

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

L-Thyrox [®] Jod HEXAL [®] 50 µg/150 µg	Tabletten
L-Thyrox [®] Jod HEXAL [®] 75 µg/150 µg	Tabletten
L-Thyrox [®] Jod HEXAL [®] 88 µg/150 µg	Tabletten
L-Thyrox [®] Jod HEXAL [®] 100 µg/150 µg	Tabletten
L-Thyrox [®] Jod HEXAL [®] 112 µg/150 µg	Tabletten
L-Thyrox [®] Jod HEXAL [®] 125 µg/150 µg	Tabletten
L-Thyrox [®] Jod HEXAL [®] 150 µg/150 µg	Tabletten
L-Thyrox [®] Jod HEXAL [®] 100 µg/100 µg	Tabletten

Zur Anwendung bei Jugendlichen ab 14 Jahren und Erwachsenen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

L-Thyrox Jod HEXAL 50 µg/150 µg

1 Tablette enthält 53,2 – 56,8 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium x H₂O (entsprechend 50 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium) und 196,2 Mikrogramm Kaliumiodid (entsprechend 150 Mikrogramm Iod).

L-Thyrox Jod HEXAL 75 µg/150 µg

1 Tablette enthält 79,8 – 85,2 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium x H₂O (entsprechend 75 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium) und 196,2 Mikrogramm Kaliumiodid (entsprechend 150 Mikrogramm Iod).

L-Thyrox Jod HEXAL 88 µg/150 µg

1 Tablette enthält 93,6 – 100,0 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium x H₂O (entsprechend 88 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium) und 196,2 Mikrogramm Kaliumiodid (entsprechend 150 Mikrogramm Iod).

L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/150 µg

1 Tablette enthält 106,4 – 113,6 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium x H₂O (entsprechend 100 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium) und 196,2 Mikrogramm Kaliumiodid (entsprechend 150 Mikrogramm Iod).

L-Thyrox Jod HEXAL 112 µg/150 µg

1 Tablette enthält 119,2 – 127,2 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium x H₂O (entsprechend 112 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium) und 196,2 Mikrogramm Kaliumiodid (entsprechend 150 Mikrogramm Iod).

L-Thyrox Jod HEXAL 125 µg/150 µg

1 Tablette enthält 133,0 – 142,0 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium x H₂O (entsprechend 125 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium) und 196,2 Mikrogramm Kaliumiodid (entsprechend 150 Mikrogramm Iod).

L-Thyrox Jod HEXAL 150 µg/150 µg

1 Tablette enthält 159,6 – 170,4 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium x H₂O (entsprechend 150 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium) und 196,2 Mikrogramm Kaliumiodid (entsprechend 150 Mikrogramm Iod).

L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/100 µg

1 Tablette enthält 106,4 – 113,6 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium x H₂O (entsprechend 100 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium) und 130,8 Mikrogramm Kaliumiodid (entsprechend 100 Mikrogramm Iod).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

L-Thyrox Jod HEXAL 50 µg/150 µg bis L-Thyrox Jod HEXAL 150 µg/150 µg

Weiß, runde, beidseitig gewölbte Tablette mit der Prägung „50“ bis „150“ (Wirkstoffstärke von Levothyroxin-Natrium) auf der einen sowie der Prägung „I“ quer zur Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.



L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/100 µg

Weiß, runde, beidseitig gewölbte Tablette mit der Prägung „100“ auf der einen sowie der Prägung „L/I“ und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur Behandlung des einfachen Kropfes ohne gleichzeitige Funktionsstörung und ohne tastbaren Knoten, wenn aus ärztlicher Sicht neben Schilddrüsenhormon eine zusätzliche Iodgabe angezeigt ist
- Zur Vorbeugung eines erneuten Kropfwachstums nach operierter oder mit Radioiod behandelte Schilddrüse

Hinweise

Vor Umstellung auf das Kombinationspräparat sollte in der Regel eine Behandlung/Einstellung mit reinen Schilddrüsenhormonpräparaten vorausgegangen sein. In der Regel ist eine zusätzliche Gabe von Iod neben Schilddrüsenhormon bei jüngeren Patienten (unter 40 Jahren) mit Kropf und einem in der Anamnese erhobenen ernährungsbedingten Iodmangel angezeigt.

Da nach einer maximal 1- bis 2-jährigen Behandlung in der Regel keine weitere Verkleinerung oder Rückbildung des Kropfes zu erwarten ist, sollte L-Thyrox Jod HEXAL danach nicht weiter eingenommen werden, es sei denn, der betreuende Arzt hält eine Weiterbehandlung für begründet. Nach Absetzen von L-Thyrox Jod HEXAL empfiehlt sich eine Weiterbehandlung mit einem Iodpräparat in prophylaktischer Dosierung, wenn eine ausreichende Iodzufuhr über die Nahrung nicht gewährleistet werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Für die individuelle Behandlung stehen Tabletten mit abgestuftem Levothyroxin-Natrium-Gehalt von 50 - 150 Mikrogramm und jeweils 150 Mikrogramm Iod sowie Tabletten mit 100 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium und 100 Mikrogramm Iod zur Verfügung, so dass meist nur eine Tablette täglich eingenommen werden muss.

Die Dosierungsangaben gelten als Richtlinien. Die individuelle Tagesdosis sollte durch Laborkontrollen und klinische Untersuchungen ermittelt werden.

Bei älteren Patienten, bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und bei Patienten mit schwerer oder lang bestehender Schilddrüsenunterfunktion ist eine Behandlung mit Schilddrüsenhormonen besonders vorsichtig zu beginnen, d. h., eine niedrige Initialdosis zu wählen und diese unter häufigen Schilddrüsenhormonkontrollen langsam und in größeren Zeitabständen zu steigern. Erfahrungsgemäß ist auch bei Patienten mit niedrigem Körpergewicht und bei Patienten mit einer großen Struma eine geringere Dosis ausreichend.

L-Thyrox Jod HEXAL 50 µg/150 µg bis L-Thyrox Jod HEXAL 150 µg/150 µg

Täglich 1 Tablette L-Thyrox Jod HEXAL in der individuell notwendigen Stärke im Bereich von 50 - 150 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium einnehmen.

In der Initialphase der Therapie wird im Allgemeinen nur L-Thyrox Jod HEXAL 50 µg/150 µg angewendet.

Die Dauertherapie erfolgt mit L-Thyrox Jod HEXAL 75 µg/150 µg bis L-Thyrox Jod HEXAL 150 µg/150 µg.

L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/100 µg

Initial

1-mal täglich 1/2 Tablette L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/100 µg (entsprechend 50 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium, 50 Mikrogramm Iod) für die Dauer von 2 - 4 Wochen. Danach wird die Dosis in Abhängigkeit vom Alter und Körpergewicht bzw. dem Bedarf des Patienten auf die Erhaltungsdosis erhöht.



Erhaltungsdosis

Jugendliche und Erwachsene

1-mal täglich 1 Tablette L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/100 µg (entsprechend 100 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium, 100 Mikrogramm Iod).

In der Schwangerschaft

1-mal täglich 1 - 1½ Tabletten L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/100 µg (entsprechend 100 - 150 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium, 100 - 150 Mikrogramm Iod).

Art der Anwendung

Die gesamte Tagesdosis wird morgens nüchtern mindestens ½ Stunde vor dem Frühstück unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen.

Dauer der Anwendung

Für die Behandlung der euthyreoten Struma und zur Strumarezidivprophylaxe erfolgt eine Therapie mit L-Thyrox Jod HEXAL in Abhängigkeit von den individuellen Verhältnissen in der Regel über einen Zeitraum von 6 Monaten bis 1 Jahr, und es wird anhand der erzielten Abnahme des Schilddrüsenvolumens über eine Umstellung auf eine Monotherapie mit Iod entschieden.

Die Therapie sollte auch während einer Schwangerschaft und in der Stillzeit konsequent fortgeführt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperthyreose jeglicher Herkunft
- latente Hyperthyreose
- fokale und diffuse Autonomien der Schilddrüse
- unbehandelte adrenale Insuffizienz
- unbehandelte hypophysäre Insuffizienz (sofern diese eine therapiebedürftige adrenale Insuffizienz zur Folge hat)
- akuter Myokardinfarkt
- akute Myokarditis
- akute Pankarditis
- hypokomplementämische Vaskulitis
- Dermatitis herpetiformis Duhring

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit siehe Abschnitt 4.6.

Vor Beginn einer Schilddrüsenhormontherapie sind folgende Krankheiten oder Zustände auszuschließen bzw. zu behandeln:

- koronare Herzkrankheit
- Angina pectoris
- Hypertonie
- Hypophysen- und/oder Nebennierenrindeninsuffizienz

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 koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, tachykarden Herzrhythmusstörungen, Myokarditis mit nicht akutem Verlauf, lang bestehender Hypothyreose oder bei Patienten, die bereits einen Myokardinfarkt erlitten haben, ist auch eine leichtere medikamentös induzierte hyperthyreote Funktionslage unbedingt zu vermeiden. In diesen Fällen sind häufigere Kontrollen der Schilddrüsenhormonparameter durchzuführen (siehe Abschnitt 4.2).

Bei sekundärer Hypothyreose muss geklärt werden, ob gleichzeitig eine Nebennierenrindeninsuffizienz vorliegt. Ist das der Fall, so muss zunächst substituiert werden (Hydrocortison) bevor eine Behandlung mit Levothyroxin begonnen wird, um einer akuten Nebenniereninsuffizienz vorzubeugen.



Ohne ausreichende Versorgung mit Kortikosteroiden kann die Schilddrüsenhormontherapie bei Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz oder hypophysärer Insuffizienz eine Addison-Krise auslösen.

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 (siehe Abschnitt 4.8).

Bei der Anwendung von Levothyroxin bei Patienten mit Epilepsien in der Anamnese ist Vorsicht geboten, die diese Patienten ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle aufweisen.

Ältere Strumapatienten mit normaler Schilddrüsenfunktion, die bereits einen Herzinfarkt gehabt haben oder die gleichzeitig an Angina pectoris, Herzinsuffizienz oder tachykarden Arrhythmien leiden, sollten L-Thyrox Jod HEXAL nicht einnehmen.

Bei Jugendlichen unter 14 Jahren sollte L-Thyrox Jod HEXAL nicht eingesetzt werden, es sei denn, dass der Arzt es ausdrücklich gestattet hat.

Bei Verdacht auf Autonomie der Schilddrüse wird empfohlen, einen TRH-Test oder ein Suppressionsszintigramm durchzuführen.

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).

Bei der Levothyroxin-Therapie postmenopausaler Frauen, die ein erhöhtes Osteoporoserisiko aufweisen, sollte eine Dosistitration von Levothyroxin-Natrium auf die niedrigste wirksame Dosis erfolgen und zur Vermeidung supraphysiologischer Blutspiegel von Levothyroxin die Schilddrüsenfunktion häufiger kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.8).

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 aufzusuchen, 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.

Schilddrüsenhormone dürfen nicht zur Gewichtsreduktion gegeben werden. Bei euthyreoten Patienten bewirken normale Dosen keine Gewichtsreduktion. Höhere Dosen können schwerwiegende oder sogar lebensbedrohliche Nebenwirkungen verursachen, *insbesondere in Kombination mit bestimmten Mitteln zur Gewichtsreduktion (im Speziellen mit Symptomimetika)*.

Ist ein Behandlungsschema einmal festgelegt, sollte die Umstellung auf ein anderes schilddrüsenhormonhaltiges Arzneimittel nur unter enger Überwachung der labordiagnostischen und klinischen Parameter erfolgen, da es im Zeitraum der Umstellung zu einem Schilddrüsenungleichgewicht kommen kann. Bei einigen Patienten kann eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Wurde das Vorliegen einer relevanten Schilddrüsenautonomie (diffuse Autonomie, autonomes Adenom) oder eines Morbus Basedow (beides sind Kontraindikationen!) übersehen, kann die Einnahme von L-Thyrox Jod HEXAL eine iodinduzierte Hyperthyreose auslösen. In diesem Fall muss die Einnahme beendet werden.

Bei der Anwendung von L-Thyrox Jod HEXAL wurde über Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Angioödem) berichtet, die manchmal schwerwiegend waren. Wenn Zeichen und Symptome allergischer Reaktionen auftreten, muss die Behandlung mit L-Thyrox Jod HEXAL abgebrochen und eine geeignete symptomatische Behandlung eingeleitet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Besteht der Verdacht auf eine iodvermittelte Überempfindlichkeitsreaktion, ist ein differenziertes Herangehen erforderlich. Überempfindlichkeitsreaktionen auf iodhaltige Röntgenkontrastmittel oder allergische Reaktionen auf iodhaltige Nahrungsmittel werden in der Regel nicht durch den Iodanteil ausgelöst. Dagegen dürfen Patienten mit einer bekannten idiosynkratischen Reaktion auf ein iodhaltiges Arzneimittel (hypokomplementämische Vaskulitis oder Dermatitis herpetiformis Duhring) nicht mit iodhaltigen Arzneimitteln behandelt werden, da höhere Ioddosen eine Exazerbation der Grunderkrankung auslösen.

Bei Patienten, die gleichzeitig Levothyroxin und andere Arzneimittel einnehmen, die die Funktion der Schilddrüse beeinflussen können (z. B. Amiodaron, Tyrosinkinase-Inhibitoren, Salicylate und hohe Dosen Furosemid), ist eine Überwachung der Schilddrüsenfunktion erforderlich (siehe auch Abschnitt 4.5).

Bei Diabetikern und bei Patienten mit einer Therapie mit gerinnungshemmenden Stoffen siehe Abschnitt 4.5.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tabletten, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antidiabetika

Levothyroxin kann die blutzuckersenkende Wirkung von Antidiabetika (z. B. Metformin, Glimepirid, Glibenclamid sowie Insulin) vermindern. Bei Diabetikern ist deshalb vor allem zu Beginn und zum Ende einer Schilddrüsenhormontherapie der Blutzuckerspiegel regelmäßig zu kontrollieren und die Dosierung des blutzuckersenkenden Arzneimittels ggf. anzupassen.

Cumarinderivate

Levothyroxin kann die Wirkung von Cumarinderivaten durch Verdrängung aus der Plasmaeiweißbindung verstärken. Bei gleichzeitiger Behandlung sind deshalb regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung erforderlich; ggf. ist die Dosierung des gerinnungshemmenden Arzneimittels anzupassen (Dosisreduktion).

Ionenaustauscherharze

Ionenaustauscherharze wie z. B. Colestyramin, Colestipol, Sevelamer oder Calcium- und Natriumsalze der Polystyrolsulfonsäure hemmen die Resorption von Levothyroxin und sollten deshalb erst 4 - 5 Stunden nach der Einnahme von L-Thyrox Jod HEXAL verabreicht werden.

Gallensäurekomplexbildner

Colesevelam bindet Levothyroxin und verringert so die Resorption von Levothyroxin aus dem Gastrointestinaltrakt. Wenn Levothyroxin mindestens 4 Stunden vor Colesevelam eingenommen wurde, wurde keine Interaktion beobachtet. Daher sollte L-Thyrox Jod HEXAL mindestens 4 Stunden vor Colesevelam eingenommen werden.

Aluminiumhaltige magensäurebindende Arzneimittel, eisenhaltige Arzneimittel, Calciumcarbonat, Protonenpumpeninhibitoren (PPI)

Die Resorption von Levothyroxin kann durch die gleichzeitige Einnahme von aluminiumhaltigen magensäurebindenden Arzneimitteln (Antazida, Sucralfat), eisenhaltigen Arzneimitteln und Calciumcarbonat vermindert werden. Deshalb sollte die Einnahme von L-Thyrox Jod HEXAL mindestens zwei Stunden vor diesen erfolgen.

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.

Propylthiouracil, Glukokortikoide und Betarezeptorenblocker (insbesondere Propranolol)

Diese Substanzen inhibieren die Umwandlung von T₄ in T₃ und können zu einer erniedrigten Serumkonzentration von T₃ führen.

Amiodaron und iodhaltige Kontrastmittel

können – bedingt durch ihren hohen Iodgehalt – sowohl eine Hyperthyreose als auch eine Hypothyreose auslösen. Besondere Vorsicht ist bei einer nodösen Struma mit möglicherweise unerkannten Autonomien geboten. Amiodaron inhibiert die periphere Konversion von T₄ in T₃, mit der Folge einer erniedrigten Serumkonzentration von T₃ und eines erhöhten TSH-Serumspiegels. Durch diese Wirkung von Amiodaron auf die Schilddrüsenfunktion kann eine Dosisanpassung von L-Thyrox Jod HEXAL notwendig werden.

Salicylate, Dicumarol, Furosemid, Clofibrat

Levothyroxin kann durch Salicylate (im Besonderen in Dosen höher als 2,0 g/Tag), Dicumarol, hohe Dosen (250 mg) Furosemid, Clofibrat und andere Substanzen aus der Plasmaeiweißbindung verdrängt werden. Dadurch kann es zu einem anfänglichen, vorübergehenden Anstieg freier Schilddrüsenhormone kommen, insgesamt gefolgt von einer Abnahme des Gesamtschilddrüsenhormonspiegels.

Östrogenhaltige Kontrazeptiva, Arzneimittel zur postmenopausalen Hormonsubstitution

Während der Einnahme von östrogenhaltigen Kontrazeptiva oder während einer postmenopausalen Hormonersatztherapie kann der Levothyroxin-Bedarf steigen. Es kann zu einer vermehrten Bindung von Levothyroxin kommen, was zu diagnostischen und therapeutischen Fehlern führen kann.

Sertralin, Chloroquin/Proguanil, Lithium

Sertralin und Chloroquin/Proguanil vermindern die Wirksamkeit von Levothyroxin und erhöhen den Serum-TSH-Spiegel.

Lithium reduziert die Hormonfreisetzungreaktion.

Wirkung von Arzneimitteln, die Cytochrom P450 induzieren

Enzyminduzierende Arzneimittel wie Barbiturate, Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum L.*) enthalten und andere Arzneimittel mit leberenzyminduzierenden Eigenschaften können die hepatische Clearance von Levothyroxin erhöhen und zu einem erniedrigten Plasmaspiegel von Schilddrüsenhormonen führen. Daher kann bei Patienten, die eine Schilddrüsenhormonersatztherapie erhalten, eine Erhöhung der Schilddrüsenhormondosis erforderlich sein, wenn diese Arzneimittel gleichzeitig eingenommen werden.

Protease-Inhibitoren

Es liegen Berichte vor, dass es zu einem Verlust der therapeutischen Wirkung von Levothyroxin kommt, wenn dieses gleichzeitig mit Protease-Inhibitoren (z. B. Lopinavir, Ritonavir, Indinavir) angewendet wird. Daher sollte bei Patienten, die gleichzeitig Levothyroxin und Protease-Inhibitoren anwenden, eine sorgfältige Kontrolle der klinischen Symptome und der Schilddrüsenfunktion erfolgen.

Tyrosinkinase-Inhibitoren

Tyrosinkinase-Inhibitoren (z. B. Imatinib, Sunitinib, Sorafenib, Motesanib) können die Wirksamkeit von Levothyroxin verringern. Daher sollte bei Patienten, die gleichzeitig Levothyroxin und Tyrosinkinase-Inhibitoren anwenden, eine sorgfältige Kontrolle der klinischen Symptome und der Schilddrüsenfunktion erfolgen. Es kann erforderlich sein, die Levothyroxin-Dosis anzupassen.

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 Resorption von Iodsalzen und/oder Levothyroxin zurückzuführen.

Sojaprodukte

Sojaprodukte können die intestinale Aufnahme von Levothyroxin vermindern. Insbesondere zu Beginn und nach Beendigung einer sojahaltigen Ernährung kann eine Dosisanpassung von L-Thyrox Jod HEXAL notwendig werden.

Höhere Dosen Kaliumiodid in Verbindung mit **kaliumsparenden Diuretika** können zur Hyperkaliämie führen.

Die thyreoidale Iodaufnahme kann durch Substanzen wie **Thiocyanat, Perchlorat** oder **Quabain** gehemmt werden.

Die gleichzeitige Einnahme von **Levothyroxin mit Kaffee** sollte vermieden werden, da dies die Aufnahme von Levothyroxin aus dem Gastrointestinaltrakt verringern kann. Daher wird empfohlen, einen Zeitraum von einer halben bis zu einer Stunde zwischen der Einnahme von Levothyroxin und dem Konsum von Kaffee einzuhalten, um das Risiko von Wechselwirkungen zu verringern. Patienten, die bereits mit Levothyroxin behandelt werden, wird empfohlen, ihre Kaffeetrinkgewohnheit nicht zu ändern, ohne dass die Levothyroxinspiegel dabei vom behandelnden Arzt kontrolliert und überwacht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von **Semaglutid** kann die Levothyroxin-Exposition beeinflussen. Die Gesamtexposition (AUC) von Thyroxin (bereinigt um endogene Spiegel) war nach Anwendung einer oralen Einzeldosis Semaglutid um 33 % erhöht und die maximale Konzentration (C_{max}) war unverändert. Bei gleichzeitiger Behandlung von Patienten mit Levothyroxin und Semaglutid sollten eine Überwachung der Schilddrüsenparameter und Dosisanpassungen in Betracht gezogen 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).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Behandlung mit Schilddrüsenhormonen ist insbesondere während der Schwangerschaft und Stillzeit konsequent durchzuführen.

In der Schwangerschaft und Stillzeit besteht ein erhöhter Iodbedarf, so dass eine ausreichende Iodzufuhr besonders wichtig ist. Bei einer Anwendung von Iodpräparaten mit Dosierungen bis zu 200 Mikrogramm täglich sind in der Schwangerschaft und Stillzeit bisher keine Risiken bekannt geworden.

Schwangerschaft

Schilddrüsenhormonspiegel im Normbereich sind wichtig, um eine optimale Gesundheit für Mutter und Fetus sicherzustellen. Bisher sind trotz umfangreicher Anwendungen während der Schwangerschaft keine unerwünschten Wirkungen von Levothyroxin auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen bekannt geworden.

Während der Schwangerschaft kann der Levothyroxin-Bedarf östrogenbedingt steigen. Die Schilddrüsenfunktion sollte daher sowohl während als auch nach einer Schwangerschaft kontrolliert und die Schilddrüsenhormondosis ggf. angepasst werden.

Bereits in der vierten Schwangerschaftswoche können erhöhte Serum-TSH-Werte auftreten. Bei Schwangeren, die Levothyroxin einnehmen, sollte daher der TSH-Wert in jedem Trimester gemessen werden zur Bestätigung, dass die mütterlichen Serum-TSH-Werte während der Schwangerschaft innerhalb des trimesterspezifischen Referenzbereichs liegen. Ein erhöhter TSH-Spiegel im Serum sollte durch eine Erhöhung der Levothyroxin-Dosis korrigiert werden. Da die TSH-Spiegel nach der Geburt mit den Werten vor Schwangerschaftsbeginn vergleichbar sind, sollte die Levothyroxin-Dosis unmittelbar nach der Geburt wieder auf die Dosis vor der Schwangerschaft umgestellt werden. Ein Serum-TSH-Spiegel sollte 6 – 8 Wochen nach der Geburt bestimmt werden.

Sowohl ein Iodmangel als auch eine Iodüberdosierung können in der Schwangerschaft zu einer Schädigung des ungeborenen Kindes führen. Hohe Iodplasmaspiegel können beim Fetus zu Hypothyreose und Struma führen.

Iod ist plazentagängig.

Stillzeit

Levothyroxin geht während der Stillzeit in die Muttermilch über, die erreichten Konzentrationen reichen bei der empfohlenen therapeutischen Dosis jedoch nicht aus, um beim Säugling die Entwicklung einer Hyperthyreose oder eine Suppression der TSH-Sekretion zu verursachen. Iod wird in die Muttermilch ausgeschieden und dort angereichert.

Fertilität

Hypothyreose oder Hyperthyreose haben wahrscheinlich einen Einfluss auf die Fertilität. Bei der Behandlung einer Hypothyreose mit L-Thyrox Jod HEXAL muss die Dosis anhand der Laborergebnisse eingestellt werden, da eine unzureichende Dosis die Hypothyreose wahrscheinlich nicht verbessert und eine Überdosierung zu einer Hyperthyreose führen kann.



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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

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, die typischen Symptome auftreten, wie sie auch bei einer Überfunktion der Schilddrüse vorkommen. In diesen Fällen sollte die Tagesdosis reduziert oder die Medikation für mehrere Tage unterbrochen werden. Sobald die Nebenwirkung abgeklungen ist, kann die Behandlung unter vorsichtiger Dosierung wieder aufgenommen werden.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	
Nicht bekannt	Überempfindlichkeit
Endokrine Erkrankungen	
Häufig	Hyperthyreoidismus
Psychiatrische Erkrankungen	
Sehr häufig	Schlaflosigkeit
Häufig	Nervosität
Nicht bekannt	innere Unruhe
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
Selten	Pseudotumor cerebri (besonders bei Kindern)
Nicht bekannt	Tremor
Herzerkrankungen	
Sehr häufig	Herzklopfen
Häufig	Tachykardie
Nicht bekannt	Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden
Gefäßerkrankungen	
Nicht bekannt	Hitzegefühl, Kreislaufkollaps bei Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Nicht bekannt	Diarrhö, Erbrechen und Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Nicht bekannt	Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrosis; Angioödem



Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	
Nicht bekannt	Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Osteoporose unter suppressiven Levothyroxin-Dosen, insbesondere bei postmenopausalen Frauen, hauptsächlich bei einer Behandlung über einen langen Zeitraum
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Nicht bekannt	Menstruationsstörungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Nicht bekannt	Hitzeunverträglichkeit, Fieber
Untersuchungen	
Nicht bekannt	Gewichtsabnahme

Im Falle der Überempfindlichkeit gegen Levothyroxin oder einen der sonstigen Bestandteile von L-Thyrox Jod HEXAL kann es zu allergischen Reaktionen an der Haut (z. B. Angioödem, Ausschlag, Urtikaria) und im Bereich der Atemwege kommen.

Bei Iodüberempfindlichkeit kann die Einnahme von L-Thyrox Jod HEXAL zu Fieber, Hautausschlag und Rötung, Jucken und Brennen in den Augen, Reizhusten, Durchfall oder Kopfschmerzen führen. In diesem Fall ist die Tabletteneinnahme zu beenden.

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

Levothyroxin

Als Hinweis auf eine Überdosierung ist ein erhöhter T₃-Spiegel zuverlässiger als erhöhte T₄- oder fT₄-Spiegel. Bei Überdosierung und Intoxikationen treten Symptome einer mäßigen bis schweren Stoffwechselsteigerung auf (siehe Abschnitt 4.8). Eine Unterbrechung der Einnahme und eine Kontrolluntersuchung werden in Abhängigkeit von der Höhe der Überdosierung empfohlen.

Anlässlich von Vergiftungsunfällen (Suizidversuchen) beim Menschen wurden Dosen bis 10 mg Levothyroxin komplikationslos vertragen. Mit ernststen Komplikationen wie Bedrohung der vitalen Funktionen (Atmung und Kreislauf) muss nicht gerechnet werden, es sei denn, dass eine koronare Herzkrankheit besteht. Dennoch existieren Berichte über Fälle von thyreotoxischer Krise, Krämpfen, Herzschwäche und Koma. Einzelne Fälle von plötzlichem Herztod wurden bei Patienten mit jahrelangem Levothyroxin-Abusus berichtet.

Bei akuter Überdosierung kann die gastrointestinale Resorption durch Gabe von medizinischer Kohle vermindert werden. Die Behandlung erfolgt meist symptomatisch und unterstützend.

Bei starken betasympathomimetischen Wirkungen wie Tachykardie, Angstzustand, Agitation und Hyperkinesie können die Beschwerden durch Betarezeptorenblocker gemildert werden. Thyreostatika sind nicht angebracht, da die Schilddrüse bereits völlig ruhiggestellt ist.

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

Bei extrem hohen Dosen (Suizidversuch) kann eine Plasmapherese hilfreich sein.



Eine Levothyroxin-Überdosierung erfordert eine längere Überwachungsperiode. Durch die graduelle Umwandlung von Levothyroxin in Liothyronin können Symptome bis zu 6 Tage verzögert auftreten.

Iod

Durch den Iodanteil (100 bzw. 150 Mikrogramm) wird selbst bei Überdosierung keine akute Intoxikation ausgelöst. Toxische Reaktionen auf Iod sind nur bei extremen Überdosierungen (im Grammbereich) zu erwarten. Je nach Funktionszustand der Schilddrüse kann Iodexzess zur Senkung der Schilddrüsenhormonproduktion (Wolff-Chaikoff-Effekt) oder - bei latenter Hyperthyreose - zur Steigerung der thyreoidalen Hormonproduktion bis hin zur thyreotoxischen Krise führen.

Akute Vergiftungserscheinungen durch Iod zeigten sich an lokalen Irritationen des Gastrointestinaltraktes, Erbrechen, Diarrhoe und Leibschmerzen. Schockreaktionen und Atemnot infolge des Anschwellens von Glottis und Larynx können zu lebensbedrohlichen Situationen führen.

Chronische Überdosierung von Iod führt in seltenen Fällen zu einem „Iodismus“ genannten Phänomen: metallischer Geschmack, Anschwellen und Entzündung von Schleimhäuten (Schnupfen, Konjunktivitis, Gastroenteritis, Bronchitis). Latente Entzündungen wie Tuberkulose können durch Iod aktiviert werden. Entwicklung von Ödemen, Erythemen, akneformen und bullösen Eruptionen, Hämorrhagien, Fieber und nervöser Irritabilität.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Schilddrüsenpräparate; Levothyroxin und Kaliumiodid
ATC-Code: H03AA51

Levothyroxin

Das in L-Thyrox Jod HEXAL enthaltene synthetische Levothyroxin ist in seiner Wirkung mit dem von der Schilddrüse vorwiegend gebildeten natürlich vorkommenden Schilddrüsenhormon identisch. Der Körper kann nicht zwischen endogen gebildetem und exogenem Levothyroxin unterscheiden.

Thyroxin (T₄) wird in der Schilddrüse aus Iodid und der Aminosäure Tyrosin synthetisiert. Nach partieller Umwandlung zu Liothyronin (T₃), besonders in Leber und Niere, und Übertritt in die Körperzellen werden durch Aktivierung der T₃-Rezeptoren die charakteristischen Schilddrüsenhormonwirkungen auf Entwicklung, Wachstum und Stoffwechsel beobachtet.

Iod

Die Wirkungen, die exogen zugeführtes Iod auf den menschlichen Organismus hat, sind abhängig von der täglich zugeführten Iodmenge, der Art des Iodpräparates sowie vom Zustand der Schilddrüse (gesundes Organ, latente oder manifeste Erkrankung).

Als Baustein für die Synthese der Schilddrüsenhormone Thyroxin und Triiodthyronin ist Iod ein essenzieller Nahrungsbestandteil. Der Iodbedarf, d. h. die Menge Iod, die täglich zugeführt werden muss, um das Auftreten einer endemischen Struma zu verhindern, liegt in der Größenordnung von 100 – 150 Mikrogramm pro Tag. Diese Mindestzufuhr wird unter den Ernährungsbedingungen in der Bundesrepublik Deutschland nicht erreicht. Die von der WHO empfohlene tägliche Zufuhr liegt zwischen 150 und 300 Mikrogramm Iod.

Der Iodaufnahme auf elektrochemischem Wege (Iodination) in die Epithelzellen der Schilddrüsenfollikel folgt eine Oxidation durch das Enzym Iodid-Peroxidase mit H₂O₂ als Cosubstrat, aus dem elementares Iod hervorgeht. Dabei wird ein Teil der Tyrosin-Reste des Glykoproteins Thyreoglobulin in den Positionen 3 und z. T. auch 5 des aromatischen Ringes iodiert (Iodisation).

Die iodierten Tyrosinreste verbinden sich durch oxidative Kondensation zum Thyroningerüst. Hauptprodukte sind Thyroxin (T₄) und Triiodthyronin (T₃). Der so entstandene Thyronin-Thyreoglobulinkomplex wird als Speicherform des Schilddrüsenhormons in das Kolloid der Schilddrüsenfollikel exozytiert. Das fertige Hormon kann auf diese Weise Tage oder Wochen abrufbereit gespeichert werden.

Physiologische Iodmengen (bis etwa 300 Mikrogramm) wirken bei dem in der Bundesrepublik herrschenden Iodmangel substitutiv, d. h., sie beugen der Iodmangelstruma vor, können bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen die Schilddrüsengröße normalisieren, und sie nehmen Einfluss auf eine Reihe gestörter biochemischer Parameter (T_3/T_4 -Quotient, TSH-Spiegel).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Levothyroxin

Bei oraler Applikation von L-Thyrox Jod HEXAL werden ca. 75 – 85 % des Levothyroxins resorbiert, wenn die Einnahme morgens ca. ½ Stunde vor dem Frühstück erfolgt. Wird das Arzneimittel zu einer Mahlzeit gegeben, so ist die Resorption um etwa ein Fünftel auf 60 – 70 % vermindert. Resorptionsort ist der Dünndarm.

Sechs Stunden nach der Einnahme wird das Maximum der Plasmakonzentration erreicht; danach fällt der T_4 -Spiegel wieder ab. Für eine T_4 -Konzentrationsbestimmung unter einer Therapie mit Levothyroxin wählt man daher am besten einen Zeitpunkt ca. 24 Stunden nach der letzten Hormoneinnahme. Der Wirkungseintritt erfolgt bei Beginn einer oralen Therapie nach 3 – 5 Tagen.

Das Verteilungsvolumen errechnet sich auf ca. 10 - 12 l. Levothyroxin ist zu ca. 99,97 % an spezifische Transportproteine gebunden. Diese Protein-Hormon-Bindung ist nicht kovalent, so dass ein ständiger und sehr schneller Austausch zwischen freiem und gebundenem Hormon stattfindet.

Die metabolische Clearance für Levothyroxin liegt bei ca. 1,2 l Plasma/Tag. Der Abbau erfolgt hauptsächlich in Leber, Niere, Gehirn und Muskel. Die Metaboliten werden mit Urin und Faeces ausgeschieden.

Die Plasmahalbwertszeit von Levothyroxin beträgt ca. 7 Tage; bei Hyperthyreose ist sie kürzer (3 bis 4 Tage) und bei Hypothyreose länger (ca. 9 bis 10 Tage).

Levothyroxin passiert die Plazenta nur in geringen Mengen. Unter normal dosierter Therapie werden nur geringe Mengen an Levothyroxin in die Muttermilch sezerniert.

Wegen der hohen Proteinbindung ist Levothyroxin weder der Hämodialyse noch der Hämoperfusion zugänglich.

Iod

Anorganisches Iod wird im Dünndarm zu nahezu 100 % resorbiert. Das Verteilungsvolumen beim Gesunden beträgt im Mittel etwa 23 Liter (38 % des Körpergewichts). Der Serumspiegel von anorganischem Iod liegt normalerweise zwischen 0,1 und 0,5 Mikrogramm/dl. Im Organismus wird Iod von der Schilddrüse und von anderen Geweben wie Speicheldrüsen, Brustdrüse und Magen angereichert. Im Speichel, im Magensaft und in der Muttermilch beträgt die Iodkonzentration etwa das 30-Fache der Plasmakonzentration. Die Iodclearance der Schilddrüse hängt von ihrem Funktionszustand ab.

Erhöhte TSH-Spiegel erhöhen, supprimierte TSH-Spiegel hemmen die Iodaufnahme. Iodverarmte Schilddrüsen nehmen vermehrt Iod auf, bis der endogene Iodpool aufgefüllt ist. Danach stellt sich ein Steady State ein, in dem die Iodausscheidung der Iodaufnahme entspricht. Die Iodausscheidung erfolgt primär renal; nur ein geringer Teil des Iodids wird über den Stuhl ausgeschieden. Die renale Iodausscheidung gilt als Maß für die Iodversorgung des Organismus.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Levothyroxin und Kaliumiodid ist sehr gering (siehe Abschnitt 4.9).

Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität von Levothyroxin wurden an verschiedenen Tierspezies (Ratte, Hund) durchgeführt. In hohen Dosen wurden Anzeichen einer Hepatopathie, erhöhtes Auftreten von spontanen Nephrosen sowie veränderten Organengewichten bei der Ratte gesehen. Beim Hund wurden keine wesentlichen Nebenwirkungen beobachtet.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

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



Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumor erzeugendes Potenzial von Levothyroxin wurden nicht durchgeführt.

Langzeitstudien zum tumor erzeugenden Potenzial von Iod sind nicht bekannt.

In-vitro-Untersuchungen zum mutagenen Potenzial von Iod verliefen negativ.

Reproduktionstoxizität

Schilddrüsenhormone passieren die Plazenta zu einem sehr kleinen Anteil.

Erkenntnismaterial über Schädigungen der männlichen oder weiblichen Fruchtbarkeit liegt nicht vor; es existieren keinerlei Verdachtsmomente oder Anhaltspunkte.

Aus tierexperimentellen Untersuchungen liegen keine Hinweise auf teratogene Effekte von Iod vor. Iod ist plazentagängig und kann in inadäquat dosierter Gabe an die Mutter beim Fetus zu Hypothyreose und/oder Struma führen. Iod wird in der Muttermilch konzentriert. Bei Gabe in pharmakologischen Dosen besteht für den Säugling die Gefahr einer Hypothyreose.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)

Mikrokristalline Cellulose

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Maisstärke

Mannitol (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

12 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Blisterpackung aus PVC-Folie (Farbe: weiß-opak)/Aluminiumfolie oder PVC/PVDC-Folie/Aluminiumfolie

L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/100 µg

Packungen mit 25, 50 und 100 Tabletten

L-Thyrox Jod HEXAL 50 µg/150 µg bis L-Thyrox Jod HEXAL 150 µg/150 µg

Packungen mit 30, 50 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 entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

L-Thyrox Jod HEXAL 50 µg/150 µg
48543.00.00

L-Thyrox Jod HEXAL 75 µg/150 µg
48543.01.00

L-Thyrox Jod HEXAL 88 µg/150 µg
48543.02.00

L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/150 µg
48543.03.00

L-Thyrox Jod HEXAL 112 µg/150 µg
48543.04.00

L-Thyrox Jod HEXAL 125 µg/150 µg
48543.05.00

L-Thyrox Jod HEXAL 150 µg/150 µg
48543.06.00

L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/100 µg
44743.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

L-Thyrox Jod HEXAL 50 µg/150 µg/-75 µg/150 µg/-100 µg/150 µg/-125 µg/150 µg/-150 µg/150 µg
Datum der Erteilung der Zulassungen: 14. Oktober 2003
Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 22. Januar 2013

L-Thyrox Jod HEXAL 88 µg/150 µg/- 112 µg/150 µg
Datum der Erteilung der Zulassungen: 10. November 2004
Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 22. Januar 2013

L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/100 µg
Datum der Erteilung der Zulassung: 5. Oktober 2001
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Januar 2013

10. STAND DER INFORMATION

März 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig