SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

L-Thyroxine Christiaens 25 µg tabletten
L-Thyroxine Christiaens 50 µg tabletten
L-Thyroxine Christiaens 75 µg tabletten
L-Thyroxine Christiaens 100 µg tabletten
L-Thyroxine Christiaens 125 µg tabletten
L-Thyroxine Christiaens 150 µg tabletten
L-Thyroxine Christiaens 175 µg tabletten
L-Thyroxine Christiaens 200 µg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet: natriumlevothyroxinehydraat overeenkomend met natriumlevothyroxine anhydrisch respectievelijk 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 µg.
Hulpstoffen met bekend effect: lactose.
Eén tablet L-Thyroxine Christiaens 25µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg, 125 µg, 150 µg en 200 µg bevat 103 mg lactosemonohydraat. Eén tablet L-Thyroxine Christiaens 175 µg bevat 102 mg lactosemonohydraat.
L-Thyroxine Christiaens 50 µg tabletten bevat de kleurstof E110 (0,15 mg), L-Thyroxine Christiaens 200 µg tabletten bevat de kleurstof E124 (0,07 mg).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten
25 mcg: De tablet kan in gelijke dosissen worden verdeeld.
Alle andere sterktes: De breuklijn is niet bedoeld voor het breken van de tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Substitutie van een fysiologische deficiëntie van het thyroïdhormoon in geval van hypothyroïdie.

Onderdrukking van de TSH-productie door de hypofyse. In de volgende gevallen is dit bijzonder wenselijk:

- euthyroïde krop gekarakteriseerd door TSH-secretie als respons op orale of intraveneuze TRH-toediening.
- preventie en behandeling van kropgezwelcomplicaties veroorzaakt door de toediening van antithyroïdpreparaten bij hyperthyroïdie.
- profylactische behandeling, na resectie van een kropgezwel of na een totale thyroïdectomie wegens schildkliercarcinoom, om de kansen op recidieven te verminderen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Wijze van toediening
De dagelijkse dosis in één inname nemen. Aangezien de resorptie verminderd wordt door de maaltijd, is het aangeraden de tabletten nuchter in te nemen.

Indien nodig kunnen de tabletten opgelost worden in wat water (10 to 15 ml) en de op die manier verkregen suspensie, die vers moet worden klaargemaakt, met nog wat meer vloeistof (5 tot 10 ml) toedienen.

Dosering

Substitutie

Volwassenen

- Normale begindosis: 25 - 50 µg per dag.

Deze begindosis stapsgewijs verhogen in functie van het klinisch antwoord (gewoonlijk met 25 µg om de twee tot vier weken) tot de onderhoudsdosis bereikt wordt.

- Onderhoudsdosis: 100 - 200 µg per dag.

Bijzondere patiëntengroepen
Bij patiënten met coronaire insufficiëntie of hartdecompensatie of bij oudere patiënten moet de behandeling met de grootste voorzichtigheid en op een zeer progressieve manier worden ingesteld. De behandeling starten met een zeer lage dosis (12,5 µg/dag of 25 µg alle twee dagen) en deze stapsgewijze verhogen.
De dosis verminderen en een β-lyticum voorschrijven wanneer angina pectoris optreedt gedurende de behandeling.

De behandeling aanpassen in functie van de klinische toestand en op basis van de TSH-gehaltes welke met een uiterst gevoelige methode bepaald worden. Deze moeten binnen de normale grenzen teruggebracht worden. In die gevallen waarbij de thyroïdsecretie sterk verminderd (zelfs afwezig) is, wordt LT_3 volledig gevormd uit de aanbreng van LT_4, de concentraties van T_4 en fT_4 zullen naar de bovengrens van het normale gebracht worden.

Tijdens de zwangerschap of tijdens een behandeling met oestrogenen neemt de behoefte aan thyroxine toe. De onderhoudsdosis dient dan met ongeveer 25 % verhoogd te worden.

Pediatrische patiënten
De onderhoudsdosis bedraagt doorgaans 100 tot 150 microgram per m² lichaamsoppervlakte.
Voor pasgeborenen en peuters met aangeboren hypothyreoïdie, waar een snelle vervanging belangrijk is, bedraagt de aanbevolen startdosis 10 tot 15 microgram per kg lichaamsgewicht per dag gedurende de eerste 3 maanden. Daarna moet de dosis geval per geval worden aangepast naargelang van de klinische bevindingen en de schildklierhormoon- en TSH-waarden.
Voor kinderen met een verworven hypothyreoïdie bedraagt de aanbevolen startdosis 12,5-50 microgram per dag. De dosis moet geleidelijk aan om de 2 tot 4 weken worden verhoogd naargelang van de klinische bevindingen en de schildklierhormoon- en TSH-waarden totdat de volledige vervangingsdosis is bereikt.
Aan peuters moet minstens een halfuur voor de eerste maaltijd van de dag de volledige dagelijkse dosis worden gegeven.

Suppressie en profylaxie

- Onderhoudsdosis: 100-200 µg per dag.

Aangezien de behandeling tot doel heeft de secretie van TSH te inhiberen, zal de doeltreffendheid geëvalueerd worden op basis van een TRH-test. De efficiënte onderhoudsdosis is de laagste dosis L-Thyroxine Christiaens welke de TSH-respons op TRH volledig inhibeert.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor thyroïdhormonen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Onbehandelde bijnierschorsinsufficiëntie, onbehandelde hypofysaire insufficiëntie, en onbehandelde thyrotoxicose.
- De behandeling met L-Thyroxine Christiaens mag niet gestart worden bij acuut myocardinfarct, acute myocarditis en acute pancarditis.
- Combinatietherapie van levothyroxine en thyreostatica voor hyperthyroïdie is niet aangewezen tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vóór de start van de behandeling met schildklierhormonen dienen de volgende aandoeningen uitgesloten of behandeld te worden:

- cardiovasculaire aandoeningen (bv. coronaire insufficiëntie, angina pectoris, myocardinfarct, arteriosclerose, hypertensie). Deze patiënten dienen van nauw opgevolgd worden op cardiale symptomen (i.e. excessieve tachycardie, pijn ter hoogte van de borst/angina).
- endocriene aandoeningen inclusief hypofysaire insufficiëntie (hypopituïtarisme), autonoom functionerende schildklier; diabetes mellitus, diabetes insipidus, ziekte van Addison en hyperadrenalisme.

In geval van bijnierschorsinsufficiëntie moet vóór de start van de behandeling met levothyroxine een behandeling opgestart zijn via een adequate vervangingstherapie om acute bijnierinsufficiëntie te voorkomen (zie rubriek 4.3).

Indien moet overgeschakeld worden naar een ander geneesmiddel dat levothyroxine bevat, moet de patiënt nauwgezet worden opgevolgd door middel van onder andere klinische en biologische controles tijdens de overgangsperiode, omdat de schildklierfunctie kan verstoord worden. Bij sommige patiënten kan een dosisaanpassing noodzakelijk zijn.

Zelfs een door geneesmiddelen veroorzaakte lichte hyperthyreoïdie moet bij patiënten met coronaire insufficiëntie, hartinsufficiëntie of tachycardiale aritmieën vermeden worden. Daarom dienen in dit geval regelmatig controles van de schildklierhormoonparameters te worden uitgevoerd.

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

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

Bij postmenopauzale vrouwen met hypothyreoïdie en een toegenomen risico van osteoporose dienen suprafysiologische serum-levothyroxine spiegels vermeden te worden en daarom dient de schildklierfunctie nauwlettend gecontroleerd te worden.

Levothyroxine dient niet in andere hyperthyreoïde toestanden gegeven te worden dan als gelijktijdige aanvulling tijdens thyreostatica-behandeling van hyperthyreoïdie. Als een behandeling met levothyroxine is ingesteld, dan is het aangeraden om bij wijziging van het levothyroxineproduct de dosering aan te passen aan de klinische respons van de patiënt en de laboratoriumuitslagen.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

L-Thyroxine Christiaens 50 µg tabletten bevat de kleurstof E110, L-Thyroxine Christiaens 200 µg tabletten bevat de kleurstof E124. Deze kunnen allergische reacties veroorzaken.

Voor diabetische patiënten en patiënten die anticoagulantiatherapie ondergaan, zie rubriek « Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties ».

Schildklierhormonen mogen niet worden gebruikt om gewicht te verliezen. Bij euthyroïde patiënten veroorzaken normale doseringen geen gewichtsverlies; hogere doseringen kunnen ernstige en zelfs levensbedreigende bijwerkingen veroorzaken, vooral als ze samen met bepaalde andere vermageringsproducten worden gegeven en in het bijzonder met sympathicomimetische aminen (zie rubriek 4.9).

Levothyroxine heeft een nauwe therapeutische index. Een correcte dosering is noodzakelijk om een overdosering of een onvoldoende behandeling te vermijden. Een niet-adequate behandeling kan gevolgen hebben ter hoogte van het cardiovasculair systeem, het botmetabolisme, de voortplantingsfunctie, de cognitieve functies, het glucosemetabolisme en het lipidenmetabolisme (zie ook rubriek 4.2).

Hemodynamische parameters moeten worden gemonitord wanneer met een behandeling met levothyroxine wordt gestart bij te vroeg geboren neonaten met een zeer laag geboortegewicht, omdat circulatoire collaps als gevolg van een nog onvoldoende ontwikkelde bijnierfunctie kan optreden.

Interferentie met laboratoriumonderzoek:
Biotine kan schildklierimmunoassays op basis van een biotine/streptavidine-interactie verstoren, wat leidt tot foutief verlaagde of foutief verhoogde testresultaten. Het risico op interferentie neemt toe bij hogere doses biotine.
Bij het interpreteren van de resultaten van laboratoriumonderzoek moet rekening worden gehouden met mogelijke biotine-interferentie, met name wanneer een gebrek aan samenhang met de klinische presentatie wordt waargenomen.
Als patiënten geneesmiddelen gebruiken die biotine bevatten, moet het laboratoriumpersoneel hierover worden geïnformeerd wanneer er een schildklierfunctietest wordt aangevraagd. Indien beschikbaar moeten alternatieve tests worden gebruikt die niet gevoelig zijn voor biotine-interferentie (zie rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Oestrogenen
Bij vrouwen die anticonceptiva gebruiken die oestrogenen bevatten en vrouwen die tijdens de menopauze hormoonsubstitutiebehandeling gebruiken, kan een verhoogde levothyroxinebehoefte optreden. Oestrogenen verhogen de binding van levothyroxine aan thyroxinebindend-globuline en verlagen fT_4. Dit resulteert in een klinisch significante stijging in TSH.

Androgenen

Wanneer een androgeen therapie opgestart wordt bij patiënten met een schildklierdysfunctie kan het nodig zijn om de dosis van levothyroxine te verlagen. Androgenen verlagen de gehaltes aan thyroxinebindend-globuline waardoor de gehaltes aan fT_4 en fT_3 stijgen. Het is aanbevolen om de schildklierfunctie te controleren binnen 6 tot 8 weken na het opstaren van de androgeen therapie.

Fosfaatchelatoren
Lanthaan en sevelamer kunnen de absorptie van levothyroxine verminderen. Dit effect kan klinisch relevant zijn. Een nauwgezette opvolging van de hormoonwaarden in het bloed is daarom aanbevolen. De levothyroxinedosis moet zonodig aangepast worden.

Antacida, cimetidine, sucralfaat, omeprazole
Antacida, cimetidine, sucralfaat, omeprazole en andere middelen die de zuursecretie van de maag remmen kunnen de absorptie van levothyroxine verlagen. Het is aanbevolen om ten minste 4 uur tussen de inname van levothyroxine en de inname van deze middelen te houden.

Ijzerbevattende geneesmiddelen, calciumcarbonaat en chroomverbindingen
Aluminiumbevattende geneesmiddelen (antacida, sucralfaat), ijzerbevattende geneesmiddelen, calciumcarbonaat en chroomverbindingen kunnen het effect van levothyroxine verminderen.
Levothyroxine dient 4 uur vóór de toediening van deze stoffen te worden ingenomen.

Fenytoïne
Fenytoïne verdringt levothyroxine van plasma-eiwitten, wat dus kan resulteren in verhoogde fT_4 en fT_3 fracties. Het verhoogt bovendien ook de metabolisatie van levothyroxine ter hoogte van de lever. Daarom is een nauwgezette controle van de hormoongehaltes aanbevolen.

Salicylaten, dicoumarol, furosemide en clofibraat
Salicylaten, dicoumarol, furosemide in hoge doses (250 mg) en clofibraat kunnen levothyroxine verdringen van het plasma-eiwit, wat leidt tot een verhoogde fT_4-fractie.

Anionenuitwisselaars
Inname van anionenuitwisselaars (bv. colestyramine, colestipol) remt de opname van natriumlevothyroxine. Daarom dient natriumlevothyroxine 4-5 uur voor toediening van colestyramine te worden ingenomen.
Propylthiouracil, glucocorticoïden, beta-sympaticolytica, amiodaron en jodiumhoudende contrastmiddelen
Deze stoffen remmen de perifere omzetting van T_4 in T_3. Amiodaron kan door het hoge joodgehalte zowel hyperthyreoïdie als hypothyreoïdie veroorzaken. Bijzondere voorzichtigheid is geboden in geval van nodulaire krop met mogelijk niet onderkende autonomie.

Orlistat
Orlistat kan de absorptie van levothyroxine verminderen. Het is aanbevolen om ten minste 4 uur tussen de inname van levothyroxine en de inname van orlistat te houden en de schildklierhormoon gehaltes te controleren bij de aanvang en het beëindigen van de gelijktijdige behandeling met orlisat.

Sertraline
Deze stof vermindert de werkzaamheid van levothyroxine en verhoogt de serum-TSH-spiegel.

Effecten van geneesmiddelen die cytochroom P-450 induceren
Barbituraten en andere middelen met leverenzyminducerende eigenschappen (bv. carbamazepine) en producten die sint-janskruid (Hypericum perforatum L.) bevatten, kunnen de hepatische klaring van levothyroxine verhogen, met als gevolg verminderde serumconcentraties van schildklierhormoon.
Daarom hebben patiënten die een schildkliersubstitutietherapie ondergaan mogelijk een hogere dosis schildklierhormoon nodig indien deze middelen gelijktijdig worden toegediend.

Tyrosine-kinase inhibitoren (bv. imatinib, sunitinib)
Tyrosine-kinaseremmers (bv. imatinib, sunitinib) kunnen de absorptie van levothyroxine verminderen. Het is daarom aanbevolen om de schildklierhormoon gehaltes bij de aanvang en aan het einde van de gelijktijdige behandeling te controleren. De levothyroxinedosis moet zo nodige aangepast worden.

Ciprofloxacine, raloxifeen
Individuele meldingen suggereren dat ciprofloxacine en raloxifeen het effect van levothyroxine kunnen verminderen. Wanneer bij patiënten die levothyroxine en ciprofloxacine of raloxifeen innemen hypothyroïdie zonder onderliggende oorzaak wordt vastgesteld kan de mogelijkheid van een mogelijke interactie niet uitgesloten worden.

Anti-infectieuze middelen
Rifampicine
Waarschijnlijk mechanisme: inductie van het metabolisme van levothyroxine door rifampicine.
Bijwerking: verminderde doeltreffendheid van levothyroxine.

Rifapentine
Waarschijnlijk mechanisme: verhoogd metabolisme van levothyroxine geïnduceerd door rifapentine.
Bijwerking: risico op verminderde doeltreffendheid van levothyroxine.

Protease-inhibitoren
Meldingen wijzen op een mogelijke interactie tussen geneesmiddelen die ritonavir bevatten en levothyroxine. Bij patiënten die worden behandeld met levothyroxine moet ten minste de eerste maand na start en/of stopzetting van de behandeling met ritonavir het thyroïdstimulerend hormoon (TSH) worden gecontroleerd.

Voeding
Absorptie van levothyroxine kan beïnvloed worden zowel door het moment van voedselinname als door bepaalde voedingsmiddelen. Daarom is het belangrijk om levothyroxine in te nemen ongeveer 30 à 60 minuten vóór inname van voedsel. De combinatie van levothyroxine met voedsel moet dus vermeden worden.

Sojabevattende producten
Sojabevattende producten kunnen de intestinale absorptie van levothyroxine verminderen. Het kan daarom noodzakelijk zijn om de dosis van L-Thyroxine Christiaens aan te passen, met name bij het begin of na de beëindiging van voeding met sojasupplementen.

Antidiabetische middelen
Levothyroxine kan het effect verminderen van antidiabetische middelen. Het is aanbevolen om de bloedglucosespiegels bij het begin van schildklierhormoontherapie nauwgezet te controleren en, indien nodig, de dosering van het antidiabetische middel aan te passen.

Coumarinederivaten
Levothyroxine verdringt anticoagulerende middelen van plasma-eiwitten. Daarom kan het effect van de anticoagulatietherapie worden versterkt met een verhoogd risico op bloedingen. Daarom is het noodzakelijk om bij de start van de schildklierhormoonbehandeling de bloedstollingsparameters nauwgezet te controleren. Indien nodig, dient de dosering van het anticoagulerende middel aangepast te worden.

Interferentie met laboratoriumonderzoek
Biotine kan schildklierimmunoassays op basis van een biotine/streptavidine-interactie verstoren, wat leidt tot foutief verlaagde of foutief verhoogde testresultaten (zie rubriek 4.4).

Protonpompremmers (PPI's)
Gelijktijdige toediening met PPI's kan een afname van de absorptie van de schildklierhormonen veroorzaken als gevolg van de stijging van de intragastrische pH die door PPI's wordt veroorzaakt.
Regelmatige controle van de schildklierfunctie en klinische controle worden aanbevolen tijdens gelijktijdige behandeling. Het kan nodig zijn de dosis schildklierhormonen te verhogen.
Voorzichtigheid is ook geboden wanneer de behandeling met een PPI wordt stopgezet.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Tijdens de zwangerschap dient een behandeling met schildklierhormonen te worden voortgezet. De doseringsbehoefte kan zelfs toenemen tijdens de zwangerschap. De schildklierfunctie dient gecontroleerd te worden bij zwangere vrouwen tijdens elk trimester en na de zwangerschap, en de dosis levothyroxine dient aangepast te worden indien noodzakelijk.
Tot op heden zijn er geen meldingen geweest van enig risico voor de foetus na uitgebreid gebruik tijdens de zwangerschap.

Combinatietherapie van levothyroxine en thyreostatica voor hyperthyreoïdie is niet aangewezen tijdens de zwangerschap. Een dergelijke combinatie vereist hogere doses thyreostatica, waarvan bekend is dat ze de placenta kunnen passeren en zo hypothyreoïdie bij het kind kunnen veroorzaken. In geval van zwangerschap moet de behandeling met levothyroxine tabletten daarom gestopt worden en de laagst mogelijke werkzame dosis van thyreostatica dient behouden te worden (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding
Minimale hoeveelheden van schildklierhormonen komen in de moedermelk terecht. Er zijn geen waarneembare effecten geweest bij zogende zuigelingen van moeders die levothyroxine innamen, en het gebruik ervan wordt compatibel geacht met borstvoeding.

Vruchtbaarheid
Er is geen dieronderzoek verricht om de effecten van levothyroxine op de vruchtbaarheid te evalueren.

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

L-Thyroxine Christiaens heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Zeer vaak (≥1/10); vaak (≥1/100, <1/10); soms (≥1/1.000, <1/100); zelden (≥1/10.000, <1/1.000); zeer zelden (<1/10.000). Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bij de behandeling met natriumlevothyroxine hoeft men geen bijwerkingen te verwachten als het preparaat wordt gebruikt volgens voorschrift en de klinische en laboratoriumparameters opgevolgd worden. Bij overschrijding van de individuele tolerantielimiet van natriumlevothyroxine of bij overdosering kunnen de volgende klinische symptomen voorkomen (kenmerkend voor hyperthyreoïdie), voornamelijk als de dosis te snel wordt verhoogd bij de aanvang van de behandeling. In dergelijke gevallen dient de dagelijkse dosis te worden verlaagd of de medicatie gedurende een aantal dagen te worden gestopt. De behandeling kan voorzichtig weer worden gestart als deze effecten verdwenen zijn.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Niet bekend: gewichtsverlies

Psychische stoornissen
Niet bekend: angst, slapeloosheid

Zenuwstelselaandoeningen
Niet bekend: hoofdpijn, tremor

Maagdarmstelselaandoeningen
Niet bekend: diarree, braken, verhoogde intracraniële druk

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
Niet bekend: spierkrampen, spierzwakte

Voortplantingsstelselaandoeningen
Niet bekend: ontregelde menstruatie

Algemene aandoeningen
Niet bekend: flushing, pyrexie, hyperhidrosis

Endocriene aandoeningen
Soms: voorbijgaande hypothyroïdie bij stopzetting van het geneesmiddel.

Hartaandoeningen
Vaak: lichte cardiovasculaire afwijkingen (toegenomen dikte van het interventriculaire septum en de achterwand van het linkerventrikel en verhoogde linkerventrikelmassa-index). Patiënten met een vooraf bestaande cardiovasculaire ziekte kunnen een verergering van hun cardiovasculaire ziekte vertonen.
Soms: hypertrofie van het hart. Verminderde inspanningscapaciteit.
Niet bekend: aritmie, angina pectoris, tachycardie, palpitaties.

Huid- en onderhuid-aandoeningen
Niet bekend: allergische huidreacties, angio-oedeem, urticaria

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 nationale meldsysteem:
België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten,
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie :
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen
Een verhoogde T_3-spiegel is een meer betrouwbare aanwijzing voor een overdosering dan verhoogde T_4- of fT_4-spiegels.

Bij overdosering vertoont de patiënt symptomen van een sterke toename van het basaal metabolisme (zie rubriek 4.8). Symptomen kunnen zich voordoen als duidelijke bètasympathicomimetische effecten zoals tachycardie, angst, agitatie en hyperkinesis. Tekenen van toxiciteit kunnen vertraagd zijn na inname. Ernstige overdosis kan lijken op een thyroïde crisis. Symptomen kunnen zijn: delirium, convulsies, spierzwakte en circulatoir falen. Bij incidentele vergiftingsgevallen (zelfmoordpoging), werden doses van 10 mg levothyroxine zonder complicaties, verdragen. Gevallen van plotselinge dood door een hartaandoening zijn gemeld bij patiënten na jarenlang verkeerd gebruik van levothyroxine.

Van Levothyroxine is niet bekend dat het kan leiden tot misbruik of afhankelijkheid.

Behandeling
De behandeling van een overdosering is voornamelijk symptomatisch en ondersteunend. Afhankelijk van de mate van overdosering wordt aangeraden de behandeling met de tabletten te stoppen en onderzoek uit te voeren. De sterke bèta-agonistische effecten van levothyroxine kunnen worden opgevangen met bètablokkers. In geval van een acute overdosis kan de gastro-intestinale absorptie verminderd worden door actieve kool toe te dienen. Bij extreme dosissen kan plasmaferese helpen.

Bij overdosering met levothyroxine is een langere opvolgperiode noodzakelijk omdat de symptomen tot 6 dagen vertraagd kunnen optreden vanwege de geleidelijke perifere conversie van levothyroxine naar trijoodthyronine; om deze conversie te remmen, kunnen glucocorticoïden worden toegediend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: thyroïdpreparaten – thyroïdhormonen, ATC-code: H03A A01

Het actief bestanddeel van L-Thyroxine Christiaens, het synthetische natriumlevothyroxine, is identiek aan het natuurlijk thyroïdhormoon en oefent dus al zijn fysiologische werkingen uit.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Oraal toegediend, varieert de resorptie van levothyroxine tussen 50 en 80%. De resorptie is beter op de nuchtere maag. Levothyroxine is in sterke mate gebonden aan de plasmaproteïnen (99,9%), voornamelijk aan het TBG (Thyroxine-Binding Globulin).

Distributie
Levothyroxine is in sterke mate gebonden aan de plasmaproteïnen (99,9%), voornamelijk aan het TBG (Thyroxine-Binding Globulin).Alleen de vrije fractie is werkelijk actief en deze wordt door dejodering in de weefsels omgezet in T_3 (triiodothyronine). Deze laatste stof is vier maal actiever per massaeenheid dan levothyroxine.

Eliminatie
De plasmahalfwaardetijd van T_4 bedraagt 6 à 7 dagen. Deze waarde wordt gereduceerd in geval van hyperthyroïdie (3 dagen) en wordt verlengd in geval van hypothyroïdie (12 dagen). De halfwaardetijd van T_3 bedraagt 1 tot 2 dagen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bezorgd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Alle L-Thyroxine Christiaens tabletten bevatten: lactosemonohydraat, gelatine, talk, maïszetmeel en magnesiumstearaat.

L-Thyroxine Christiaens 25 µg tabletten bevatten daarnaast de lakkleurstoffen E104 en E132.
L-Thyroxine Christiaens 50 µg tabletten bevatten daarnaast de lakkleurstof E110.
L-Thyroxine Christiaens 75 µg tabletten bevatten daarnaast de kleurstof zwart ijzeroxide.
L-Thyroxine Christiaens 100 µg tabletten bevatten daarnaast de lakkleurstof E104.
L-Thyroxine Christiaens 150 µg tabletten bevatten daarnaast de lakkleurstof E132.
L-Thyroxine Christiaens 175 µg tabletten bevatten daarnaast de kleurstof bruin ijzeroxide.
L-Thyroxine Christiaens 200 µg tabletten bevatten daarnaast de lakkleurstoffen E124 en E132.
L-Thyroxine Christiaens 125 µg tabletten bevatten geen kleurstoffen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

L-Thyroxine Christiaens 50 µg, 75µg, 100 µg, 125 µg, 150 µg, 175 µg en 200 µg: 3 jaar.
L-Thyroxine Christiaens 25 µg: 30 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C en buiten invloed van licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen van 112 tabletten aan 25 µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg, 125 µg, 150 µg, 175 µg en 200 µg (kalenderverpakking PVC-kristal/PVDC//Alu) en eenheidsverpakkingen (112 x 1) tabletten aan 25 µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg, 125 µg, 150 µg, 175 µg en 200 µg.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Denemarken

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

L-Thyroxine Christiaens 25 µg, tabletten : BE184484
L-Thyroxine Christiaens 50 µg, tabletten : BE184441
L-Thyroxine Christiaens 75 µg, tabletten : BE254387
L-Thyroxine Christiaens 100 µg, tabletten : BE184457
L-Thyroxine Christiaens 125 µg, tabletten : BE184843
L-Thyroxine Christiaens 150 µg, tabletten : BE184466
L-Thyroxine Christiaens 175 µg, tabletten : BE254396
L-Thyroxine Christiaens 200 µg, tabletten : BE184475

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 09/07/1997
Datum van laatste verlenging: 15/05/2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/2025