



PRODUKTRESUMÉ

for

Eltroxin, tabletter

0. D.SP.NR.
00077

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Eltroxin

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Levothyroxinnatrium 50 mikrogram eller 100 mikrogram.

Hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tabletter

Tabletterne er runde, hvide og bikonvekse.

50 mikrogram tabletten er præget med "GS 11E" på den ene side og "50" på den anden side.

Tabletten med 100 mikrogram er præget med "GS 21C" på den ene side og "100" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Myksødem. Visse tilfælde af atoksisk struma.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Generelt

Hvis dosis øges for hurtigt kan der opstå symptomer såsom diaré, nervøsitet, høj hjerterpuls, søvnløshed, tremor og sommetider smerter i hjertet ved latent myokardie iskæmi. I tilfælde heraf reduceres dosis eller behandling udelades i en eller to dage, hvorefter behandlingen genoptages med en lavere dosis. EKG forandringer forårsaget af hypothyroidisme kan forveksles med EKG tegn på iskæmi. Derfor anbefales at tage EKG forud for start på Eltroxin.

Hos patienter, hvis lægemidler omfatter levothyroxin og kendte interfererende stoffer, bør administration ske med mindst 4 timers mellemrum (se pkt. 4.5 Interaktioner).

Voksne

Behandlingen startes med 50-100 mikrogram dagligt, som øges med 50 mikrogram i intervaller på 4 til 6 uger indtil klinisk og biokemisk euthyroidisme opnås. Dette kan kræve doser på 100-200 mikrogram dagligt.

Ældre patienter og patienter med hjertesygdom eller alvorlig, langvarig hypothyreose

Bør anvendes med forsigtighed til patienter over 50 år, patienter med hjertesygdomme og patienter med alvorlig eller langvarig hypothyreose.

Til patienter på over 50 år tilrådes det ikke at overskride 50 mikrogram daglig initialt. Ved hjertesygdom er 50 mikrogram hver anden dag mere passende, og dosis kan forøges med 50 mikrogram hver anden dag med intervaller på omkring fire uger.

Pædiatrisk population

Ved medfødt hypothyroidisme og juvenil myksødem gives den største dosis, der ikke medfører toksisk effekt. Dosis afhænger af klinisk respons, vurdering af vækst og relevante thyroideafunktionstests. Som følge af rejstering af hypothalamus-hypofyse-aksen kan thyrotropinniveauet forblive forhøjet i det første leveår hos børn med neonatal hypothyroidisme.

Passende initialdosis til spædbørn med medfødt hypothyroidisme vil være 50 mikrogram levothyroxinnatrium hver anden dag. Dette øges med 50 mikrogram hver anden dag hver 2. til 4. uge, indtil milde toksiske symptomer opstår. Derpå reduceres dosis en anelse. Samme fremgangsmåde kan anvendes hos børn med juvenil myksødem, bortset fra at initialdosis hos børn over 1 år er 2,5 – 5 mikrogram/kg/dag.

Administration

På grund af utilstrækkelige data må Eltroxin tabletter ikke knuses, og Eltroxin tabletter uden delelinje må ikke halveres.

Eltroxin tabletter tages bedst på tom mave.

Hvis en dosis glemmes, bør den indtages, så snart patienten husker det, medmindre det næsten er tid for patientens næste dosis. Der må ikke tages dobbeltdosis.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.
- Ubehandlet binyrebarkinsufficiens
- Ubehandlet hypofyseinsufficiens
- Ubehandlet tyrotoksikose.
- Ubehandlet hypertension.
- Akut myokardieinfarkt
- Akut myocarditis
- Akut pancarditis.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Laboratoriemonitorering

Eltroxin har et smalt terapeutisk vindue. Optimal Eltroxin dosering er baseret på en klinisk vurdering og laboratorie monitorering af thyroidefunktionstest. Under den initiale titreringsperiode er en forsigtig dosistitrering og monitorering nødvendig for at undgå konsekvenserne af en over- eller underbehandling. Symptomerne på for høj dosering kan sammenlignes med mange af de træk, man ser ved endogen tyrotoksikose.

Levothyroxin bør ikke anvendes til behandling af fedme eller vægttab.

Hos euthyroide patienter vil relevant dosis være ineffektiv mhp vægttab. Højere doser kan medføre alvorlige og endda livstruende symptomer, særligt hvis der samtidigt behandles med sympatomimetika.

Vægttabsmedicin: Orlistat kan reducere absorptionen af levothyroxin, hvilket kan resultere i hypothyreoidisme. For at undgå dette bør orlistat og levothyroxin administreres med mindst 4 timers mellemrum. Regelmæssig monitorering for forandringer i thyroideafunktionen er påkrævet (se pkt. 4.5).

Særlige patientpopulationer

Behandling med Eltroxin hos patienter med nedsat hypofysefunktion eller andre årsager til binyrebarkinsufficiens kan medføre svimmelhed, svaghed, utilpashed, vægttab, hypotension og Addison krise. Behandling med glukokortikoider bør derfor igangsættes, før levothyroxinbehandlingen påbegyndes.

Eltroxin bør anvendes med forsigtighed til ældre, ved hjerteinsufficiens, ved myokardieinfarkt eller iskæmi samt ved diabetes mellitus eller insipidus: for høj initialdosis eller for hurtig dosisoptrapning kan forårsage eller forværre symptomer som angina pectoris, arythmi, myokardieinfarkt, hjerteinsufficiens eller pludselig blodtryksstigning. Se pkt. 4.2.

I tilfælde af sekundær hypothyreose skal årsagen findes, før der gives substitutionsbehandling, og om nødvendigt skal behandling af en kompenseret adrenal insufficiens påbegyndes. Patienter med myksødem har øget følsomhed over for thyroideahormoner; hos disse patienter skal initialdosis være lav og dosisoptrapning bør ske langsomt.

Absorption af levothyroxin er reduceret hos patienter med malabsorption. Det anbefales at behandle malabsorptionstilstanden for at sikre effektiv levothyroxinbehandling.

Hos patienter i behandling med levothyroxin kan thyroxinniveauet i serum falde og TSH niveauet stige under graviditet. Når graviditet er konstateret bør dosis af levothyroxin øges. TSH bør måles hyppigere under graviditet og et forhøjet niveau skal straks korrigeres ved at øge dosis af levothyroxin. Postpartum kan dosis af levothyroxin reduceres til niveauet inden graviditet.

Hæmodynamiske parametre skal overvåges, når behandling med levothyroxin påbegyndes hos for tidligt fødte nyfødte med en meget lav fødselsvægt, da der kan opstå kredsløbskollaps som følge af den umodne funktion af binyrerne.

Hos postmenopausale kvinder med hypothyreose og forøget risiko for osteoporose, bør suprafysiologiske serumniveauer af levothyroxin undgås, derfor skal thyroideafunktionen kontrolleres omhyggeligt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktioner som reducerer absorption af thyroxin.

Colestyramin, colestipol

Samtidig indtagelse af colestyramin eller colestipol mindsker absorptionen af levothyroxin.

Calcium-, aluminium-, magnesium-, jerntilskud, polystyrenulfonater, galdezyrebindende midler, anion/kationbyttere, sucralfat, lanthanum og protonpumpehæmmere.

Disse lægemidler mindsker absorptionen af levothyroxin. Det er derfor nødvendigt at øge dosis af levothyroxin ved samtidig administration. For at undgå interaktion mellem lægemidlerne i maven eller tyndtarmen bør det tilstræbes at adskille doseringen af levothyroxin og de ovennævnte lægemidler mest muligt (se punkt 4.2).

Sojaholdige produkter og kost med højt fiberindhold

Sojaholdige præparater og kost med et højt fiberindhold kan nedsætte den intestinale absorption af levothyroxin. Derfor kan en dosisjustering af Eltroxin være nødvendig, især i begyndelsen eller efter afsluttet tillægsernæring med sojaholdige produkter.

Vægttabsmedicin

Orlistat kan reducere absorptionen af levothyroxin, hvilket kan resultere i hypothyreoidisme. For at undgå dette bør orlistat og levothyroxin administreres med mindst 4 timers mellemrum. Regelmæssig monitorering for forandringer i thyroideafunktionen er påkrævet.

Interaktioner som påvirker thyroxin

Carbamezapin, phenytoin

Krampestillende midler som f.eks. carbamezapin og phenytoin forøger metabolismen af thyroidhormoner og kan displacere dem fra plasmaproteiner. Påbegyndelse eller ophør af behandling mod kramper kan derfor kræve justering af levothyroxin-dosis.

Barbiturater, rifampicin

Barbiturater og andre stoffer, såsom rifampicin, som kan inducere leverenzymmer, kan øge den hepatiske clearance af levothyroxin.

Propylthiouracil, glucocorticoider, betasympatolytika, amiodaron, litium og jod, samt kontrastmidler indeholdende jod

Disse stoffer inhiberer den perifere omdannelse af T₄ til T₃. På grund af det høje indhold af jod kan amiodaron udløse hypertyreose så vel som hypotyreose. Bør anvendes med særlig forsigtighed i tilfælde af nodular struma med mulig ikke erkendt autonomi.

Amiodaron

Behandling med amiodaron hos patienter med hypotyreose fører til adskillige påvirkninger af thyroidea, inkl. et øget behov for levothyroxin.

Tyrosinkinasehæmmere

Hos patienter med hypotyreose er behandling med imatinib og sunitinib forbundet med et behov for en højere levothyroxin-dosis. Patienter i behandling med sunitinib kan muligvis have behov for en øget levothyroxin-dosis.

Sertralin, chloroquin/proguanil

Disse stoffer nedsætter virkningen af levothyroxin og øger serum TSH niveauet.

Østrogener

Kvinder, som tager østrogenholdige antikonceptionsmidler eller postmenopausale kvinder i hormonsubstitutionsbehandling, kan have et øget behov for levothyroxin.

Indtagelse af andre lægemidler, såsom tamoxifen, clofibrat, metadon og 5-fluoruracil kan forøge serumkoncentrationen af thyroxin-bindende globulin, og derfor øge behovet for levothyroxin.

Simvastatin, lovastatin

Rapporter har vist, at nogle HMG-CoA reductase hæmmere (statiner), såsom simvastatin og lovastatin, kan øge behovet for thyroideahormon hos patienter, der er i behandling med levothyroxin. Det er uvist om dette gælder alle statiner. Tæt monitorering af thyroideafunktion og passende levothyroxin dosisjustering kan være nødvendigt, når levothyroxin og statiner administreres samtidigt.

Proteasehæmmere

Der er indberettet tilfælde efter markedsføring, der tyder på mulige interaktioner mellem ritonavirholdige lægemidler og levothyroxin. Thyroideastimulerende hormon (TSH) bør overvåges hos patienter, der behandles med levothyroxin, i mindst den første måned efter påbegyndelse og/eller afslutning af behandling med ritonavir.

En række lægemidler kan påvirke udfaldet af thyroideafunktionstest, og dette bør overvejes i overvågningen af patienter, der er i behandling med levothyroxin.

Interaktion med andre lægemidler

Antidiabetika

Levothyroxin kan øge behovet for antidiabetisk medicin hos patienter med diabetes. Reduktion af thyroxindosis af levothyroxin kan forårsage hypoglykæmi, hvis dosis af antidiabetisk medicin forbliver uændret.

Salicylater, furosemid, clofibrat

Salicylater, dicumarol, furosemid i høj dosis (250 mg) og andre stoffer kan displacere levothyroxinnatrium fra plasmaproteiner. Dette fører til forhøjet fT₄ fraktion.

Coumarinderivater

Virkningen af antikoagulant behandling kan intensiveres, idet levothyroxin displacerer antikoagulantia fra plasmaproteiner. Det er derfor nødvendigt regelmæssigt at kontrollere koagulationsparametre ved indledning og ophør af thyroideahormon behandling. Dosering med antikoagulantia skal om nødvendigt justeres.

Phenytoin

Levothyroxin kan øge koncentrationen af phenytoin.

Hjerteglykosider

Ved samtidig indgift af levothyroxin og hjerteglykosider kan det være nødvendigt at justere dosis af hjerteglykosid.

Tricykliske antidepressiva

Receptorfølsomheden for katekolaminer øges, og herved forstærkes virkningen af tricykliske antidepressiva. Virkningen af sympatomimetika forstærkes ligeledes.

Interaktioner i laboratorieundersøgelser

Androgener, anabolske steroider

En række lægemidler, såsom androgener og anabolske steroider, kan nedsætte serumkoncentrationen af thyroxin-bindende globulin, og kræver derfor en reducere af levothyroxin-dosis.

Ved samtidig behandling med levothyroxin og antiinflammatoriske stoffer, såsom phenylbutazon eller acetylsalicylsyre er der observeret falsk lave plasmakoncentrationer af thyroideahormoner. Samtidig indtag af acetylsalicylsyre og levothyroxin resulterer i en initial, forbigående forhøjelse af frit T4 i serum. Fortsat administration medfører i normale koncentrationer af frit T4 og TSH, og patienter bliver derfor klinisk eutyroide.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Et stort antal gravide og kvinder i den fødedygtige alder er behandlet med levothyroxin den at der hidtil er observeret forstyrrelser i forplantningsprocessen. Hypo- eller hyperfunktion af thyroidea hos den gravide kan dog være skadeligt for fosterets udvikling og trivsel.

Risiko ved den ubehandlede sygdom skønnes større end risikoen for fosteret ved behandlingen.

Udtalt høje levothyroxindoser kan under graviditet have en negativ virkning på føtal og postnatal udvikling. Behandling under graviditet kræver tæt kontrol.

Under graviditet bør levothyroxin ikke tages sammen med medicin, der bruges til behandling af hypertyreose (antithyroid medicin) da tillæg til behandlingen med levothyroxin kan nødvendiggøre en forøgelse af dosis af den antithyroide medicin.

Amning

Eltroxin kan anvendes i ammeperioden. Eltroxin udskilles i modermælk i lav koncentration, hvilket kan være tilstrækkeligt til at interferere med neonatal screening for hypothyroidisme.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Eltroxin påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningerne forsvinder ved reduktion af den daglige dosis eller ved seponering.

Inddeling af bivirkningerne i nøjagtige frekvensestimater er ikke mulig på grund af utilstrækkelige kliniske data.

Det endokrine system Frekvens ukendt	Hypertyreose (hvis dosis ved start af behandling øges for hurtigt).
Psykiske forstyrrelser Frekvens ukendt	Irritabilitet, angst, affektlabilitet, nervøsitet, rastløshed, uro, søvnløshed.
Nervesystemet Sjældent (>1/10.000 og <1/1000) Frekvens ukendt	Benign intrakraniell hypertension (især hos børn). Tremor, anfald (muskeltrækninger, skælven), cefalalgi.
Hjerte Frekvens ukendt	Angina pectoris, arytmier, palpitationer, takykardi, hypertension, hjertesvigt, myokardieinfarkt.
Vaskulære sygdomme	Rødme, hedeture.
Hud og subkutane væv Frekvens ukendt	Hyperhidrose, hårtab.
Metabolisme og ernæring Frekvens ukendt	Forøget appetit, overdrevet vægttab.
Mave-tarm-kanalen	Mavesmerter, kvalme, diaré, opkastning
Luftveje, thorax og mediastinum Frekvens ukendt	Dyspnø.
Immunsystemet Frekvens ukendt	Overfølsomhedsreaktioner: udslæt, pruritus og anafylaksi.
Knogler, led, muskler og bindevæv Frekvens ukendt	Muskelsvaghed, muskelkramper. Overdosering kan resultere i præmatur epifyselukning hos børn med kompromitteret højde til følge.
Det reproduktive system og mammae Frekvens ukendt	Uregelmæssig menstruation, infertilitet.
Medfødte, familiære og genetiske sygdomme	Overdosering kan medføre craniosynostosis hos spædbørn.
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Frekvens ukendt	Træthed, temperaturintolerans, pyreksi.
Undersøgelser Frekvens ukendt	Nedsat knogledensitet.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1

4.9 Overdosering

Toksicitet

I tilfælde af forgiftning (forsøg på selvmord) hos mennesker tålte doser på 10 mg levothyroxin uden komplikationer. Adskillige tilfælde af pludselig hjertedød er rapporteret hos patienter med mange års misbrug af levothyroxin.

Symptomer og tegn

I forbindelse med overdosering opstår der symptomer på kraftig stigning i den metaboliske omsætnings hastighed, forhøjet T₃ niveau, forstærkede bivirkninger samt intense beta-sympathomimetiske virkninger så som takykardi, angst, agitation og hyperkinesi. Yderligere kan irritabilitet, svedtendens, arytmier, ophidselse, konfusion, hyperaktivitet, mydriasis, takypnø, pyreksi, kramper og hovedpine forekomme. Forekomsten af klinisk hypertyreose kan være forsinket med op til fem dage.

Ved langtidsoverdosering ses symptomer på tyrotoksikose.

Behandling

Målet for behandlingen er en genetablering af klinisk og biokemisk euthyroidisme ved at reducere eller udelade levothyroxin-dosis afhængig af klinisk status.

Symptomatisk behandling

Symptomer bestående af intense beta-sympathomimetiske virkninger så som takykardi, angst, agitation og hyperkinesi kan lindres med betablokkere. Efter ekstreme doser, kan plasmapheresis måske hjælpe.

Takykardi kontrolleres hos voksne med propranolol i doser på 40 mg hver 6. time, og andre symptomer med diazepam og/eller chlorpromazin, når det er passende.

Yderligere behandling gives som klinisk indiceret eller som anbefalet af den nationale giftcentral, når tilgængelig.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

ATC-kode: H 03 AA 01. Thyroideahormoner.

Levothyroxinnatrium er et mononatriumsalt af levothyroxin. Levothyroxin (T₄) er et naturligt eksisterende thyroideahormon, der omdannes til det mere aktive hormon liothyronin (T₃) i de perifere væv. Det vides ikke nøjagtigt, hvordan omdannelsen af T₄ til T₃ finder sted inde i cellen. Thyroideahormonerne er nødvendige for normal vækst og udvikling, især af nervesystemet. De øger hele organismens hvilestofskifte og stimulerer hjerte, lever, nyre samt skeletmuskulatur. Thyroideahormonerne øger lipolyse og kulhydratomsætning. Aktiviteten af 100 mikrogram levothyroxin svarer til 20-30 mikrogram liothyronin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Levothyroxin absorberes ufuldstændigt og varierende især ved indtagelse sammen med mad. Absorptionen øges ved indtagelse på fastende hjerte.

Fordeling

Levothyroxin er næsten fuldstændig proteinbundet.

Biotransformation

Metabolismen foregår hovedsageligt ved omdannelsen til den aktive metabolit, liothyronin (T₃). Både T₃ og T₄ nedbrydes yderligere (ved fraspaltning af jod) til inaktive metabolitter.

Elimination

Levothyroxin udskilles langsomt fra kroppen med en halveringstid på ca. 7 dage hos raske personer. Hos hyperthyroide patienter kan det foregå hurtigere, hvorimod der hos hypothyroide patienter kan gå endnu længere tid.

Det lader ikke til, at nyre- eller leversygdom har nogen signifikant effekt på udskillelsen af levothyroxin.

Der udskilles ca. 20-40 % levothyroxin i fæces og ca. 30-55 % igennem urinen.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ingen relevante.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Mikrokrystallinsk cellulose
Pregelatineret stivelse
Talcum
Kolloid vandfri silica
Magnesiumstearat

6.2 Uforlideligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.
Opbevares i original beholder, tæt tillukket.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Flaske (polypropylen) med forseget låg (polyethylen).

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Aspen Pharma Trading Limited,

3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24,
Irland

Repræsentant

Aspen Nordic
Filial af Aspen Pharma Ireland
Borupvang 3
2750 Ballerup

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

50 mikrogram: 10066
100 mikrogram: 00204

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

22. marts 1955

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

14. maj 2021