatie, blozen, zweten, diarree, overmatig gewichtsverlies en spierzwakte, slapeloosheid, tremor, koorts, braken, palpitatie en warmte-intolerantie.

Deze reacties verdwijnen gewoonlijk na dosisverlaging of het staken van de behandeling.

LEVOTHYROXINENATRIUM 25 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 50 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 100 MICROGRAM/5 ML TEVA
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 mei 2017

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 8

Overgevoeligheidsreacties inclusief huiduitslag, pruritus, oedeem en angio-oedeem zijn eveneens gemeld.

Thyreotoxische crisis is incidenteel gerapporteerd na zware of chronische intoxicatie en cardiale aritmieën, hartfalen, coma en overlijden zijn voorgekomen.

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 vrije T4 concentratie.

Bij overdosering vertoont de patiënt symptomen van een sterke toename van de metabole activiteit (zie rubriek 4.8). Afhankelijk van de mate van overdosering wordt aangeraden de behandeling met het geneesmiddel te stoppen en een algeheel onderzoek van de patiënt uit te voeren.

Symptomen die wijzen op duidelijke bèta-sympathicomimetische effecten zoals tachycardie, angst, agitatie en hyperkinese, kunnen opgevangen worden met bètablokkers. Bij extreme doses kan plasmaferese helpen.

Na overdosering bij mensen (met de bedoeling om zelfmoord te plegen), werden doses van 10 mg levothyroxine zonder complicaties verdragen.

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

Overdosering direct na inname kan behandeld worden met maagspoelen/braken. Propranolol en andere ondersteunende maatregelen worden toegepast om de circulatie te behouden. Anti-thyroïd-geneesmiddelen zoals propylthiouracil en lithium zijn waarschijnlijk niet van nut om een thyreotoxische crisis te voorkomen vanwege de vertraagde absorptie/inwerkingtrekking.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: thyroïdhormonen, ATC-code: H03AA01

Thyroxine (T4) is een natuurlijk voorkomend hormoon dat jood bevat en in de schildklier geproduceerd wordt. Het wordt in de perifere weefsels omgezet in zijn actievere vorm trijoodthyronine (T3).

**LEVOTHYROXINENATRIUM 25 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 50 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 100 MICROGRAM/5 ML TEVA
drank**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 mei 2017

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 9

Receptoren voor T3 worden aangetroffen op celmembranen, mitochondriën en celkernen. Thyroïdhormonen zijn noodzakelijk voor normale groei en ontwikkeling van het lichaam, in het bijzonder het centrale zenuwstelsel. Zij verhogen het basale metabolisme van het gehele lichaam en hebben een stimulerende werking op het hart, skeletspieren, lever en nieren.

Het synthetische levothyroxine in Levothyroxinenatrium Teva drank is wat betreft de werking identiek aan het natuurlijk voorkomende thyroxine dat in de schildklier geproduceerd wordt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Levothyroxinenatrium wordt onvolledig en variabel vanuit het maagdarmkanaal geabsorbeerd. Levothyroxine wordt uitgebreid in de schildklier, lever, nieren en adenoïdypofyse gemetaboliseerd. Een klein deel ondergaat enterohepatische kringloop. Een deel van de levothyroxine wordt tot trijoodthyronine gemetaboliseerd. Levothyroxine wordt uitgescheiden in de urine en de feces, gedeeltelijk als vrij geneesmiddel en gedeeltelijk in geconjugeerde vorm en ge-dejodeerde metabolieten. Het heeft een halfwaardetijd van 7 dagen maar dit kan afhankelijk van de ziekte verkort of verlengd zijn. Levothyroxine wordt vrijwel volledig aan plasma-eiwit gebonden, voornamelijk thyroxine-bindend-globuline, met een vrije fractie van ongeveer 0,03%. Vrij levothyroxine wordt geconverteerd tot trijoodthyronine.

Er zijn vier voornaamste manieren van metabolisme:

- 1) Dejodering tot trijoodthyronine (actief) – T3 of tot omgekeerd trijoodthyronine (inactief). Verdere dejodering van T3 leidt tot de vorming van thyroazijnzuur.
- 2) Deaminering tot het tetron.
- 3) Conjugatie tot het glucuronide of sulfaat.
- 4) Verbreking van de etherbinding tot dijoodthyrosines.

De voornaamste metabole weg is dejodering. Tussen 30 en 55% van de levothyroxine dosis wordt uitgescheiden in de urine en 20 tot 40% in de feces.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing omdat Levothyroxine reeds gedurende vele jaren klinisch toegepast is en zijn effecten bij de mens zijn algemeen bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycerol
Citraenzuur, monohydraat
Natriummethylparahydroxybenzoesaat (E219)
Natriumhydroxide

LEVOTHYROXINENATRIUM 25 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 50 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 100 MICROGRAM/5 ML TEVA
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 mei 2017

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 10

Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

25 microgram: 21 maanden

50 microgram en 100 microgram: 18 maanden ongeopend

Houdbaarheid na eerste opening: 8 weken

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Amberkleurige (Type III) glazen flessen

Afsluiting: stootvaste dop

Verpakkingsgrootte: 100 ml

Een 5 ml spuit voor oraal gebruik (plastic doseerpipet) met 0,1 ml verdeling en de overeenkomstige op de flessenhals passende adapter of een dubbele plastic 2,5/5 ml doseerlepel.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Nederland BV

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Nederland

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

RVG 108721, Levothyroxinenatrium 25 microgram/5ml Teva, drank

RVG 108724, Levothyroxinenatrium 50 microgram/5ml Teva, drank

LEVOTHYROXINENATRIUM 25 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 50 MICROGRAM/5 ML TEVA
LEVOTHYROXINENATRIUM 100 MICROGRAM/5 ML TEVA
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 mei 2017

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 11

RVG 108725, Levothyroxinenatrium 100 microgram/5ml Teva, drank

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 10 januari 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 4.5 en 4.8: 29 april 2017

0517.6v.PC