

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Eferox® Lösung zum Einnehmen**

100 Mikrogramm/5 ml Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml Eferox® Lösung zum Einnehmen enthalten 100 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 219), Glycerol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen
Klare, farblose Flüssigkeit

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Eferox® Lösung zum Einnehmen ist angezeigt bei:

- Hypothyreose (angeboren oder erworben)
- nichttoxischer diffuser Struma
- Struma lymphomatosa Hashimoto (Hashimoto-Thyreoiditis)
- Suppressionstherapie beim Schilddrüsenkarzinom

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung*Erwachsene und Jugendliche*

Die Behandlung jeder Schilddrüsenerkrankung sollte unter Berücksichtigung des klinischen Ansprechens und der Ergebnisse biochemischer Untersuchungen und regelmäßiger Kontrollen individuell festgelegt werden.

Die individuelle Tagesdosis sollte anhand von Laborwerten und klinischen Untersuchungen festgelegt werden. Da eine Reihe von Patienten erhöhte T4- und fT4-Konzentrationen aufweisen, stellt der TSH-Basalwert (Basalkonzentration des Thyreoidea-stimulierenden Hormons im Serum) eine zuverlässigere Basis für die Therapie- bzw. Verlaufskontrolle dar.

Patienten, die von der Lösung zum Einnehmen auf die Tablettenformulierung oder von der Tablettenformulierung auf die Lösung zum Einnehmen umgestellt werden, sollten engmaschig überwacht werden.

Hypothyreose (angeboren oder erworben)*Erwachsene und Kinder über 12 Jahre*

Initialdosis:	50–100 Mikrogramm täglich vor dem Frühstück.
Übliche Erhaltungsdosis:	100–200 Mikrogramm täglich.

Die Initialdosis wird alle 3–4 Wochen in Schritten von jeweils 25 bis 50 Mikrogramm so lange angepasst, bis anhand des klinischen Ansprechens und der Messwerte der Thyroxin- und TSH-Plasmaspiegel darauf geschlossen werden kann, dass der Schilddrüsenhormonmangel behoben und der Pa-

tient auf seine Erhaltungsdosis eingestellt ist.

Nichttoxische diffuse Struma oder Struma lymphomatosa Hashimoto (Hashimoto-Thyreoiditis)

Die empfohlene Dosis beträgt 50–200 µg/Tag.

Suppressionstherapie beim Schilddrüsenkarzinom

Die empfohlene Dosis beträgt 150–300 µg/Tag.

Bei älteren Patienten, bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit sowie bei Patienten mit schwerer oder bereits seit langem bestehender Hypothyreose ist zu Beginn der Therapie mit Schilddrüsenhormonen besondere Vorsicht geboten, d. h. es ist mit einer niedrigen Initialdosis (zum Beispiel 12,5 Mikrogramm/Tag) zu beginnen, welche anschließend langsam und in längeren Zeitabständen (z. B. durch allmähliche Dosissteigerung um 12,5 Mikrogramm/Tag alle 14 Tage) unter häufiger Kontrolle der Schilddrüsenhormone zu erhöhen ist. Daher ist eine Dosierung unterhalb der zur Erzielung einer vollständigen Schilddrüsenhormonsubstitution erforderlichen optimalen Dosierung in Erwägung zu ziehen, mit der sich dann jedoch keine vollständige Korrektur des TSH-Spiegels erzielen lässt.

Kinder

Die Erhaltungsdosis liegt bei angeborener und erworbener Hypothyreose im Allgemeinen bei 100–150 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium/m² Körperoberfläche pro Tag.

Bei Neugeborenen und Kindern mit angeborener Hypothyreose, die eine rasche Substitution erfordert, wird eine Anfangsdosis von 10 bis 15 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium/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 Kindern mit erworbener Hypothyreose wird eine Anfangsdosis von 12,5–50 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium pro Tag empfohlen. Die Dosis sollte anhand der klinischen Befunde und der Schilddrüsenhormon- und TSH-Werte schrittweise alle 2 bis 4 Wochen erhöht werden, bis die zur kompletten Substitution erforderliche Dosis erreicht ist.

Art der Anwendung

Levothyroxin wird vorzugsweise als Einmalgabe auf nüchternen Magen, in der Regel vor dem Frühstück, eingenommen. Kinder erhalten die gesamte Tagesdosis mindestens eine halbe Stunde vor der ersten Tagesmahlzeit.

Dauer der Anwendung

Bei Hypothyreose, nichttoxischer diffuser Struma und Struma lymphomatosa Hashimoto (Hashimoto-Thyreoiditis) erfolgt die Behandlung in der Regel lebenslanglich.

Bei Patienten mit nichttoxischer diffuser Struma und normalen T4- und TSH-Spiegeln kann die Behandlung mit Levothyroxin erwogen werden. Wenn nach 6 bis 12 Monaten keine nennenswerte Größenabnahme der Struma festgestellt wird, sollte die Thyroxin-Behandlung abgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bei Nebenniereninsuffizienz ohne entsprechende Kortikosteroid-Substitution.
- Bei akutem Myokardinfarkt, akuter Myokarditis und akuter Pankarditis darf mit der Behandlung mit Eferox® nicht begonnen werden.
- Eine Kombinationstherapie mit Levothyroxin und einem Thyreostatikum zur Behandlung der Hyperthyreose ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schilddrüsentherapien sollten bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Myokardinsuffizienz und Hypertonie mit Vorsicht angewendet werden.

Eine Schilddrüsenhormonsubstitution sollte bei älteren Patienten und bei Patienten mit schwerer, bereits seit langem bestehender Hypothyreose einschleichend begonnen werden. Bei Vorliegen von Symptomen einer Myokardinsuffizienz oder bei EKG-Hinweisen auf einen Myokardinfarkt ist besondere Vorsicht geboten und aus ähnlichen Gründen sollte die Behandlung der Hypothyreose auch bei älteren Patienten vorsichtig begonnen werden.

Patienten mit Nebenniereninsuffizienz können auf die Behandlung mit Levothyroxin ungünstig reagieren. Daher empfiehlt es sich, vor der Levothyroxingabe mit einer Kortikosteroidtherapie zu beginnen.

Vorsicht ist auch bei der Anwendung von Levothyroxin bei Diabetikern oder Patienten, die mit Glykosiden behandelt werden, geboten.

Eine subklinische Hyperthyreose kann mit einem Verlust an Knochenmasse einhergehen. Zur Minimierung des Osteoporoserisikos sollte die Dosierung von Levothyroxin-Natrium auf die niedrigst mögliche wirksame Konzentration titriert werden. Die Eltern von Kindern, die ein Schilddrüsenmittel erhalten, sollten darauf hingewiesen werden, dass es in den ersten Behandlungsmonaten zu einem teilweisen Haarverlust kommen kann. Dieser Effekt ist jedoch in der Regel nur vorübergehend, so dass die Haare normalerweise wieder nachwachsen.

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Tachyarrhythmien muss selbst eine geringfügige arzneimittelbedingte Hyperthyreose vermieden werden. Daher müssen in diesen Fällen häufige Kontrollen der Schilddrüsenhormonparameter vorgenommen werden.

Bei sekundärer Hypothyreose muss die Ursache vor der Durchführung einer Schilddrüsenhormonsubstitution abgeklärt werden; gegebenenfalls ist beim Vorliegen einer kompensierten Nebenniereninsuffizienz mit einer entsprechenden Substitutionstherapie zu beginnen.

Bei Verdacht auf Schilddrüsenautonomie ist vor der Behandlung ein TRH-Test oder eine Suppressionsszintigraphie durchzuführen.

Außer als begleitende Substitutionsbehandlung während einer thyreostatischen Therapie wegen Hyperthyreose sollte Levothyroxin bei hyperthyreoten Zuständen nicht angewendet werden.

Schilddrüsenhormone sind zur Gewichtsreduktion nicht geeignet. Physiologische Dosen bewirken bei euthyreoten Personen keine Gewichtsabnahme. Supraphysiologische Dosen können schwere oder sogar lebensbedrohliche Nebenwirkungen hervorrufen (siehe Abschnitt 4.9).

Ein vor Therapiebeginn geschriebenes EKG ist sinnvoll, da hypothyreosebedingte Veränderungen als Hinweise auf eine Ischämie fehlinterpretiert werden können. Wird eine zu starke Beschleunigung des Stoffwechsels ausgelöst (mit den Folgeerscheinungen Durchfall, Nervosität, Herzrasen, Schlaflosigkeit, Tremor sowie in manchen Fällen beim Vorliegen einer latenten Myokardischämie auch pektanginöse Beschwerden), ist die Dosis zu reduzieren oder das Arzneimittel für 1–2 Tage abzusetzen und anschließend in einer geringeren Dosis wieder anzusetzen.

Glycerol kann Kopfschmerzen, Magenverstimmung und Durchfall hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Die Wirkungen von Warfarin, Dicoumarol, Acenocoumarol und Phenindion sowie wahrscheinlich auch die anderer Antikoagulantien werden durch die gleichzeitige Anwendung von Schilddrüsenhormonpräparaten verstärkt.
- Das Anschlagen von Imipramin, Amitriptylin und möglicherweise auch von anderen trizyklischen Antidepressiva kann durch die gleichzeitige Anwendung von Levothyroxin beschleunigt werden.
- Die Resorption von Levothyroxin wird durch Sucralfat-, Natriumpolystyrolsulfonat- oder Colestyraminbindung im Darm vermindert.
- Cimetidin, Aluminiumhydroxid, Calciumcarbonat und Eisen(II)-sulfat vermindern ebenfalls die Resorption von Levothyroxin im Magen-Darm-Trakt.
- Die Arzneimittelgaben sollten durch einen Zeitabstand von mehreren Stunden getrennt werden.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Primidon oder Rifampicin mit Levothyroxin wurde eine verstärkte Metabolisierung von Levothyroxin beobachtet.
- Eine mögliche Wechselwirkung tritt mit blutzuckersenkenden Arzneimitteln auf; daher sollten Diabetiker im Hinblick auf einen gegebenenfalls erhöhten Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika überwacht werden.
- Wird bei digitalisierten Patienten mit der Behandlung mit Levothyroxin begonnen, dann ist bei Digoxin möglicherweise eine Dosisanpassung vorzunehmen. Bei hyperthyreoten Patienten ist mit zunehmender Behandlungsdauer eventuell eine allmähliche Steigerung der Digoxindosierung erforderlich, da die Patienten initial gegenüber Digoxin relativ empfindlich sind.

- Bei gleichzeitiger Ketamingabe liegen Einzelfallmeldungen über einen ausgeprägten Blutdruckanstieg und Tachykardie vor.
- Für Lovastatin wurde bei zwei mit Levothyroxin behandelten Patienten je einmal über die Auslösung von Hypothyreose bzw. Hyperthyreose berichtet. Falsch niedrige Gesamtplasmaspiegel wurden beobachtet bei gleichzeitiger Anwendung von Antiphlogistika, wie Phenylbutazon oder Acetylsalicylsäure und Levothyroxin.
- Levothyroxin beschleunigt die Metabolisierung von Propranolol.
- Östrogen, östrogenhaltige Arzneimittel und orale Kontrazeptiva können den Dosierungsbedarf an Schilddrüsenhormonen erhöhen.
- Umgekehrt können Androgene und Kortikosteroide die Serumkonzentrationen von Thyroxin-bindenden Globulinen erniedrigen.
- Amiodaron kann die Wirkungen von Schilddrüsenhormonen, die zur Behandlung der Hypothyreose angewendet werden, abschwächen.
- Die Wirkungen von Levothyroxin können bei gleichzeitiger Sertralingabe abgeschwächt werden. Manche Arzneimittel wie Lithium wirken direkt auf die Schilddrüse, hemmen dabei die Ausschüttung von Schilddrüsenhormonen und führen so zu klinischer Hypothyreose.
- Eine erhöhte TSH-Konzentration fand sich bei einem stabil auf Levothyroxin eingestellten Patienten nach der Anwendung von Chloroquin mit Proguanil zur Malaria prophylaxe.
- Falsch niedrige Gesamtplasmaspiegel wurden beobachtet bei gleichzeitiger Anwendung von Antiphlogistika wie Phenylbutazon oder Acetylsalicylsäure und Levothyroxin.
- Schilddrüsenmittel erhöhen den Stoffwechselbedarf und sollten daher zusammen mit anderen Arzneimitteln mit bekannter Beeinflussung der Herzfunktion, wie z. B. Sympathomimetika, nur mit Vorsicht angewendet werden, da diese eine Verstärkung dieser Wirkung bedingen können. Darüber hinaus können Schilddrüsenhormone die Rezeptorempfindlichkeit gegenüber Katecholaminen erhöhen.

Proteasehemmer

Proteasehemmer (z. B. Ritonavir, Indinavir, Lopinavir) können die Wirkung von Levothyroxin beeinflussen. Engmaschige Kontrollen der Schilddrüsenhormonparameter werden empfohlen. Gegebenenfalls muss die Levothyroxindosis angepasst werden.

Sevelamer

Sevelamer kann die Resorption von Levothyroxin vermindern. Daher wird empfohlen, die Patienten zu Beginn bzw. am Ende der gleichzeitigen Therapie auf Veränderungen der Schilddrüsenfunktion zu kontrollieren. Gegebenenfalls muss die Levothyroxindosis angepasst werden.

Tyrosinkinase-Inhibitoren

Tyrosinkinase-Inhibitoren (z. B. Imatinib, Sunitinib) können die Wirksamkeit von Levothyroxin vermindern. Daher wird empfohlen, die Patienten zu Beginn bzw. am Ende der

gleichzeitigen Therapie auf Veränderungen der Schilddrüsenfunktion zu kontrollieren. Gegebenenfalls muss die Levothyroxindosis angepasst werden.

Propylthiouracil, Glukokortikoide, Beta-Sympatholytika, Amiodaron und jodhaltige Kontrastmittel

Diese Substanzen hemmen die periphere Umwandlung von T4 in T3.

Wegen seines hohen Jodgehalts kann Amiodaron sowohl eine Hyperthyreose als auch eine Hypothyreose auslösen. Zur besonderen Vorsicht wird bei Struma nodosa mit möglicherweise unerkannter Autonomie geraten.

Enzyminduzierende Arzneimittel

Enzyminduzierende Arzneimittel wie Barbiturate oder Carbamazepin können die hepatische Clearance von Levothyroxin erhöhen.

Sojahaltige Präparate

Sojahaltige Präparate können die Resorption von Levothyroxin im Darm vermindern. Daher kann insbesondere zu Beginn bzw. nach Beendigung einer Ernährung mit Sojasupplementen eine Anpassung der Dosierung von Eferox[®] erforderlich sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Frauen, bei denen unter der Behandlung der Hypothyreose mit einer Erhaltungsdosis eine Schwangerschaft eintritt, müssen engmaschig überwacht werden. Levothyroxin ist im zweiten und dritten Trimenon eher schlecht plazentagängig, im ersten Drittel der Schwangerschaft kann die Plazentagängigkeit aber eventuell besser sein. Für Levothyroxin sind weder kanzerogene noch teratogene Wirkungen bekannt.

Die Behandlung mit Levothyroxin sollte insbesondere während der Schwangerschaft und Stillzeit konsequent fortgesetzt werden. Der Dosierungsbedarf kann sich während der Schwangerschaft sogar erhöhen.

Die Erfahrung zeigt, dass es im empfohlenen therapeutischen Dosisbereich beim Menschen keine Anhaltspunkte für eine arzneimittelbedingte Teratogenität und/oder Fetotoxizität gibt. Übermäßig hohe Levothyroxindosierungen während der Schwangerschaft können sich auf die fetale und postnatale Entwicklung eventuell negativ auswirken.

Eine Kombinationstherapie mit Levothyroxin und einem Thyreostatikum zur Behandlung der Hyperthyreose ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt. Eine solche Kombination würde höhere Thyreostatikadosen erfordern, von denen Plazentagängigkeit und die Auslösung von Hypothyreose beim Säugling bekannt sind.

Diagnostische Schilddrüsen-suppressions-tests dürfen während der Schwangerschaft nicht durchgeführt werden, da die Applikation radioaktiver Substanzen bei Schwangeren kontraindiziert ist.

Stillzeit

Levothyroxin geht während der Stillzeit in die Muttermilch über, jedoch reichen die im empfohlenen therapeutischen Dosisbereich erreichten Konzentrationen nicht aus, um die

Entwicklung einer Hyperthyreose oder die Suppression der TSH-Ausschüttung beim Säugling hervorzurufen. Levothyroxin kann während der Stillzeit angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Da Levothyroxin jedoch mit dem natürlichen Schilddrüsenhormon identisch ist, ist nicht damit zu rechnen, dass Eferox® auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen Auswirkungen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen sind in der Regel auf eine übermäßig hohe Dosierung zurückzuführen und entsprechen der Hyperthyreose-Symptomatik:

- Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden, Tachykardie, Zephalgie, Menstruationsstörungen, Pseudotumor cerebri, Krämpfe in der Skelettmuskulatur, Kopfschmerzen, Unruhe, Erregbarkeit, Fieberanfälle, Schweißausbrüche, Durchfall, übermäßiger Gewichtsverlust und Muskelschwäche, Schlaflosigkeit, Tremor, Fieber, Erbrechen, Palpitationen und Hitzeintoleranz.

In der Regel verschwinden diese Reaktionen nach einer Dosisreduktion oder nach dem Absetzen der Behandlung.

Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlag, Pruritus und Ödemen wurden ebenfalls berichtet.

Über Schilddrüsenkrisen wurde nach massiver oder chronischer Intoxikation gelegentlich berichtet und es kam zu Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Koma und Tod.

Natriummethyl-4-hydroxybenzoat kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Ein erhöhter T3-Wert ist ein zuverlässiger Indikator einer Überdosierung als erhöhte T4- oder fT4-Werte.

Bei einer Überdosierung kommt es zu Symptomen einer deutlich erhöhten Stoffwechsellaktivität (siehe Abschnitt 4.8). Je nach dem Ausmaß der Überdosierung wird dem Patienten empfohlen, das Arzneimittel abzusetzen und sich einer Kontrolluntersuchung zu unterziehen.

Die Symptome können sich als ausgeprägte beta-adrenerge Wirkungen wie Tachykardie,

Angstzustände, Agitiertheit und Hyperkinesie manifestieren. Die Symptome können mit Betablockern gemindert werden. Bei extremen Dosen kann eine Plasmapherese sinnvoll sein.

Nach einer Überdosierung beim Menschen (in Suizidabsicht) wurden Dosen von 10 mg Levothyroxin komplikationslos toleriert.

Bei Patienten, die Levothyroxin über viele Jahre nicht bestimmungsgemäß angewendet haben, liegen einige Meldungen über plötzlichen Herztod vor.

Eine erst kurz zurückliegende orale Überdosierung kann durch Magenspülung/Auslösen von Erbrechen behandelt werden. Propranolol und weitere unterstützende Maßnahmen werden zur Aufrechterhaltung des Kreislaufs angewendet. Thyreostatika wie Propylthiouracil und Lithium sind wegen der verzögert einsetzenden Resorption/Wirkung bei der Verhinderung einer thyreotoxischen Krise wahrscheinlich nicht wirksam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Schilddrüsenhormone
ATC-Code: H03AA01

Thyroxin (T4) ist ein natürliches jodhaltiges Hormon, das in der Schilddrüse gebildet wird. In den peripheren Geweben wird T4 in das wirksamere Trijodthyronin (T3) umgewandelt. Rezeptoren für T3 finden sich auf Zellmembranen, Mitochondrien und Zellkernen. Schilddrüsenhormone werden für das normale Wachstum und die normale Entwicklung des Körpers, insbesondere des Nervensystems, benötigt. Sie steigern den Grundumsatz des gesamten Organismus und wirken stimulierend auf Herz, Skelettmuskulatur, Leber und Niere.

Das in Eferox® enthaltene synthetische Levothyroxin ist mit dem von der Schilddrüse natürlicherweise ausgeschütteten Thyroxin wirkidentisch.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Levothyroxin wird im Magen-Darm-Trakt unvollständig und in unterschiedlichem Ausmaß resorbiert. Levothyroxin wird in der Schilddrüse, der Leber, der Niere und im Hypophysenvorderlappen umfangreich verstoffwechselt. Levothyroxin unterliegt in gewissem Umfang einem enterohepatischen Kreislauf. Levothyroxin wird teilweise zu Trijodthyronin metabolisiert. Levothyroxin wird mit dem Urin und mit den Fäzes ausgeschieden, teilweise als freier Wirkstoff und teilweise in Form von Konjugaten und dejierten Metaboliten.

Es besitzt eine Halbwertszeit von 7 Tagen, diese kann jedoch in Abhängigkeit vom Krankheitsbild verkürzt oder verlängert sein. Levothyroxin liegt fast vollständig an Plasmaproteinen, vor allem Thyroxin-bindendes Globulin, gebunden vor; etwa 0,03% einer Levothyroxindosis liegen ungebunden vor. Das ungebundene Levothyroxin wird in Trijodthyronin umgewandelt.

Es gibt vier Hauptstoffwechselwege:

- 1) Dejodierung zu Trijodthyronin (aktiv) – T3 – oder zu Reverse-Trijodthyronin (in-

aktiv). Die weitere Dejodierung von T3 führt zur Bildung von Thyroessigsäure.

- 2) Deaminierung zum Tetron.
- 3) Konjugation zum Glukuronid oder Sulfat.
- 4) Spaltung der Etherbindung mit Bildung von Dijodtyrosinen.

Der wichtigste Stoffwechselweg ist die Dejodierung. Zwischen 30 und 55% der Levothyroxindosis werden mit dem Urin und 20 bis 40% mit den Fäzes ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht zutreffend, weil Levothyroxin seit vielen Jahren in der klinischen Praxis eingesetzt wird und seine Wirkungen beim Menschen gut bekannt sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol
Citronensäure-Monohydrat
Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 219)
Natriumhydroxid
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate vor Anbruch
Nach Anbruch: 8 Wochen

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Anbruch nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch

Braune (Typ III) Glasflaschen

Verschlüsse: Kindergesicherter Verschluss und Originalitätssiegel

Packungsgröße: 100 ml

Eine 5 ml Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (Dosierungspipette aus Kunststoff) mit 0,1 ml Einteilung und ein passendes Spritzenansatzstück für die Flasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

88487.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
12.12.2012

10. STAND DER INFORMATION

April 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin