Levothyroxin STADA 125 Mikrogramm Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette Levothyroxin STADA 125 Mikrogramm enthält 125 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Levothyroxin STADA 25 Mikrogramm Tabletten:
Weiße bis fast weiße, runde biconvexe Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite, der Prägung “25” auf der anderen Seite und mit einem Durchmesser von 7 mm.

Levothyroxin STADA 50 Mikrogramm:
Weiße bis fast weiße, runde biconvexe Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite, der Prägung “50” auf der anderen Seite und einem Durchmesser von 7 mm.

Levothyroxin STADA 75 Mikrogramm:
Weiße bis fast weiße, runde biconvexe Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite, der Prägung “75” auf der anderen Seite und einem Durchmesser von 7 mm.

Levothyroxin STADA 100 Mikrogramm:
Weiße bis fast weiße, runde biconvexe Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite, der Prägung “100” auf der anderen Seite und einem Durchmesser von 7 mm.

Levothyroxin STADA 125 Mikrogramm:
Weiße bis fast weiße, runde biconvexe Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite, der Prägung “125” auf der anderen Seite und einem Durchmesser von 7 mm.

Levothyroxin STADA 150 Mikrogramm:
Weiße bis fast weiße, runde bikonvexe Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite, der Prägung “150” auf der anderen Seite und einem Durchmesser von 7 mm.

Levothyroxin STADA 175 Mikrogramm:
Weiße bis fast weiße, runde biconvexe Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite, der Prägung “175” auf der anderen Seite und einem Durchmesser von 7 mm.

Levothyroxin STADA 200 Mikrogramm:
Weiße bis fast weiße, runde bikonvexe Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite, der Prägung “200” auf der anderen Seite und einem Durchmesser von 7 mm.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Levothyroxin STADA 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

Levothyroxin STADA 25 - 100 Mikrogramm:

- Begleittherapie bei thyreostatischer Behandlung einer Hyperthyreose

Levothyroxin STADA 100/150/200 Mikrogramm:

- Diagnostischer Schilddrüsensuppressionstest

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 Patienten meist nur eine Tablette täglich einnehmen müssen.
Die Dosierungsempfehlungen gelten nur als Richtwerte.
Die individuelle Tagesdosis ist durch labordiagnostische und klinische Untersuchungen zu ermitteln. Da einige Patienten 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 muss mit niedriger Dosierung begonnen werden und kontinuierlich alle 2 bis 4 Wochen bis zur vollen Erhaltungsdosis gesteigert werden.

Kinder und Jugendliche
Bei Neugeborenen und Kleinkindern 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 ist die Dosis individuell anhand der klinischen Befunde und der Schilddrüsenhormon- und TSH-Werte anzupassen.
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 ist zunächst eine niedrige Initialdosis (z.B. 12,5 Mikrogramm/Tag) zu gegeben, die dann langsam und in längeren Intervallen (z.B. stufenweise Dosiserhöhung um 12,5 Mikrogramm alle 14 Tage) unter häufiger Kontrolle der Schilddrüsenhormonwerte gesteigert wird. 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)***				
Therapie der 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 Schilddrüsensuppressionstests		4. Woche 4 vor dem Test	3. Woche 3 vor dem Test	2. Woche 2 vor dem Test	in der Woche 1 vor dem Test
	Levothyroxin STADA 200 Mikrogramm	-	-	1 Tabl./Tag	1 Tabl./Tag
	Levothyroxin STADA 100 Mikrogramm	-	-	2 Tabl./Tag	2 Tabl./Tag
	Levothyroxin STADA 150 Mikrogramm	½ Tabl./Tag	½ Tabl./Tag	1 Tabl./Tag	1 Tabl./Tag

Art der Anwendung
Die gesamte Tagesdosis kann auf einmal verabreicht werden.
Einnahme: Die gesamte Tagesdosis wird morgens nüchtern mindestens ½ Stunde vor dem Frühstück mit etwas Flüssigkeit (z.B. einem halben Glas Wasser) eingenommen.
Kleinkinder erhalten die gesamte Tagesdosis mindestens 30 Minuten vor der ersten Tagesmahlzeit. Hierzu lässt man die Tabletten in etwas Wasser zerfallen und verabreicht die entstehende feine Verteilung (sie ist für jede Einnahme frisch zuzubereiten!) mit etwas weiterer Flüssigkeit.
Die Anwendungsdauer ist bei Hypothyreose, nach Strumektomie oder Thyreoidektomie und zur Rezidivprophylaxe nach Resektion einer Struma mit euthyreoter Funktionslage meist lebenslang. 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 Radioiod-Therapie 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 Levothyroxin STADA darf nicht begonnen werden bei akutem Myokardinfarkt, akuter Myokarditis und akuter Pankarditis.
Eine Kombinationstherapie mit Levothyroxin und Thyreostatika bei Hyperthyreose ist während der Schwan-

gerschaft nicht angezeigt (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Schilddrüsenhormontherapie oder Durchführung eines Schilddrüsensuppressionstests 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 und falls erforderlich, muss bei Vorliegen einer kompensierten Nebennierenrindeninsuffizienz eine entsprechende Substitutionstherapie eingeleitet werden.

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 eignen sich nicht zur Gewichtsabnahme. Physiologische Dosen führen bei euthyreoten Pateinten nicht zu einer Gewichtsreduktion.

Supraphysiologische Dosen können schwere und sogar lebensbedrohliche Nebenwirkungen verursachen (siehe Abschnitt 4.9).

Bei bestehender, eingestellter Levothyroxin-Therapie wird empfohlen bei Präparatewechsel, die Dosierung entsprechend dem klinischen Ansprechen des Patienten und der Laborwerte anzupassen.

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.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Levothyroxin bei Patienten mit bekannter Epilepsie in der Vorgeschichte. Krampfanfälle wurden in Verbindung mit der Einleitung einer Levothyroxin-Natrium-Therapie selten berichtet und können auf die Wirkung des Schilddrüsenhormons auf die Krampfschwelle zurückzuführen sein.

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

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 Plasmaeiweißbindung 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.

Aluminiumhaltige Präparate, eisenhaltige Präparate, Calciumcarbonat

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 eisenhaltige Präparate und Calciumcarbonat.

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-Iinhibitoren

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.

Trizyklische Antidepressiva

Das Ansprechen auf trizyklische Antidepressiva (z.B. Amitryptilin, Imipramin, Dosulepin) kann beschleunigt sein, da Levothyroxin die Epfindlichkeit gegenüber Katecholamine erhöht. Die gleichzeitige Anwendung kann Herzarrhythmien auslösen.

Sympathomimetische Arzneimittel

Die Wirkungen sympathomimetischer Arzneimittel (z.B. Adrenalin oder Phenylephedrin) werden ebenso verstärkt.

Digitalis-Glykoside

Wird eine Levothyroxin-Therapie bei mit Digitalis behandelten Patienten eingeleitet, kann dies möglicherweise eine Anpassung der Digitalisdosis erfordern. Bei Patienten mit Hyperthyreose muss eventuell deren Digoxindosierung im Verlauf der Behandlung schrittweise erhöht werden, da die Patienten zu Beginn relativ empfindlich auf Digoxin ansprechen.

Arzneimittel mit Enzym-induzierender Wirkung

Arzneimittel, die das Enzymsystem der Leber induzieren können, wie z.B. Barbiturate oder Carbamazepin können die hepatische Clearance von Levothyroxin steigern.

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 Levothyroxin vermindern. Insbesondere zu Beginn oder nach Beendigung einer sojahaltigen Ernährung kann eine Dosisanpassung von Levothyroxin notwendig werden.

4.6 Fertilität, 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.

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 Kleinkind eine Hypothyreose auslösen kann.

Die diagnostische Anwendung im Rahmen des Schilddrüsensuppressionstests muss während der Schwan-

gerschaft unterbleiben, da die Anwendung von radioaktiven Substanzen bei Schwangeren kontraindiziert ist. 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 Levothyroxin STADA einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, hat.

4.8 Nebenwirkungen

Das Auftreten von Nebenwirkungen weist meist auf eine zu hohe Dosierung hin und verschwindet für gewöhnlich nach Dosisreduktion oder Absetzen der Therapie nach ein paar Tagen wieder. Solche Nebenwirkungen sind:

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Flush, Fieber, Schwitzen

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Ausschlag, Pruritus, Dyspnoe, Gelenkschmerzen, Unwohlsein und Ödem. Fälle von Angioödemen wurden berichtet.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gewichtsabnahme

Erkrankungen des Nervensystems

Tremor, Unruhe, Erregbarkeit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen. Selten, benigne intrakranielle Hypertonie bei Kindern

Herzerkrankungen

Anginaschmerz, Herzrhythmusstörungen, Palpitationen, Tachykardie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Diarrhö, Erbrechen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Muskelschwäche und -krämpfe, Kraniostenose bei Säuglingen und vorzeitiger Epiphysenverschluss bei Kindern

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Menstruationsstörungen

Hitzeunverträglichkeit, vorübergehender Haarausfall bei Kindern wurden ebenfalls berichtet

Einige Patienten können eine schwerwiegende Reaktion aufgrund eines hohen Schilddrüsenhormon-Spiegels bekommen. Diese sogenannte „thyreotoxische Krise“ kann folgende Symptome beeinhalten:

Hyperpyrexie, Tachykardie, Rhythmusstörungen, Hypotonie, Herzversagen, Gelbsucht, Verwirrtheit, Krampfanfälle und Koma.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

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: Schilddrüsenhormone
ATC-Code: H03A A01
Das in diesem Arzneimittel 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 Hämoperfusion 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

Mannitol
Mikrokristalline Cellulose
Hypromellose
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Levothyroxin STADA 25 Mikrogramm Tabletten
Levothyroxin STADA 50 Mikrogramm µg Tabletten
Levothyroxin STADA 75 Mikrogramm Tabletten
30 Monate
Levothyroxin STADA 100 Mikrogramm Tabletten
Levothyroxin STADA 125 Mikrogramm Tabletten
Levothyroxin STADA 150 Mikrogramm Tabletten
Levothyroxin STADA 175 Mikrogramm Tabletten
Levothyroxin STADA 200 Mikrogramm Tabletten
3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25ºC lagern. Die Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Al Blister

Levothyroxin STADA 25 Mikrogramm Tabletten: 28, 30, 50, 90 und 100 Stück
Levothyroxin STADA 50 Mikrogramm µg Tabletten: 28, 30, 50, 90 und 100 Stück
Levothyroxin STADA 75 Mikrogramm Tabletten: 30, 50, 90 und 100 Stück
Levothyroxin STADA 100 Mikrogramm Tabletten: 28, 30, 50, 90 und 100 Stück
Levothyroxin STADA 125 Mikrogramm Tabletten: 30, 50, 90 und 100 Stück
Levothyroxin STADA 150 Mikrogramm Tabletten: 30, 50, 90 und 100 Stück
Levothyroxin STADA 175 Mikrogramm Tabletten: 30, 50, 90 und 100 Stück
Levothyroxin STADA 200 Mikrogramm Tabletten: 30, 50, 90 und 100 Stück
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

STADA Arzneimittel GmbH, 1190 Wien

8. Zulassungsnummer

136449

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

28. August 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.