

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

L-Thyroxin Zentiva 25 Mikrogramm Tabletten
L-Thyroxin Zentiva 50 Mikrogramm Tabletten
L-Thyroxin Zentiva 75 Mikrogramm Tabletten
L-Thyroxin Zentiva 100 Mikrogramm Tabletten
L-Thyroxin Zentiva 125 Mikrogramm Tabletten
L-Thyroxin Zentiva 150 Mikrogramm Tabletten
L-Thyroxin Zentiva 175 Mikrogramm Tabletten
L-Thyroxin Zentiva 200 Mikrogramm Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette L-Thyroxin Zentiva 25 Mikrogramm enthält 25 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
Jede Tablette L-Thyroxin Zentiva 50 Mikrogramm enthält 50 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
Jede Tablette L-Thyroxin Zentiva 75 Mikrogramm enthält 75 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
Jede Tablette L-Thyroxin Zentiva 100 Mikrogramm enthält 100 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
Jede Tablette L-Thyroxin Zentiva 125 Mikrogramm enthält 125 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
Jede Tablette L-Thyroxin Zentiva 150 Mikrogramm enthält 150 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
Jede Tablette L-Thyroxin Zentiva 175 Mikrogramm enthält 175 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
Jede Tablette L-Thyroxin Zentiva 200 Mikrogramm enthält 200 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

L-Thyroxin Zentiva 25 Mikrogramm:
Jede Tablette enthält 65,98 mg Lactose-Monohydrat.

L-Thyroxin Zentiva 50 Mikrogramm:
Jede Tablette enthält 65,95 mg Lactose-Monohydrat.

L-Thyroxin Zentiva 75 Mikrogramm:
Jede Tablette enthält 65,93 mg Lactose-Monohydrat.

L-Thyroxin Zentiva 100 Mikrogramm:
Jede Tablette enthält 65,90 mg Lactose Monohydrat.

L-Thyroxin Zentiva 125 Mikrogramm:
Jede Tablette enthält 65,88 mg Lactose-Monohydrat.

L-Thyroxin Zentiva 150 Mikrogramm:
Jede Tablette enthält 65,85 mg Lactose-Monohydrat.

L-Thyroxin Zentiva 175 Mikrogramm:
Jede Tablette enthält 65,83 mg Lactose-Monohydrat.

L-Thyroxin Zentiva 200 Mikrogramm:
Jede Tablette enthält 65,80 mg Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

L-Thyroxin Zentiva 25 Mikrogramm:

Runde, weiße Tabletten, mit einer Prägung „25“ auf der einen Seite und einem eingekerbten „+“ – Zeichen auf der anderen Seite.

L-Thyroxin Zentiva 50 Mikrogramm:

Runde, weiße Tabletten, mit einer Prägung „50“ auf der einen Seite und einem eingekerbten „+“ – Zeichen auf der anderen Seite.

L-Thyroxin Zentiva 75 Mikrogramm:

Runde, weiße Tabletten, mit einer Prägung „75“ auf der einen Seite und einem eingekerbten „+“ – Zeichen auf der anderen Seite.

L-Thyroxin Zentiva 100 Mikrogramm:

Runde, weiße Tabletten, mit einer Prägung „100“ auf der einen Seite und einem eingekerbten „+“ – Zeichen auf der anderen Seite.

L-Thyroxin Zentiva 125 Mikrogramm:

Runde, weiße Tabletten, mit einer Prägung „125“ auf der einen Seite und einem eingekerbten „+“ – Zeichen auf der anderen Seite.

L-Thyroxin Zentiva 150 Mikrogramm:

Runde, weiße Tabletten, mit einer Prägung „150“ auf der einen Seite und einem eingekerbten „+“ – Zeichen auf der anderen Seite.

L-Thyroxin Zentiva 175 Mikrogramm:

Runde, weiße Tabletten, mit einer Prägung „175“ auf der einen Seite und einem eingekerbten „+“ – Zeichen auf der anderen Seite.

L-Thyroxin Zentiva 200 Mikrogramm:

Runde, weiße Tabletten, mit einer Prägung „200“ auf der einen Seite und einem eingekerbten „+“ – Zeichen auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

L-Thyroxin Zentiva 25 - 200 Mikrogramm:

- Therapie der benignen Struma mit euthyreoter Funktionslage
- Prophylaxe einer Rezidivstruma nach Resektion einer Struma mit euthyreoter Funktionslage, abhängig vom postoperativen Hormonstatus
- Schilddrüsenhormonsubstitution bei Hypothyreose
- Suppressionstherapie bei Schilddrüsenmalignom

L-Thyroxin Zentiva 25 - 100 Mikrogramm:

- Begleittherapie bei thyreostatischer Behandlung einer Hyperthyreose

L-Thyroxin Zentiva 100/150/200 Mikrogramm:

- Schilddrüsen-suppressionstest

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Um jeden Patienten individuell nach seinen Bedürfnissen behandeln zu können, stehen Tabletten mit abgestuftem Gehalt von 25 bis 200 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium zur Verfügung, so dass meist nur eine Tablette täglich genommen werden muss.

Die Dosierungsangaben gelten als Richtlinien.

Die individuelle Tagesdosis sollte durch labordiagnostische und klinische Untersuchungen ermittelt werden. Da einige Patienten unter Therapie erhöhte T4 und fT4-Konzentrationen aufweisen, ist die Bestimmung der basalen Serumkonzentration des Thyreotropin-stimulierenden Hormons (TSH) eine zuverlässigere Basis für das weitere therapeutische Vorgehen.

Eine Therapie mit Schilddrüsenhormonen sollte mit niedriger Dosierung begonnen werden und kontinuierlich alle 2 bis 4 Wochen bis zur vollen Erhaltungsdosis gesteigert werden.

Kinder und Jugendliche

Bei Neugeborenen und Kindern mit angeborener Hypothyreose, die eine rasche Substitution erfordert, wird eine Anfangsdosis von 10 bis 15 Mikrogramm/kg Körpergewicht pro Tag für die ersten 3 Monate empfohlen. Anschließend sollte die Dosis individuell anhand der klinischen Befunde und der Schilddrüsenhormon- und TSH-Werte angepasst werden.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten, bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und bei Patienten mit schwerer oder lang bestehender Schilddrüsenunterfunktion ist eine Behandlung mit Schilddrüsenhormonen besonders vorsichtig zu beginnen. Es sollte zunächst eine niedrige Initialdosis (z. B. 12,5 Mikrogramm/Tag) gegeben werden, die dann langsam und in längeren Intervallen (z. B. stufenweise Dosiserhöhung um 12,5 Mikrogramm alle 14 Tage) unter häufiger Kontrolle der Schilddrüsenhormonwerte gesteigert werden sollte. Eine Dosierung, die unter der zur kompletten Substitution erforderlichen Dosis liegt und die deshalb nicht ausreicht, den TSH-Wert völlig zu normalisieren, muss hierbei in Betracht gezogen werden. Erfahrungsgemäß ist auch bei niedrigem Körpergewicht und bei einer großen Struma nodosa eine geringere Dosis ausreichend.

Indikation	empfohlene Dosierung (Mikrogramm Levothyroxin-Natrium/Tag)
Benigne Struma mit euthyreoter Funktionslage	75 - 200
Prophylaxe einer Rezidivstruma nach Resektion einer Struma mit euthyreoter Funktionslage	75 - 200
Schilddrüsenhormonsubstitution bei Hypothyreose bei Erwachsenen: - initial - Erhaltungsdosis	25 - 50 100 - 200

Schilddrüsenhormonsubstitution bei Hypothyreose bei Kindern: - initial - Erhaltungsdosis	12,5 - 50 100 - 150 Mikrogramm/ m ² Körperoberfläche				
Begleittherapie bei thyreostatischer Behandlung einer Hyperthyreose	50 - 100				
Suppressionstherapie bei Schilddrüsenmalignom	150-300				
Diagnostische Anwendung im Rahmen des Schilddrüsen-suppressionstests		4. Woche vor Test	3. Woche vor Test	2. Woche vor Test	in der Woche vor Test
	L-Thyroxin Zentiva 200 Mikrogramm	-	-	1 Tabl./Tag	1 Tabl./Tag
	L-Thyroxin Zentiva 100 Mikrogramm	-	-	2 Tabl./Tag	2 Tabl./Tag
	L-Thyroxin Zentiva 150 Mikrogramm	½ Tabl./Tag	½ Tabl./Tag	1 Tabl./Tag	1 Tabl./Tag

Art der Anwendung

Die Tagesdosis kann auf einmal verabreicht werden.

Einnahme: Die einzelne Tagesdosis wird morgens nüchtern mindestens ½ Stunde vor dem Frühstück mit etwas Flüssigkeit (z. B. einem halben Glas Wasser) eingenommen.

Kinder erhalten die gesamte Tagesdosis mindestens 30 Minuten vor der ersten Tagesmahlzeit. Hierzu lässt man die Tabletten in etwas Wasser zerfallen und verabreicht die entstehende Suspension, die für jede Einnahme wie erfordert frisch zuzubereiten werden muss, mit etwas weiterer Flüssigkeit.

Anwendungsdauer: meist lebenslang bei Hypothyreose, nach Strumektomie oder Thyreoidektomie und zur Rezidivprophylaxe nach Resektion einer Struma mit euthyreoter Funktionslage. Eine Begleittherapie zur Behandlung der Hyperthyreose nach Erreichen der euthyreoten Funktionslage ist angezeigt für die Dauer der thyreostatischen Medikation.

Bei benigner Struma mit euthyreoter Funktionslage ist eine Therapiedauer von 6 Monaten bis zu 2 Jahren erforderlich. Wenn die medikamentöse Therapie innerhalb dieses Zeitraumes nicht ausreichend war, sollte eine Operation oder Radioiodtherapie der Struma in Erwägung gezogen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Unbehandelte Nebennierenrindeninsuffizienz, unbehandelte Hypophyseninsuffizienz und unbehandelte Hyperthyreose.
- Eine Therapie mit L-Thyroxin Zentiva darf nicht begonnen werden bei akutem Myokardinfarkt, akuter Myokarditis und akuter Pankarditis.
- Eine Kombinationstherapie mit Levothyroxin und Thyreostatika bei Hyperthyreose ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Schilddrüsenhormontherapie oder Durchführung eines Schilddrüsen-suppressionstests sind folgende Krankheiten oder medizinische Konstellationen auszuschließen bzw. zu behandeln: Koronare Insuffizienz, Angina pectoris, Arteriosklerose, Bluthochdruck, Hypophysen- bzw. Nebennierenrindeninsuffizienz. Eine Schilddrüsenautonomie sollte ebenfalls vor Behandlungsbeginn mit Schilddrüsenhormonen ausgeschlossen oder behandelt sein.

Bei Einleitung einer Therapie mit Schilddrüsenhormonen bei Patienten mit Risiko für psychotische Störungen wird empfohlen, mit einer niedrigen Levothyroxin-Dosis zu beginnen und die Dosierung bei Therapiebeginn langsam zu steigern. Eine Überwachung des Patienten ist angezeigt. Sollten Anzeichen für psychotische Störungen auftreten, ist eine Anpassung der Levothyroxin-Dosierung in Betracht zu ziehen.

Bei Patienten mit Koronarinsuffizienz, Herzinsuffizienz oder tachykarden Herzrhythmusstörungen sind auch leichtere medikamentös induzierte Hyperthyreosen unbedingt zu vermeiden. In diesen Fällen sind daher häufige Kontrollen der Schilddrüsenhormonparameter durchzuführen.

Bei sekundärer Hypothyreose muss vor Einleitung einer Substitutionstherapie die Ursache abgeklärt werden. Im Falle einer Nebennierenrindenfunktionsstörung sollte diese vor Beginn der Therapie mit Levothyroxin durch eine entsprechende Substitutionstherapie behandelt werden, um eine akute Nebenniereninsuffizienz zu verhindern (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Verdacht auf Autonomie der Schilddrüse ist ein TRH-Test oder ein Suppressionsszintigramm durchzuführen.

Bei der Levothyroxin-Therapie hypothyreoter postmenopausaler Frauen, die ein erhöhtes Osteoporose-Risiko aufweisen, ist zur Vermeidung supraphysiologischer Blutspiegel von Levothyroxin die Schilddrüsenfunktion engmaschig zu kontrollieren.

Levothyroxin darf bei hyperthyreoter Stoffwechsellage nicht gegeben werden, außer zur Begleittherapie bei thyreostatischer Behandlung einer Hyperthyreose.

Schilddrüsenhormone sollen nicht zur Gewichtsreduktion gegeben werden. Bei euthyreoten Patienten führt eine Behandlung mit Levothyroxin nicht zu einer Gewichtsreduktion. Höhere Dosen können schwerwiegende oder sogar lebensbedrohliche Nebenwirkungen verursachen, insbesondere in Kombination mit bestimmten Substanzen zur Gewichtsreduktion und insbesondere mit Sympathomimetika.

Wenn ein Präparatewechsel zu einem anderen Levothyroxin-haltigen Produkt erforderlich ist, muss während der Übergangszeit eine genaue Überwachung einschließlich einer klinischen und biologischen Überwachung durchgeführt werden, da das Risiko eines Schilddrüsenungleichgewichts

besteht. Bei einigen Patienten kann eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Orlistat und Levothyroxin kann eine Schilddrüsenunterfunktion und/oder eine verminderte Kontrolle der Unterfunktion auftreten (siehe Abschnitt 4.5). Patienten, die Levothyroxin einnehmen, sollten vor Therapiebeginn, bei Therapieabbruch oder Änderung der Therapie mit Orlistat angehalten werden, einen Arzt aufsuchen, da Orlistat und Levothyroxin möglicherweise zeitversetzt eingenommen werden müssen und die Levothyroxin-Dosierung eventuell angepasst werden muss. Darüber hinaus wird empfohlen, die Serumhormonspiegel des Patienten zu überwachen.

Hinweise zu Patienten mit Diabetes und zu Patienten unter Antikoagulantien finden sich in Abschnitt 4.5.

Die hämodynamischen Parameter sind zu überwachen, wenn eine Behandlung mit Levothyroxin bei Frühgeborenen mit einem sehr niedrigen Geburtsgewicht begonnen wird, da es aufgrund der nicht ausgereiften Nebennierenfunktion zu einem Kreislaufkollaps kommen kann.

Interferenzen mit Laboruntersuchungen:

Biotin kann Immunassays zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion, die auf einer Biotin-Streptavidin-Wechselwirkung basieren, beeinflussen und damit zu fälschlicherweise verringerten oder fälschlicherweise erhöhten Testergebnissen führen. Das Risiko einer Interferenz steigt bei höheren Dosen von Biotin.

Bei der Auswertung der Ergebnisse von Laboruntersuchungen ist eine mögliche Interferenz mit Biotin zu berücksichtigen, insbesondere wenn eine Unstimmigkeit mit dem klinischen Erscheinungsbild festgestellt wird.

Bei Patienten, die biotinhaltige Arzneimittel oder Produkte einnehmen, sollte bei Anforderung eines Schilddrüsenfunktionstests das Laborpersonal entsprechend informiert werden. Falls verfügbar, sollten alternative Tests angewendet werden, die für eine Interferenz mit Biotin nicht anfällig sind (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten L-Thyroxin Zentiva nicht einnehmen.

L-Thyroxin Zentiva enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antidiabetika:

Levothyroxin kann die Wirkung von Antidiabetika vermindern. Deshalb müssen die Blutzuckerspiegel zu Beginn einer Schilddrüsenhormontherapie häufig kontrolliert und die Dosierung des blutzuckersenkenden Arzneimittels ggf. angepasst werden.

Cumarinderivate:

Die Wirkung einer Therapie mit gerinnungshemmenden Stoffen kann verstärkt werden, da Levothyroxin Antikoagulantien aus ihrer Plasmaproteinbindung verdrängt, dies kann, besonders bei älteren Patienten, das Blutungsrisiko erhöhen, z. B. Blutungen im ZNS oder gastrointestinale Blutungen. Bei Beginn und während der kombinierten Behandlung sind deshalb regelmäßige Kontrollen der Gerinnungsparameter erforderlich, ggf. ist die Dosierung des gerinnungshemmenden Arzneimittels anzupassen.

Protease-Inhibitoren:

Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir, Indinavir, Lopinavir) können die Wirksamkeit von Levothyroxin beeinflussen. Eine engmaschige Kontrolle der Schilddrüsenhormonwerte wird empfohlen. Falls erforderlich, muss die Levothyroxin-Dosis angepasst werden.

Phenytoin:

Phenytoin kann die Wirkung von Levothyroxin durch Verdrängung aus der Plasma-Eiweißbindung beeinflussen, dadurch kommt es zu einer Erhöhung des fT4- und fT3-Anteils. Andererseits führt Phenytoin zu einer verstärkten Metabolisierung von Levothyroxin in der Leber. Eine engmaschige Kontrolle der Schilddrüsenhormon-Werte wird empfohlen.

Colestyramin, Colestipol:

Die Einnahme von Ionenaustauscherharzen, wie Colestyramin und Colestipol hemmt die Resorption von Levothyroxin. Die Einnahme von Levothyroxin muss deshalb 4 - 5 Stunden vor der Einnahme von solchen Arzneimitteln erfolgen.

Aluminium, Eisen und Calcium:

In der Literatur wird berichtet, dass aluminiumhaltige Präparate (Antazida, Sucralfat) zur Wirkungsabschwächung einer Levothyroxingabe führen können. Deshalb sollte die Einnahme von Levothyroxin mindestens zwei Stunden vor der Gabe aluminiumhaltiger Präparate erfolgen. Entsprechendes gilt für eisen- und calciumsalzhaltige Arzneimittel.

Salicylate, Dicumarol, Furosemid, Clofibrat:

Salicylate, Dicumarol, Furosemid in hohen Dosen (250 mg), Clofibrat und andere Substanzen können Levothyroxin aus der Plasma-Eiweißbindung verdrängen, dies führt zu einer Erhöhung des fT4- Anteils.

Orlistat:

Bei gleichzeitiger Einnahme von Orlistat und Levothyroxin kann eine Schilddrüsenunterfunktion und/oder eine verminderte Kontrolle der Unterfunktion auftreten. Dies ist möglicherweise auf eine verringerte Absorption von Iodsalzen und/oder Levothyroxin zurückzuführen.

Sevelamer:

Sevelamer kann zu einer verminderten Absorption von Levothyroxin führen. Deshalb wird empfohlen, die Patienten hinsichtlich Veränderungen der Schilddrüsenfunktion bei Beginn und am Ende einer kombinierten Behandlung zu überwachen. Gegebenenfalls muss die Levothyroxin-Dosis angepasst werden.

Tyrosinkinase-Inhibitoren:

Tyrosinkinase-Inhibitoren (z. B. Imatinib, Sunitinib) können die Wirksamkeit von Levothyroxin vermindern. Deshalb wird empfohlen, die Patienten hinsichtlich Veränderungen der Schilddrüsenfunktion bei Beginn und am Ende einer kombinierten Behandlung zu überwachen. Gegebenenfalls muss die Levothyroxin-Dosis angepasst werden.

Propylthiouracil, Glucocorticoide, Beta-Sympatholytika, Amiodaron und iodhaltige Kontrastmittel:

Diese Substanzen inhibieren die periphere Konversion von T4 in T3.

Amiodaron kann, bedingt durch seinen hohen Iodgehalt, sowohl eine Hyperthyreose als auch eine Hypothyreose auslösen. Besondere Vorsicht ist bei der nodösen Struma mit möglicherweise unerkannter Autonomie geboten.

Sertralin, Chloroquin/ Proguanil:

Diese Substanzen setzen die Wirksamkeit von Levothyroxin herab und führen zu einem TSH-Anstieg.

Arzneimittel mit Enzym-induzierender Wirkung:

Arzneimittel, die das Enzymsystem der Leber induzieren können, wie z. B. Barbiturate, Carbamazepin oder Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum* L.) enthalten, können die hepatische Clearance von Levothyroxin steigern.

Deswegen kann bei Patienten, die eine Schilddrüsenersatztherapie erhalten, eine Erhöhung der Dosis des Schilddrüsenhormons erforderlich sein, wenn diese Arzneimittel gleichzeitig angewendet werden.

Östrogene:

Bei Frauen, die Östrogen-haltige Kontrazeptiva einnehmen oder bei postmenopausalen Frauen unter Hormonersatztherapie kann der Levothyroxin-Bedarf ansteigen.

Sojaprodukte:

Sojaprodukte können die intestinale Aufnahme von L-Thyroxin Zentiva vermindern. Insbesondere zu Beginn oder nach Beendigung einer sojahaltigen Ernährung kann eine Dosisanpassung von L-Thyroxin Zentiva notwendig werden.

Interferenzen mit Laboruntersuchungen:

Biotin kann Immunassays zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion, die auf einer Biotin-Streptavidin-Wechselwirkung basieren, beeinflussen und damit zu fälschlicherweise verringerten oder fälschlicherweise erhöhten Testergebnissen führen (siehe Abschnitt 4.4).

Protonenpumpeninhibitoren (PPI):

Die gleichzeitige Anwendung mit PPI kann zu einer Abnahme der Absorption der Schilddrüsenhormone führen, da die PPI einen Anstieg des pH-Werts im Magen verursachen. Während der gleichzeitigen Behandlung werden eine regelmäßige Überwachung der Schilddrüsenfunktion und eine klinische Überwachung empfohlen. Es kann notwendig sein, die Dosis der Schilddrüsenhormone zu erhöhen.

Vorsicht ist auch geboten, wenn die Behandlung mit PPI beendet wird.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Behandlung mit Levothyroxin ist insbesondere während der Schwangerschaft und Stillzeit konsequent durchzuführen. Eine Erhöhung der Dosis kann während der Schwangerschaft erforderlich werden. Erhöhte Serum-TSH-Werte können schon in der 4. Schwangerschaftswoche auftreten. Daher sollten schwangere Frauen, die Levothyroxin einnehmen, ihre TSH-Werte zur Bestätigung, dass die mütterlichen Serum-TSH-Werte innerhalb des trimester-spezifischen Schwangerschaftsreferenzbereichs liegen, während jedes Trimesters bestimmen lassen. Ein erhöhter Serum-TSH-Spiegel sollte durch eine Erhöhung der Levothyroxin-Dosis korrigiert werden. Da postpartale TSH-Werte denen vor der Empfängnis ähnlich sind, sollte die Levothyroxin-Dosis sofort nach der Geburt auf die Dosis vor der Schwangerschaft umgestellt werden. Ein Serum-TSH-Spiegel sollte 6-8 Wochen nach der Geburt bestimmt werden.

Schwangerschaft

Die Erfahrung hat gezeigt, dass es keine Anhaltspunkte für eine Substanz-induzierte Teratogenität und/oder Fetotoxizität beim Menschen im empfohlenen Dosierungsbereich gibt. Exzessiv hohe Levothyroxin-Dosen während der Schwangerschaft können sich negativ auf die fetale und postnatale Entwicklung auswirken.

Eine Begleitbehandlung mit Levothyroxin und Thyreostatika bei Hyperthyreose ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt. Eine solche Begleittherapie erfordert eine höhere Dosierung des Thyreostatikums, das bekanntlich plazentagängig ist und beim Kind eine Hypothyreose auslösen kann.

Die diagnostische Anwendung im Rahmen des Schilddrüsen-suppressionstests muss während der Schwangerschaft unterbleiben, da die Anwendung von radioaktiven Substanzen bei Schwangeren kontraindiziert ist.

Stillzeit

Levothyroxin wird in die Muttermilch sezerniert, die erreichten Konzentrationen im empfohlenen Dosierungsbereich reichen jedoch nicht aus, eine Hyperthyreose oder TSH-Suppression beim Säugling zu erzeugen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Studien zur Auswirkung auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, vor. Da Levothyroxin identisch mit dem natürlich vorkommenden Schilddrüsenhormon ist, ist nicht zu erwarten, dass L-Thyroxin Zentiva einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, hat.

4.8 Nebenwirkungen

Wird im Einzelfall die Dosisstärke nicht vertragen oder liegt eine Überdosierung vor, so können, besonders bei zu schneller Dosissteigerung zu Beginn der Behandlung, Symptome auftreten, wie sie auch bei einer Überfunktion der Schilddrüse vorkommen: Herzrhythmusstörungen (z. B. Vorhofflimmern und Extrasystolen), Tachykardie, Herzklopfen, pektanginöse Zustände, Kopfschmerzen, Muskelschwäche und Krämpfe, Flush, Fieber, Erbrechen, Menstruationsstörungen, Pseudotumor cerebri, Tremor, innere Unruhe, Schlaflosigkeit, Hyperhidrosis, Gewichtsabnahme, Diarrhoe.

In diesen Fällen sollte die Tagesdosis reduziert oder die Medikation für mehrere Tage unterbrochen werden. Sobald die Nebenwirkung verschwunden ist, kann die Behandlung unter vorsichtiger Dosierung wieder aufgenommen werden.

Im Falle einer Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe von L-Thyroxin Zentiva können allergische Reaktionen der Haut und des Respirationstraktes auftreten.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Angioödem, Hautausschlag, Urtikaria (Häufigkeit nicht bekannt).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Ein erhöhter T3-Wert stellt im Vergleich zu erhöhten T4- oder fT4-Werten einen zuverlässigeren Indikator für eine Überdosierung dar.

Bei Überdosierung treten Symptome einer ausgeprägten Stoffwechselsteigerung auf (siehe Abschnitt 4.8). Abhängig vom Grad der Überdosierung werden eine Unterbrechung der Tabletteneinnahme und eine Kontrolluntersuchung empfohlen.

Symptome können sich äußern als starke betasympathomimetische Wirkungen, wie Tachykardie, Angstzustände, Erregung und Hyperkinese. Die Beschwerden können durch Betarezeptorenblocker gemildert werden. Bei extremen Dosen kann eine Plasmapherese hilfreich sein.

Bei Überschreiten der individuellen Dosistoleranzgrenze wurde in Einzelfällen bei prädisponierten Patienten über Krampfanfälle berichtet.

Eine Überdosierung von Levothyroxin kann zu Symptomen einer Hyperthyreose führen und eine akute Psychose auslösen, besonders bei Patienten mit einem Risiko für psychotische Störungen.

Es liegen einige Berichte von plötzlichem Herztod bei Patienten mit jahrelangem Levothyroxin-Abusus vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Schilddrüsenherapie, Schilddrüsenhormone
ATC-Code: H03A A01

Das in L-Thyroxin Zentiva enthaltene synthetische Levothyroxin ist in seiner Wirkung mit dem von der Schilddrüse vorwiegend gebildeten natürlich vorkommenden Schilddrüsenhormon identisch. Es wird in den peripheren Organen in T3 umgewandelt und zeigt, wie das natürliche Hormon, seine charakteristischen Wirkungen an den T3-Rezeptoren. Der Körper kann nicht zwischen endogenem und exogen zugeführtem Levothyroxin unterscheiden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Oral appliziertes Levothyroxin wird fast ausschließlich aus dem oberen Dünndarm resorbiert. In Abhängigkeit von der Art der galenischen Zubereitung beträgt die Resorptionsrate bis zu maximal 80 %. T_{max} liegt ungefähr bei 5 bis 6 Stunden.

Der Wirkungseintritt erfolgt bei Beginn einer oralen Therapie nach 3-5 Tagen. Levothyroxin weist eine extrem hohe Plasmaeiweißbindung von 99,97 % auf. Es liegt keine kovalente Bindung vor, aus diesem Grunde findet zwischen im Plasma an Proteine gebundenem Hormon und freiem Hormonanteil ein kontinuierlicher und sehr rascher Austausch statt.

Aufgrund der hohen Proteinbindung ist Levothyroxin weder hämodialysierbar, noch durch eine Hämo-perfusion aus dem Körper zu entfernen.

Die Eliminationshalbwertszeit von Levothyroxin beträgt im Mittel 7 Tage. Bei Hyperthyreose ist sie verkürzt (3-4 Tage) und bei Hypothyreose verlängert (auf ca. 9-10 Tage). Das Verteilungsvolumen liegt bei 10-12 l. Ein Drittel des extrathyreoidalen Levothyroxins findet sich in der Leber, es ist rasch austauschbar mit dem Serum-Levothyroxin. Schilddrüsenhormone werden vornehmlich in Leber, Niere, Gehirn und Muskeln metabolisiert. Die Metaboliten werden über Urin und Faeces ausgeschieden. Die metabolische Clearance liegt bei etwa 1,2 l Plasma pro Tag.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

Die akute Toxizität von Levothyroxin ist sehr gering.

Chronische Toxizität:

Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurden an verschiedenen Tierspezies (Ratte, Hund) durchgeführt. In hohen Dosen wurden Anzeichen einer Hepatopathie, erhöhtes Auftreten von spontanen Nephrosen sowie veränderten Organgewichten bei der Ratte beobachtet.

Reproduktionstoxizität:

Reproduktionstoxikologische Studien am Tier wurden nicht durchgeführt.

Mutagenität:

Erkenntnismaterial zum mutagenen Potential von Levothyroxin liegt nicht vor. Es haben sich bisher keinerlei Anhaltspunkte für eine Schädigung der Nachkommenschaft durch Veränderungen des Genoms durch Schilddrüsenhormone ergeben.

Karzinogenität:

Langzeituntersuchungen am Tier wurden mit Levothyroxin nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Gelatine
Croscarmellose-Natrium
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC-Aluminiumblisterpackung

Packungen mit 50, 98 und 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zentiva Pharma GmbH
65927 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 53 53 010
Telefax: 0800 53 53 011

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2203768.00.00
2203769.00.00
2203770.00.00
2203771.00.00
2203772.00.00
2203773.00.00
2203774.00.00
2203775.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 01.10.2020

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.