

## SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

EUTHYROX 25 microgram tabletten  
EUTHYROX 50 microgram tabletten  
EUTHYROX 75 microgram tabletten  
EUTHYROX 100 microgram tabletten  
EUTHYROX 125 microgram tabletten  
EUTHYROX 150 microgram tabletten  
EUTHYROX 175 microgram tabletten  
EUTHYROX 200 microgram tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

EUTHYROX 25: Elke tablet bevat 25 microgram natriumlevothyroxine  
EUTHYROX 50: Elke tablet bevat 50 microgram natriumlevothyroxine  
EUTHYROX 75: Elke tablet bevat 75 microgram natriumlevothyroxine  
EUTHYROX 100: Elke tablet bevat 100 microgram natriumlevothyroxine  
EUTHYROX 125: Elke tablet bevat 125 microgram natriumlevothyroxine  
EUTHYROX 150: Elke tablet bevat 150 microgram natriumlevothyroxine  
EUTHYROX 175: Elke tablet bevat 175 microgram natriumlevothyroxine  
EUTHYROX 200: Elke tablet bevat 200 microgram natriumlevothyroxine

Hulpstoffen: bevat lactose, zie rubriek 4.4.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Wit, rond, afgevlakt aan beide zijden, met een afgeschuinde rand, een deelbare gleuf en bovenaan een inscriptie:

Euthyrox 25 microgram	EM 25
Euthyrox 50 microgram	EM 50
Euthyrox 75 microgram	EM 75
Euthyrox 100 microgram	EM 100
Euthyrox 125 microgram	EM 125
Euthyrox 150 microgram	EM 150
Euthyrox 175 microgram	EM 175
Euthyrox 200 microgram	EM 200

De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Euthyrox 25 - 200 microgram:

- Behandeling van goedaardige euthyroïde struma.
- Recidiefprofylaxe na kropresectie, afhankelijk van de postoperatieve hormoonstatus.
- Substitutie bij hypothyroïdie.
- Suppressiebehandeling bij schildkliercarcinoom.

Euthyrox 25 - 100 microgram:

- Substitutie tijdens de gelijktijdige behandeling met thyreostatica bij hyperthyroïdie.

Euthyrox 100/150/200 microgram:

- Diagnostisch gebruik bij schildkliersuppressie-onderzoek.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### *Dosering*

Om elke patiënt volgens zijn/haar individuele behoefte te behandelen, zijn er tabletten beschikbaar met een natriumlevothyroxinegehalte variërend van 25 tot 200 microgram. Daarom moeten de patiënten meestal maar één tablet per dag innemen.

De hieronder vermelde doseringen zijn slechts richtlijnen.

De individuele dagelijkse dosis moet worden vastgesteld aan de hand van laboratoriumtesten en klinische onderzoeken. Omdat een aantal patiënten verhoogde concentraties T<sub>4</sub> en fT<sub>4</sub> vertoont, is de basale TSH-serumconcentratie (thyroidstimulerend hormoon) een meer betrouwbare basis voor de behandeling.

De schildklierhormoontherapie moet met een lage dosis gestart worden en langzaam elke 2 tot 4 weken verhoogd worden, totdat de volledige vervangingsdosis bereikt is.

#### *Pediatrische patiënten*

De onderhoudsdosis is over het algemeen 100 tot 150 microgram per m<sup>2</sup> lichaamsoppervlakte.

Voor pasgeborenen en kleine kinderen met aangeboren hypothyroïdie, waar een snelle vervanging belangrijk is, is de aanbevolen startdosis 10 tot 15 microgram per kg lichaamsgewicht (LW) per dag gedurende de eerste 3 maanden. Daarna moet de dosis individueel worden aangepast aan de hand van de klinische gegevens, schildklierhormoon- en de TSH-waarden.

Voor kinderen met verworven hypothyroïdie is de aanbevolen startdosering 12,5-50 microgram per dag.

De dosis moet om de 2 tot 4 weken geleidelijk verhoogd worden volgens de klinische resultaten en waarden voor schildklierhormoon en TSH, tot de volledig aanvullende dosis bereikt wordt.

Zuigelingen moeten de dagelijkse dosis ten minste een half uur voor de eerste maaltijd van de dag krijgen. De tabletten moeten opgelost worden in wat water en de gevormde suspensie, die bereid moet worden op het ogenblik dat die nodig is, moet met nog wat meer vloeistof toegediend worden.

#### *Bejaarde*

Bij oudere patiënten, bij patiënten met coronaire hartaandoeningen en bij patiënten met ernstige en langdurige hypothyroïdie is bijzondere voorzichtigheid vereist bij aanvang van de behandeling met schildklierhormonen. Dit wil zeggen dat een lage startdosis (bijvoorbeeld 12,5 microgram/dag) moet

worden gegeven, die langzaam verhoogd wordt met lange intervallen (bv. een geleidelijke toename van 12,5 microgram/dag om de veertien dagen), waarbij de schildklierhormonen regelmatig gecontroleerd worden. Een dosering, lager dan de optimale dosering die volledige vervanging biedt, met als gevolg een onvolledige correctie van de TSH-waarde, moet daarom overwogen worden.

De ervaring heeft aangetoond dat een lagere dosis voldoende is bij patiënten met een laag gewicht en bij patiënten met een groot nodulair struma.

Indicatie	Aanbevolen dosis (microgram natriumlevothyroxine/dag)				
Behandeling van goedaardige euthyroïde struma	75 - 200				
Recidiefprofylaxe na kropresectie	75 - 200				
Substitutie bij hypothyreoïdie bij volwassenen  - startdosis - onderhoudsdosis	25 - 50 100 - 200				
Substitutie bij hypothyreoïdie bij kinderen  - startdosis - onderhoudsdosis	12,5 - 50 100 - 150 microgram/m <sup>2</sup> lichaamsoppervlakte				
Substitutie tijdens de gelijktijdige behandeling met thyreostatica bij hyperthyreoïdie	50 - 100				
Suppressiebehandeling bij schildkliercarcinoom	150 - 300				
Diagnostisch gebruik bij schildkliersuppressie-onderzoek		Week 4 voor de test	Week 3 voor de test	Week 2 voor de test	Week 1 voor de test
	Euthyrox 200 microgram	-----	-----	1 tabl/dag	1 tab l/d ag
	Euthyrox 100 microgram			2 tabl/dag	2 tabl/dag
	Euthyrox 150 microgram	1/2 tabl/dag	1/2 tabl/dag	1 tabl/dag	1 tabl/dag

### *Wijze van toediening*

De dagelijkse doses kunnen in een eenmalige toediening gegeven worden.

Inname: eenmalige dosis 's ochtends op een lege maag, een half uur voor het ontbijt, bij voorkeur met wat vloeistof (bijvoorbeeld een half glas water).

De duur van de behandeling is over het algemeen levenslang in het geval van substitutie bij hypothyreoïdie en na strumectomie of thyreoïdectomie en bij recidiefprofylaxe na kropsectie. Een gelijktijdige behandeling van hyperthyreoïdie na het bereiken van een euthyreoïde toestand is geïndiceerd in de periode waarin een thyreostaticum gegeven wordt.

Voor benign euthyreoïd struma is een behandelingsduur van 6 maanden tot 2 jaar noodzakelijk. Als de medische behandeling niet volstond gedurende deze periode, moet chirurgie of een behandeling met radioactief jood overwogen worden.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor het werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Onbehandelde bijnierinsufficiëntie, onbehandelde hypofysaire insufficiëntie, en onbehandelde thyreotoxicose.
- De behandeling met Euthyrox mag niet gestart worden bij acuut myocardinfarct, acute myocarditis en acute pancarditis.
- Combinatietherapie van levothyroxine met een thyreostaticum is niet aangewezen tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Voor de start van de behandeling met schildklierhormonen of voor het uitvoeren van een schildkliersuppressietest dienen de volgende aandoeningen of stoornissen uitgesloten of behandeld te worden: coronaire insufficiëntie, angina pectoris, arteriosclerose, hypertensie, hypopituitarisme, bijnierinsufficiëntie. Ook een autonoom functionerende schildklier moet uitgesloten worden of behandeld worden voor de start van de behandeling met schildklierhormoon.

Als een behandeling met levothyroxine wordt opgestart bij risicopatiënten voor psychotische stoornissen, is het aanbevolen om te beginnen met een lage levothyroxinedosis en deze geleidelijk te verhogen in het begin van de behandeling. Opvolging van de patiënt is aangeraden. Als tekenen van psychotische stoornissen optreden, moet een dosisaanpassing van levothyroxine overwogen worden.

Aangezien levothyroxine een nauwe therapeutische index heeft, is een zorgvuldige dosis titratie noodzakelijk (zie rubriek 4.2). 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 die chronisch levothyroxine innemen bestaat er een toegenomen risico van osteoporoseontwikkeling. Daarom dienen suprafysiologische serumthyroxinespiegels vermeden te worden door een nauwlettende controle van de schildkliertesten.

Levothyroxine mag niet in andere hyperthyreoïde toestanden gegeven te worden, behalve bij gelijktijdige aanvulling tijdens thyreostatica-behandeling van hyperthyreoïdie.

Schildklierhormonen zijn niet geschikt om gewicht te verliezen. Fysiologische doses resulteren niet in gewichtsverlies bij euthyreoïde patiënten. Suprafysiologische doses kunnen ernstige of zelfs levensbedriegende bijwerkingen veroorzaken (zie rubriek 4.9).

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.

Hypothyreoïdie en/of verminderde controle over hypothyreoïdie kan optreden wanneer orlistat en levothyroxine samen worden toegediend (zie rubriek 4.5). Adviseer patiënten behandeld met levothyroxine om een arts te raadplegen voordat ze een behandeling met orlistat beginnen, stopzetten of wijzigen, want het kan nodig dat levothyroxine en orlistat op verschillende tijdstippen dienen ingenomen te worden of dat de dosis van levothyroxine moet worden aangepast. Verder is het aanbevolen om hormoonconcentraties in het serum van de patiënt op te volgen.

Dit geneesmiddel bevat lactose, daarom dienen patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Voor diabetische patiënten en patiënten die anticoagulantia-therapie ondergaan, zie rubriek 4.5.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### *Antidiabetische middelen:*

Levothyroxine kan het effect verminderen van geneesmiddelen die de bloedsuikerspiegel verlagen. Om deze reden dienen de bloedglucosespiegels bij het begin van schildklierhormoontherapie regelmatig gecontroleerd te worden en dient, indien nodig, de dosering van het antidiabetische middel te worden aangepast.

##### *Coumarinederivaten:*

Het effect van anticoagulatetherapie kan worden versterkt aangezien levothyroxine anticoagulerende middelen verdringt van het plasma-eiwit. Dit kan het bloedingsrisico verhogen, bijvoorbeeld CNS of gastro-intestinale bloeding, vooral bij oudere patiënten. Daarom is het noodzakelijk om bij de start en tijdens de gelijktijdige behandeling de bloedstollingsparameters regelmatig te controleren. Indien nodig dient de dosering van het anticoagulerende middel aangepast te worden.

##### *Proteaseremmers:*

Proteaseremmers (bv. ritonavir, indinavir, lopinavir) kunnen het effect van levothyroxine beïnvloeden. Nauwkeurige controle van de schildklierhormoonwaarden is aanbevolen. De levothyroxinedosis moet zonodig aangepast worden.

##### *Fenytoïne:*

Fenytoïne kan het effect van levothyroxine beïnvloeden door levothyroxine te verdringen van de plasma-eiwitten wat resulteert in een verhoogde  $fT_4$  en  $fT_3$  fractie. Anderzijds versnelt fenytoïne het hepatische metabolisme van levothyroxine. Nauwkeurige controle van de schildklierhormoonwaarden is aanbevolen.

*Colestyramine, Colestipol:*

Inname van ionenwisselaars zoals colestyramine en colestipol remt de opname van natriumlevothyroxine. Daarom dient natriumlevothyroxine 4 tot 5 uur voor toediening van dit soort middelen te worden ingenomen.

*Aluminiumbevattende geneesmiddelen, ijzerbevattende geneesmiddelen, calciumcarbonaat:*

Van aluminiumbevattende middelen (antacida, sucralfaat) is in relevante literatuur gemeld dat ze mogelijk het effect van levothyroxine verminderen. Middelen die levothyroxine bevatten dienen dan ook tenminste 4 uur voor het toedienen van aluminiumbevattende middelen te worden ingenomen. Hetzelfde geldt voor ijzerbevattende middelen en calciumcarbonaat.

*Salicylaten, dicoumarol, furosemide, clofibraat:*

Salicylaten, dicoumarol, furosemide in hoge doses (250 mg), clofibraat, fenytoïne en andere stoffen kunnen levothyroxine verdringen van het plasma-eiwit, wat uitmondt in een verhoogde  $fT_4$ -fractie.

*Orlistat:*

Hypothyreoïdie en/of verminderde controle van hypothyreoïdie kan optreden wanneer orlistat en levothyroxine samen worden toegediend. Dit kan te wijten zijn aan een verminderde absorptie van joodzouten en/of levothyroxine.

*Sevelamer:*

Sevelamer kan de absorptie van levothyroxine verminderen. Het is daarom aanbevolen om deze patiënten te controleren op veranderingen in de schildklierfunctie bij de aanvang of aan het einde van de gelijktijdige behandeling. De levothyroxinedosis moet zonodig aangepast worden.

*Tyrosine-kinaseremmers:*

Tyrosine-kinaseremmers (bv. imatinib, sunitinib) kunnen de werkzaamheid van levothyroxine verminderen. Het is daarom aanbevolen om deze patiënten te controleren op veranderingen in de schildklierfunctie bij de aanvang of aan het einde van de gelijktijdige behandeling. De levothyroxinedosis moet zonodig aangepast worden.

*Propylthiouracil, glucocorticoïden, bèta-sympaticolytica, amiodaron en joodhoudende 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.

*Sertraline, chloroquine/proguanil:*

Deze stoffen verminderen de werkzaamheid van levothyroxine en verhogen de serum-TSH-spiegel.

*Enzyminducerende geneesmiddelen:*

Enzyminducerende geneesmiddelen zoals barbituraten of carbamazepine kunnen de hepatische levothyroxineklaring doen toenemen.

*Oestrogenen:*

Bij vrouwen die anticonceptiva gebruiken die oestrogenen bevatten en bij postmenopauzale vrouwen die hormoonsubstitutiebehandeling gebruiken die oestrogenen bevat, kan een verhoogde levothyroxinebehoefte optreden.

#### *Sojabevattende producten:*

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

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### *Zwangerschap*

Tijdens de zwangerschap dient de behandeling met levothyroxine consequent te worden voortgezet. De doseringsbehoefte kan zelfs toenemen tijdens de zwangerschap.

Ervaring heeft aangetoond dat er geen bewijs is van geneesmiddelgeïnduceerde teratogeniciteit en/of foetotoxiciteit bij mensen bij de aanbevolen therapeutische dosis. Excessief hoge doses levothyroxine tijdens de zwangerschap kunnen een negatief effect hebben op de foetale en postnatale ontwikkeling.

Combinatietherapie van hyperthyreoïdie met levothyroxine en thyreostatica is niet aangewezen tijdens de zwangerschap. Een dergelijke combinatie zou hogere doses thyreostatica vereisen, waarvan bekend is dat ze de placenta kunnen passeren en zo hypothyreoïdie bij het kind kunnen veroorzaken.

Diagnostische schildkliersuppressietesten mogen niet uitgevoerd worden tijdens de zwangerschap, omdat het gebruik van radioactieve stoffen bij zwangere vrouwen gecontraïndiceerd is.

### *Borstvoeding*

Tijdens het geven van borstvoeding dient de behandeling met levothyroxine consequent te worden voortgezet.

Levothyroxine wordt in de moedermelk uitgescheiden, maar bij therapeutische doses van Euthyrox worden geen effecten (bijvoorbeeld ontwikkeling van hyperthyreoïdie of suppressie van TSH-secretie) op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht.

### *Vruchtbaarheid*

Schildklierhormonen zijn essentieel voor de normale groei, seksuele ontwikkeling en reproductieve functie. Menstruele stoornissen, infertiliteit, doodgeboorte of premature geboorte zijn geassocieerd met stoornissen van de schildklierfunctie tijdens de adolescentie of de jonge volwassenheid. Stoornissen van de mannelijke seksualiteit kunnen omgekeerd worden door het normaliseren van de schildklierhormoonspiegel. Afwijkingen van de menstruele cyclus kunnen omgekeerd worden door de behandeling van de stoornissen van de schildklier, hierdoor wordt de vruchtbaarheid verbeterd.

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

Er is geen onderzoek verricht naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Aangezien levothyroxine echter identiek is aan het natuurlijk voorkomende schildklierhormoon, is het niet te verwachten dat Euthyrox enige invloed heeft op het vermogen een voertuig te besturen en machines te gebruiken.

## **4.8 Bijwerkingen**

Bij overschrijding van de individuele tolerantielimiet van natriumlevothyroxine of bij overdosering kunnen de volgende klinische symptomen, kenmerkend voor hyperthyreoïdie, zich voordoen, voornamelijk als de dosis te snel wordt verhoogd bij de aanvang van de behandeling: hartaritmieën (bv. atriumfibrillatie en extrasystolie), tachycardie, palpitaties, angina pectoris, cephalea, spierzwakte en krampen, opvliegers, koorts, overgeven, menstruatiestoornissen, pseudotumor cerebri, tremor, rusteloosheid, slapeloosheid, hyperhidrosis, gewichtsverlies, diarree.

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.

In geval van overgevoeligheid voor één van de ingrediënten van Euthyrox, kunnen vooral allergische reacties optreden van de huid en het ademhalingsstelsel optreden. Er zijn gevallen gemeld van angio-oedeem.

#### 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

Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Overdosering**

Een verhoogde T<sub>3</sub>-spiegel is een meer betrouwbare aanwijzing voor een overdosering dan verhoogde T<sub>4</sub>- of f T<sub>4</sub>-spiegels.

Bij overdosering vertoont de patiënt symptomen van een sterke toename van het basale metabolisme (zie rubriek 4.8).

Afhankelijk van de mate van overdosering wordt aangeraden de behandeling met de tabletten te stoppen en onderzoek uit te voeren.

Symptomen die wijzen op duidelijke bètasymphaticomimetische effecten zoals tachycardie, angst, agitatie en hyperkinese kunnen verminderd worden met bètablokkers. Bij extreme doses kan plasmaferese helpen.

Bij het overschrijden van het individuele tolerantieniveau zijn er geïsoleerde gevallen van toevallen gemeld bij patiënten met een aanleg hiervoor.

Overdosering van levothyroxine kan leiden tot symptomen van hyperthyroïdie en kan leiden tot acute psychose, vooral bij risicopatiënten voor psychotische stoornissen.

Verscheidene gevallen van plotselinge dood door een hartaandoening zijn gemeld bij patiënten na jarenlang levothyroxinemisbruik.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**



Farmacotherapeutische categorie: Schildklierhormonen, ATC-code: H03AA01.

Het effect van het synthetische levothyroxine in Euthyrox is gelijk aan dat van het natuurlijk voorkomend essentieel hormoon, uitgescheiden door de schildklier. Het wordt, net als het endogene hormoon, omgezet in T<sub>3</sub> in de perifere organen en ontwikkelt zijn specifieke effect via de T<sub>3</sub>-receptoren. Het lichaam kan geen onderscheid maken tussen endogeen en exogeen levothyroxine.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### *Absorptie*

Bij orale inname wordt levothyroxine bijna geheel in het bovenste deel van de dunne darm geabsorbeerd. Afhankelijk van de galenische vorm bedraagt de absorptie tot 80%. T<sub>max</sub> is ongeveer 5 tot 6 uur.

### *Distributie*

Na orale toediening treedt het begin van de werking op na 3 tot 5 dagen. Levothyroxine vertoont een extreem sterke binding van ongeveer 99,97% aan specifieke transporteiwitten. Deze eiwit-hormoonbinding is niet covalent en dus wordt het gebonden hormoon in het plasma continu en zeer snel uitgewisseld met de vrije hormoonfractie.

### *Biotransformatie*

Door de hoge graad van eiwitbinding ondergaat levothyroxine geen hemodialyse of hemoperfusie.

### *Eliminatie*

De halfwaardetijd van levothyroxine is gemiddeld 7 dagen. Bij hyperthyreoïdie is dit korter (3 tot 4 dagen) en in hypothyreoïdie is dit langer (ongeveer 9 tot 10 dagen). Het verdelingsvolume bedraagt ongeveer 10-12 l. De lever bevat 1/3 van de gehele extrathyreoïdale levothyroxine. Dit is snel uitwisselbaar met de levothyroxine in het serum. Schildklierhormoon wordt voornamelijk gemetaboliseerd in de lever, nieren, hersenen en spieren. De metabolieten worden uitgescheiden in de urine en de feces. De totale metabole levothyroxineklaring is ongeveer 1,2 l plasma/dag.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

### *Acute toxiciteit:*

Levothyroxine heeft een zeer lichte acute toxiciteit.

### *Chronische toxiciteit:*

De chronische toxiciteit van levothyroxine werd bestudeerd bij verschillende diersoorten (rat, hond). Bij hoge doses werden tekenen van hepatopathie, meer gevallen van spontane nefrose en veranderingen in het orgaangewicht waargenomen bij ratten.

### *Reproductietoxiciteit:*

Er werden geen onderzoeken gedaan bij dieren naar reproductietoxiciteit.

### *Mutageniciteit:*

Er is hierover geen informatie beschikbaar. Tot hiertoe is er geen enkele aanwijzing die schade aan het nageslacht suggereert vanwege veranderingen in het genoom veroorzaakt door schildklierhormoon.

### *Carcinogeniciteit:*

Er werden geen langetermijnonderzoeken bij dieren uitgevoerd met levothyroxine.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Maiszetmeel  
Croscarmellose natrium  
Gelatine  
Lactose monohydraat  
Magnesiumstearaat

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25° C, de blisterverpakkingen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

*Blisterverpakking:*

PVC en aluminium blisterverpakking.

Euthyrox 25: 28 (1 kalenderverpakking met 28 tabletten) en 84 (3 kalenderverpakkingen met 28 tabletten) tabletten (PVC/Al-blisterverpakking).

Euthyrox 50: 28 (1 kalenderverpakking met 28 tabletten) en 84 (3 kalenderverpakkingen met 28 tabletten) tabletten (PVC/Al-blisterverpakking).

Euthyrox 75: 84 (3 kalenderverpakkingen met 28 tabletten) tabletten (PVC/Al-blisterverpakking).

Euthyrox 100: 28 (1 kalenderverpakking met 28 tabletten) en 84 (3 kalenderverpakkingen met 28 tabletten) tabletten, 50 en 100 tabletten (PVC/Al-blisterverpakking).

Euthyrox 125: 28 (1 kalenderverpakking met 28 tabletten) en 84 (3 kalenderverpakkingen met 28 tabletten) tabletten (PVC/Al-blisterverpakking).

Euthyrox 150: 28 (1 kalenderverpakking met 28 tabletten) en 84 (3 kalenderverpakkingen met 28 tabletten) tabletten (PVC/Al-blisterverpakking).

Euthyrox 175: 84 (3 kalenderverpakkingen met 28 tabletten) tabletten (PVC/Al-blisterverpakking).

Euthyrox 200: 28 (1 kalenderverpakking met 28 tabletten) en 84 (3 kalenderverpakkingen met 28 tabletten) tabletten (PVC/Al-blisterverpakking).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

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

Merck n.v./s.a.  
Brusselsesteenweg 288  
B-3090 Overijse

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

EUTHYROX 25 microgram tabletten	BE269342
EUTHYROX 50 microgram tabletten	BE269351
EUTHYROX 75 microgram tabletten	BE269367
EUTHYROX 100 microgram tabletten	BE269412
EUTHYROX 125 microgram tabletten	BE269403
EUTHYROX 150 microgram tabletten	BE269394
EUTHYROX 175 microgram tabletten	BE269385
EUTHYROX 200 microgram tabletten	BE269376

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01 maart 1978.  
Datum van laatste hernieuwing: 22 februari 2013.

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

05/2015

Datum van goedkeuring van de tekst: 06/2015