MERCK

Euthyrox Tabletten

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Euthyrox 25 Mikrogramm Tabletten
Euthyrox 38 Mikrogramm Tabletten
Euthyrox 50 Mikrogramm Tabletten
Euthyrox 63 Mikrogramm Tabletten
Euthyrox 75 Mikrogramm Tabletten
Euthyrox 88 Mikrogramm Tabletten
Euthyrox 100 Mikrogramm Tabletten
Euthyrox 112 Mikrogramm Tabletten
Euthyrox 125 Mikrogramm Tabletten
Euthyrox 137 Mikrogramm Tabletten
Euthyrox 150 Mikrogramm Tabletten
Euthyrox 175 Mikrogramm Tabletten
Euthyrox 200 Mikrogramm Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette Euthyrox 25 Mikrogramm enthält 25 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
1 Tablette Euthyrox 38 Mikrogramm enthält 38 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
1 Tablette Euthyrox 50 Mikrogramm enthält 50 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
1 Tablette Euthyrox 63 Mikrogramm enthält 63 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
1 Tablette Euthyrox 75 Mikrogramm enthält 75 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
1 Tablette Euthyrox 88 Mikrogramm enthält 88 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
1 Tablette Euthyrox 100 Mikrogramm enthält 100 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
1 Tablette Euthyrox 112 Mikrogramm enthält 112 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
1 Tablette Euthyrox 125 Mikrogramm enthält 125 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
1 Tablette Euthyrox 137 Mikrogramm enthält 137 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
1 Tablette Euthyrox 150 Mikrogramm enthält 150 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
1 Tablette Euthyrox 175 Mikrogramm enthält 175 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.
1 Tablette Euthyrox 200 Mikrogramm enthält 200 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Fast weiße, runde, beiderseits flache Tablette mit facettiertem Rand, einer Teilungsrille und einer Prägung auf einer Tablettenseite:

Euthyrox 25 Mikrogramm:	EM 25
Euthyrox 38 Mikrogramm:	EM 38
Euthyrox 50 Mikrogramm:	EM 50
Euthyrox 63 Mikrogramm:	EM 63
Euthyrox 75 Mikrogramm:	EM 75
Euthyrox 88 Mikrogramm:	EM 88
Euthyrox 100 Mikrogramm:	EM 100
Euthyrox 112 Mikrogramm:	EM 112
Euthyrox 125 Mikrogramm:	EM 125
Euthyrox 137 Mikrogramm:	EM 137
Euthyrox 150 Mikrogramm:	EM 150
Euthyrox 175 Mikrogramm:	EM 175
Euthyrox 200 Mikrogramm:	EM 200

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Euthyrox 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

Euthyrox 25 – 100 Mikrogramm:
- Begleittherapie bei thyreostatischer Behandlung einer Hyperthyreose

Euthyrox 100/150/200 Mikrogramm:
- 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 meist nur eine Tablette täglich genommen werden muss.

Die Dosierungsangaben gelten als Richtlinien.

Die individuelle Tagesdosis sollte durch labordiagnostische und klinische Untersuchungen ermittelt werden.

Da einige Patienten unter Therapie 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 sollte mit niedriger Dosierung begonnen werden und kontinuierlich alle 2 bis 4 Wochen bis zur vollen Erhaltungsdosis gesteigert werden.

Kinder und Jugendliche
Bei Neugeborenen und Kindern 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 sollte die Dosis individuell anhand der klinischen Befunde und der Schilddrüsenhormon- und TSH-Werte angepasst werden.

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 sollte zunächst eine niedrige Initialdosis (z. B. 12,5 Mikrogramm/Tag) gegeben werden, die dann langsam und in längeren Intervallen (z. B. stufenweise Dosiserhöhung um 12,5 Mikrogramm alle 14 Tage) unter häufiger Kontrolle der Schilddrüsenhormonwerte gesteigert werden sollte. 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.

Siehe Tabelle auf Seite 2

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.

Kinder 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.

Anwendungsdauer: meist lebenslang bei Hypothyreose, nach Strumektomie oder Thyreoidektomie und zur Rezidivprophylaxe nach Resektion einer Struma mit euthyreoter Funktionslage. 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 Radioiodtherapie 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 Euthyrox darf nicht begonnen werden bei akutem Myokardinfarkt, akuter Myokarditis und akuter Pankarditis.
- Eine Kombinationstherapie mit Levothyroxin und Thyreostatika bei Hyperthyreose ist während der Schwangerschaft 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, Hypophyseninsuffizienz. Eine Schilddrüsenautonomie sollte ebenfalls vor Behandlungsbeginn mit Schilddrüsenhormonen ausgeschlossen oder behandelt sein. Im Falle einer Funktionsstörung der Nebennierenrinden sollte diese vor Beginn einer Therapie mit Levothyroxin durch eine angemessene Substitutionstherapie behandelt werden, um eine akute Nebennierenin-suffizienz zu verhindern (siehe Abschnitt 4.3).

Indikation	empfohlene Dosierung (Mikrogramm Levothyroxin-Natrium/Tag)				
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/m² Körperoberfläche				
Begleittherapie bei thyreostatischer Behandlung einer Hyperthyreose	50 – 100				
Suppressionstherapie bei Schilddrüsenmalignom	150 – 300				
Diagnostische Anwendung im Rahmen des Schilddrüsensuppressionstests		4. Woche vor Test	3. Woche vor Test	2. Woche vor Test	in der Woche vor Test
	Euthyrox 200 Mikrogramm	–	–	1 Tabl./Tag	1 Tabl./Tag
	Euthyrox 100 Mikrogramm	–	–	2 Tabl./Tag	2 Tabl./Tag
	Euthyrox 150 Mikrogramm	½ Tabl./Tag	½ Tabl./Tag	1 Tabl./Tag	1 Tabl./Tag

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.

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.

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 sollen nicht zur Gewichtsreduktion gegeben werden. Bei euthyreoten Patienten führt eine Behandlung mit Levothyroxin nicht zu einer Gewichtsreduktion. Höhere Dosen können schwerwiegende oder sogar lebensbedrohliche Nebenwirkungen verursachen. Hohe Dosen von Levothyroxin sollte nicht mit bestimmten Substanzen zur Gewichtsreduktion, d. h. Sympathomimetika, kombiniert werden (siehe Abschnitt 4.9).

Sollte ein Wechsel zu einem anderen levothyroxinhaltigen Arzneimittel nötig sein, wird aufgrund des potentiellen Risikos eines Ungleichgewichts der Schilddrüsenstoffwechsellage eine engmaschige Kontrolle empfohlen. Diese umfasst klinische und labordiagnostische Untersuchungen während der Umstellungsphase. Bei einigen Patienten könnte eine Dosisanpassung nötig werden.

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.

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

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).

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

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.

Aluminium, Eisen und Calcium:
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 eisen- und calciumsalzhaltige Arzneimittel.

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.

Protonenpumpeninhibitoren (PPI):
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.

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-Inhibitoren:
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.

Arzneimittel mit Enzym-induzierender Wirkung:
Enzyminduzierende Arzneimittel wie beispielsweise Barbiturate, Carbamazepin oder Arzneimittel, die Johanniskraut (Hypericum perforatum L.) enthalten, können die hepatische Clearance von Levothyroxin erhöhen, was zu reduzierten Serumkonzentrationen des Schilddrüsenhormons führen kann.
Deswegen kann bei Patienten, die eine Schilddrüsenersatztherapie erhalten, eine Erhöhung der Dosis des Schilddrüsenhormons erforderlich sein, wenn diese Arzneimittel gleichzeitig angewendet werden.

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 Euthyrox vermindern. Insbesondere zu Beginn oder nach Beendigung einer sojahaltigen Ernährung kann eine Dosisanpassung von Euthyrox notwendig 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 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. Erhöhte Serum-TSH-Werte können schon in der 4. Schwangerschaftswoche auftreten. Daher sollten schwangere Frauen, die Levothyroxin einnehmen, ihre TSH-Werte zur Bestätigung, dass die mütterlichen Serum-TSH-Werte innerhalb des trimester-spezifischen Schwangerschaftsreferenzbereichs liegen, während jedes Trimesters bestimmen lassen. Ein erhöhter Serum-TSH-Spiegel sollte durch eine Erhöhung der Levothyroxin-Dosis korrigiert werden. Da postpartale TSH-Werte denen vor der Empfängnis ähnlich sind, sollte die Levothyroxin-Dosis sofort nach der Geburt auf die Dosis vor der Schwangerschaft umgestellt werden. Ein Serum-TSH-Spiegel sollte 6–8 Wochen nach der Geburt bestimmt werden.

Schwangerschaft
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 Kind eine Hypothyreose auslösen kann.

Die diagnostische Anwendung im Rahmen des Schilddrüsensuppressionstests muss während der Schwangerschaft unterbleiben, da die Anwendung von radioaktiven Substanzen bei Schwangeren kontraindiziert ist.

Stillzeit
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 Euthyrox einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, hat.

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, Symptome auftreten, wie sie auch bei einer Überfunktion der Schilddrüse vorkommen: Herzrhythmusstörungen (z. B. Vorhofflimmern und Extrasystolen), Tachykardie, Herzklopfen, pektanginöse Zustände, Kopfschmerzen, Muskelschwäche und Krämp-

fe, Flush, Fieber, Erbrechen, Menstruationsstörungen, Pseudotumor cerebri, Tremor, innere Unruhe, Schlaflosigkeit, Hyperhidrosis, Gewichtsabnahme, Diarrhoe.

In diesen Fällen sollte die Tagesdosis reduziert oder die Medikation für mehrere Tage unterbrochen werden. Sobald die Nebenwirkung verschwunden ist, kann die Behandlung unter vorsichtiger Dosierung wieder aufgenommen werden.

Im Falle einer Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe von Euthyrox können allergische Reaktionen der Haut (Ausschlag, Urtikaria) und des Respirationstraktes auftreten. Fälle von Angioödemen wurden berichtet.

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 aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Deutschland
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: http://www.bfarm.de

Luxemburg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet:
www.guichet.lu/pharmacovigilance

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: H03AA01

Das in Euthyrox 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

Maisstärke
Citronensäure
Croscarmellose-Natrium
Gelatine
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Mannitol (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Die Behältnisse im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung:
PVC-Basisschicht mit Aluminiumdeckfolie oder Aluminium-Basisschicht mit Aluminiumdeckfolie.

Euthyrox 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 Mikrogramm:
– Packungen mit 50 oder 100 Tabletten
Euthyrox 88, 112, 137 Mikrogramm:
– Packungen mit 100 Tabletten
Euthyrox 38, 63 Mikrogramm:
– Packungen mit 20, 25, 30, 50, 60, 90 oder 100 Tabletten
– Kalenderpackungen zu 28 bzw. 84 Tabletten
Euthyrox 38, 50, 63, 75, 100, 150 Mikrogramm:
– Klinikpackungen: 50 Tabletten
500 (10 × 50) Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Euthyrox 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200 Mikrogramm:
Keine besonderen Anforderungen.

Euthyrox 38, 63 Mikrogramm:
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Merck Healthcare Germany GmbH
Waldstraße 3
64331 Weiterstadt
E-Mail: Medwiss.Service@merckgroup.com
Kostenfreie Service-Nummer:
Telefon: 0800 42 88 373
Telefax: (06151) 6285-816

8. ZULASSUNGSNUMMERN

43050.00.00
7010254.00.00
43050.01.00
7010255.00.00
67080.00.00
43050.02.00
67081.00.00
43050.03.00
67082.00.00
43050.04.00
43050.05.00
43050.06.00
43050.07.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Euthyrox 25/50/75/100/125/150 Mikrogramm Tabletten:

01. März 2000/23.05.2016

Euthyrox 175/200 Mikrogramm Tabletten:

01. März 2000/27.08.2010

Euthyrox 88/112 Mikrogramm Tabletten:

11. Juli 2007/23.05.2016

Euthyrox 137 Mikrogramm Tabletten:

11. Juli 2007/27.08.2010

Euthyrox 38/63 Mikrogramm Tabletten:

05. Februar 2025

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt