

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Levothyroxinenatrium 0,1 mg = 1 ml, oplossing voor injectie.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per ampul van 1 ml: levothyroxinenatrium 0,1 mg. De oplossing heeft een concentratie van 0,1 mg/ml.

Hulpstof met bekend effect:

Bevat per ampul van 1 ml: alcohol 96% 82,40 mg/ml, propyleenglycol 414,40 mg/ml.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor injectie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Levothyroxine is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen bij:

- Hypothyreoïdie, indien orale therapie niet mogelijk is vanwege slikproblemen of malabsorptie
- Myxoedeemcoma

Levothyroxine is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen vanaf 1 maand tot 18 jaar bij:

- Hypothyreoïdie, indien orale therapie niet mogelijk is vanwege slikproblemen of malabsorptie

4.1 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Hypothyreoïdie:

Intraveneus: oplaaddosis 25 µg 1x per dag, vervolgens geleidelijk met 25 µg per week de dosering verhogen tot onderhoudsdosering veelal 100-150 µg 1x per dag, op geleide van TSH en vrij-T4; bij overstappen van orale naar parenterale behandeling dient de oplaaddosis overeen te komen met 70-80% van de orale dosis die nodig is om euthyreoïdie te bereiken; bij ouderen kan een lagere onderhoudsdosering nodig zijn.

Myxoedeemcoma:

Intraveneus: in combinatie met liothyronine oplaaddosis 200-250 µg, gevolgd door 100 µg na 24 uur en vervolgens 50 µg per dag oraal of intraveneus.

Pediatrische patiënten

Hypothyreoïdie:

Intraveneus: de IV dosis wordt afgeleid uit de orale dosis in overleg met de kinderarts-endocrinoloog. De intraveneuze dosis is lager dan de orale dosis, i.v.m. de wisselende en onvolledige absorptie na orale toediening.

Wijze van toediening

Levothyroxinenatrium 0,1 mg = 1 ml ampul is bestemd voor intraveneuze toediening, rechtstreeks of via de infuusnaald van een lopend infuus met natriumchloride 0,9%.

4.2 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Onbehandelde thyreotoxicose
- Acut myocardinfarct (tenzij de hypothyreoïdie die wordt behandeld een complicatie dan wel de oorzaak van het myocardinfarct is)
- Acute myocarditis
- Acute pancarditis
- Onbehandelde bijnierschorsinsufficiëntie
- Onbehandeld hypopituitarisme

4.3 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Extra voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- Nefrotisch syndroom vanwege versnelde uitscheiding
- Myxoedeem vanwege de verhoogde gevoeligheid voor schildklierhormonen
- Diabetes mellitus vanwege de invloed op de bloedglucosewaarden
- Ouderen vanwege een verhoogd risico op bijwerkingen
- Angina pectoris of ischemische hartziekte vanwege mogelijke verergering en een verhoogd risico op een myocardinfarct

4.4 Interacties met andere geneesmiddelen

Ritonavir en lopinavir

De concentratie daalt door ritonavir en lopinavir.

Semaglutide oraal

De concentratie stijgt door semaglutide oraal.

Orlistat

De combinatie met orlistat moet worden vermeden. Bij gelijktijdig gebruik kan zich hyperthyroïdie en/of een verminderde controle van hypothyreoïdie voordoen.

Anti-epileptica (carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, oxcarbazepine, valproïnezuur) en rifampicine

De behoefte aan levothyroxine kan toenemen door deze middelen.

Vitamine K-antagonisten

De werking van VKA's wordt versterkt door levothyroxine, hierdoor neemt de stollingstijd toe. Levothyroxine activeert de schildklierfunctie, hierdoor wordt de afbraak van vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren verhoogd. Gevolg hiervan is een verhoogde respons op de VKA. Deze interactie is relevant bij instellen op levothyroxine, bij dosiswijzigingen en bij staken van levothyroxine.

4.5 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is ruime ervaring met het gebruik van levothyroxine tijdens de zwangerschap. Levothyroxine kan veilig gebruikt worden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Ervaring met levothyroxine tijdens het geven van borstvoeding is beperkt. Het gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Het is niet waarschijnlijk dat een effect bij de zuigeling zal optreden. Levothyroxine kan veilig gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding.

4.6 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Levothyroxine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.7 Bijwerkingen

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van levothyroxinenatrium. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Koorts, overgevoeligheidsreacties in de vorm van huiduitslag, jeuk en/of angio-oedeem
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend	Nervositeit, rusteloosheid, slapeloosheid, vermoeidheid, tremor, hoofdpijn, insulten, traagheid
Hartaandoeningen	Niet bekend	Tachycardie, hartkloppingen, ontstaan of verergeren van angina pectoris, bloeddrukstijging, hartfalen, hartritmestoornissen, myocardinfarct
Bloedvataandoeningen	Niet bekend	Benigne intracraniale hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Niet bekend	Dyspneu
Maagdarmsstelselaandoeningen	Niet bekend	Diarree, verhoogde eetlust, braken, buikkrampen
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Overmatig zweten, opvliegers, overmatig blozen, droge/koude/bleke huid, myxoedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Niet bekend	Spierzwakte, spierkrampen
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Niet bekend	Menstruatiestoornissen
Onderzoeken	Niet bekend	Gewichtsverlies, gewichtstoename
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Niet bekend	Haarverlies
Schildklieraandoeningen	Niet bekend	Struma

Bij optimale dosering treden geen bijwerkingen op. Bij een niet-optimale instelling kunnen verschijnselen van hyperthyreoïdie (overdosering) of hypothyreoïdie (onderdosering) ontstaan. Zie 4.9 voor de symptomen bij overdosering.

Bij onderdosering houden verschijnselen van hypothyreoïdie aan, waaronder traagheid, gewichtstoename, droge, koude en bleke huid, myxoedeem en struma.

Bij hypothyreoïdie samen met bijnierschorsinsufficiëntie (zoals bij panhypopituitarisme) kan acute bijnierschorsinsufficiëntie worden uitgelokt, als deze niet eerst adequaat wordt behandeld met corticosteroïden.

Botverlies kan ontstaan bij langdurig gebruik van hoge doses die leiden tot onderdrukking van TSH.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.8 Overdosering

Na eenmalige acute overdosis is de kans op toxiciteit zeer klein.

Indien er symptomen optreden kunnen deze ernstig zijn en lang aanhouden. Symptomen zijn pas na enkele dagen het ergst.

Kinderen en volwassenen na een eenmalig dosis van meer dan 0,1 mg/kg levothyroxine en/of symptomen dienen gezien en vervolgd te worden. de toxische verschijnselen doen zich pas na 3 à 4 dagen voor.

Bij kinderen of volwassenen na een eenmalige dosis van minder dan 0,1 mg/kg en geen symptomen kan een afwachtend beleid worden gevoerd.

Overlijden is niet gerapporteerd naar een eenmalige overdosering met levothyroxine. Patiënten met comorbiditeit of ouderen lopen meer risico op toxiciteit na overdosering.

Symptomen worden soms pas na 5-15 dagen manifest, doordat levothyroxine moet worden omgezet in de actieve metaboliet.

Bij overdosering kunnen de volgende verschijnselen optreden: tachycardie, hartkloppingen, hypertensie, ontstaan of verergeren van angina pectoris, tremor, nervositeit, slapeloosheid, hoofdpijn, toegenomen eetlust, gewichtsverlies, zweten, braken, diarree, haaruitval en koorts. Bij ernstige overdoseringen kan een thyreotoxische crisis optreden met symptomen als hartritmestoornissen, hartfalen, myocardinfarct, agitatie en convulsies.

Bij symptomen als tachycardie, hypertensie en tremoren, kan een β -blokker, bijvoorbeeld propranolol, worden gegeven. Volwassenen: 10-40 mg oraal of 1 mg intraveneus in 1 minuut, tot maximaal 10 mg. Kinderen: oraal 250-500 microgram/kg of 25-50 microgram/kg intraveneus (maximaal 5 mg). Indien β -blokkers gecontraïndiceerd zijn, kan een calciumantagonist, bijvoorbeeld diltiazem 1 tot 3 mg/kg oraal elke 6-8 uur worden gegeven.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: thyreoïdhormoon, ATC-code: H03AA01.

Werkingsmechanisme

De werking is gelijk aan die van natuurlijk voorkomend schildklierhormoon. Levothyroxine is identiek aan T4 en wordt in de lever en het perifere weefsel gedejodeerd tot het biologisch actieve trijoodthyronine (T3). Dit grijpt vervolgens aan op de T3 receptoren. Doordat T4 langzamer intreedt/werkt dan T3 is het effect beter voorspelbaar dan bij directe toediening van T3.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De plasma-eiwitbinding van levothyroxine bedraagt ong. 99,97% en vindt voornamelijk plaats aan thyroxinebindend globuline. Andere dragereiwitten zijn thyroxinebindend prealbumine en albumine. Het verdelingsvolume is 10-12 L.

Vrij levothyroxine wordt voor 30-40% in de lever, nieren en andere weefsels gedejodeerd tot het actieve schildklierhormoon liothyronine, een ander deel wordt gedejodeerd tot het inactieve "reverse T3". Dejodering is de voornaamste manier van metabolisme. Ook wordt een deel door de lever via conjugatie met glucuronide of sulfaat uitgescheiden via de gal en ondergaat vervolgens een enterohepatische kringloop.

Ongeveer 20% wordt als onveranderd levothyroxine uitgescheiden met de feces. Ongeveer 50% wordt in de vorm van gedejodeerde metabolieten uitgescheiden met de urine.

De halfwaardetijd bedraagt 6-7 dagen bij euthyreoïde personen, 9-10 dagen bij hypothyreoïde personen en ouderen en 3-4 dagen bij hyperthyreoïde personen.

Na een eenmalige dosis treedt het effect na 3-5 dagen in. Stabilisatie van de thyroxineconcentratie vindt ongeveer 1 maand na het begin van de therapie plaats, stabilisatie van TSH na ongeveer 6 weken.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Alcohol 96% 82,40 mg/ml
Propyleenglycol 414,40 mg/ml
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaar in de koelkast (2 - 8 °C).
Donker bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen ampul van 1 ml. Eén verpakking bevat 12 ampullen per doosje.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Apotheek Spaarne Gasthuis
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

Februari 2026