

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Medithyrox 13 mikrogram tabletter
Medithyrox 25 mikrogram tabletter
Medithyrox 50 mikrogram tabletter
Medithyrox 62 mikrogram tabletter
Medithyrox 75 mikrogram tabletter
Medithyrox 88 mikrogram tabletter
Medithyrox 100 mikrogram tabletter
Medithyrox 112 mikrogram tabletter
Medithyrox 125 mikrogram tabletter
Medithyrox 137 mikrogram tabletter
Medithyrox 150 mikrogram tabletter
Medithyrox 175 mikrogram tabletter
Medithyrox 200 mikrogram tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett Medithyrox 13 mikrogram innehåller 13 mikrogram levotyroxinnatrium.
1 tablett Medithyrox 25 mikrogram innehåller 25 mikrogram levotyroxinnatrium.
1 tablett Medithyrox 50 mikrogram innehåller 50 mikrogram levotyroxinnatrium.
1 tablett Medithyrox 62 mikrogram innehåller 62 mikrogram levotyroxinnatrium.
1 tablett Medithyrox 75 mikrogram innehåller 75 mikrogram levotyroxinnatrium.
1 tablett Medithyrox 88 mikrogram innehåller 88 mikrogram levotyroxinnatrium.
1 tablett Medithyrox 100 mikrogram innehåller 100 mikrogram levotyroxinnatrium.
1 tablett Medithyrox 112 mikrogram innehåller 112 mikrogram levotyroxinnatrium.
1 tablett Medithyrox 125 mikrogram innehåller 125 mikrogram levotyroxinnatrium.
1 tablett Medithyrox 137 mikrogram innehåller 137 mikrogram levotyroxinnatrium.
1 tablett Medithyrox 150 mikrogram innehåller 150 mikrogram levotyroxinnatrium.
1 tablett Medithyrox 175 mikrogram innehåller 175 mikrogram levotyroxinnatrium.
1 tablett Medithyrox 200 mikrogram innehåller 200 mikrogram levotyroxinnatrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Medithyrox 13 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "13" på ena sidan.

Medithyrox 25 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "25" på ena sidan.

Medithyrox 50 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "50" på ena sidan.

Medithyrox 62 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "62" på ena sidan.

Medithyrox 75 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "75" på ena sidan.

Medithyrox 88 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "88" på ena sidan.

Medithyrox 100 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "100" på ena sidan.

Medithyrox 112 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "112" på ena sidan.

Medithyrox 125 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "125" på ena sidan.

Medithyrox 137 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "137" på ena sidan.

Medithyrox 150 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "150" på ena sidan.

Medithyrox 175 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "175" på ena sidan.

Medithyrox 200 mikrogram tabletter är vita, runda bikonvexa tabletter med en diameter på 6,5 mm och en genomsnittlig tjocklek på 3,5 mm, märkta med "200" på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Medithyrox 13 – 200 mikrogram:

- Behandling av godartad eutyreoid struma.
- Återfallsprofylax efter kirurgiskt behandlad eutyreoid struma, beroende på hormonstatus efter operation.
- Substitutionsterapi vid hypotyreos.
- Hämning av tumörtillväxt vid tyreoidcancer.

Medithyrox 13 – 100 mikrogram:

- Tilläggsbehandling till tyreostatika vid behandling av hypertyreos.

Medithyrox 75/100/150/200 mikrogram:

- Diagnostiskt bruk vid suppressionstest av sköldkörteln

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

För att göra det möjligt att behandla varje patient enligt hans eller hennes individuella behov finns tabletter tillgängliga innehållande mellan 13–200 mikrogram levotyroxinnatrium. Patienten behöver därför vanligtvis bara ta en tablett dagligen.

Doseringsrekommendationerna är endast givna som vägledning.

Den individuella dagliga dosen ska bestämmas på basis av laborietester och kliniska undersökningar. Eftersom många patienter har förhöjda halter av T_4 och fT_4 ger en basnivå i serum av tyreoidstimulerande hormon en mer pålitlig grund för den efterföljande behandlingen.

Behandling med tyreoidhormon bör inledas med en låg dos som ökas gradvis med 2–4 veckors mellanrum tills full ersättningsdos uppnåts.

Pediatrisk population

För nyfödda och spädbarn med medfödd hypotyreos, där snabb ersättning är viktig, är den rekommenderade startdosen 10–15 mikrogram per kg kroppsvikt per dag de första 3 månaderna. Därefter ska dosen justeras individuellt enligt kliniska fynd och nivåer av tyreoidhormon och TSH.

Hos äldre patienter, patienter med ischemisk hjärtsjukdom och patienter med svår eller långvarig hypotyreos krävs särskild försiktighet när behandling med tyreoidhormon inleds. Behandlingen inleds med en låg dos (t.ex. 13 mikrogram/dygn) som sedan ökas långsamt och med relativt långa intervaller (t.ex. 13 mikrogram/dygn med två veckors mellanrum) under frekvent övervakning av tyreoidhormonnivån. Det kan sålunda vara indicerat att ge en dos som ligger under den som är optimal för full substitutionsterapi och därför inte ger fullständig korrigering av TSH-nivån.

Erfarenheten har visat att en lägre dos är tillräcklig för personer med en lägre kroppsvikt och för patienter med en stor nodös struma.

Indikation	Rekommenderad dos (mikrogram levotyroxinnatrium/dygn)				
Behandling av godartad eutyreoid struma	75–200				
Återfallsprofylax efter kirurgiskt behandlad eutyreoid struma	75–200				
Substitutionsterapi vid hypotyreos hos vuxna	25–50 100–200				
Substitutionsterapi vid hypotyreos hos barn	13–50 100–150 mikrogram/m ² (kroppsyta)				
Tilläggsbehandling till tyreostatika vid behandling av hypertyreos	50–100				
Hämning av tumörtillväxt vid tyreoidcancer	150–300				
Diagnostiskt bruk vid suppressionstest av sköldkörteln		4 veckor före testet	3 veckor före testet	2 veckor före testet	1 vecka före testet
	Medithyrox 200 mikrogram	-----	-----	1 tablett/dygn	1 tablett/dygn
	Medithyrox 100 mikrogram	-----	-----	2 tabletter/dygn	2 tabletter/dygn
	Medithyrox 150 mikrogram	-----	-----	1 tablett/dygn	1 tablett/dygn
	Medithyrox 75 mikrogram	1 tablett/dygn	1 tablett/dygn	2 tabletter/dygn	2 tabletter/dygn

Administreringssätt

Den dagliga dosen kan ges vid ett tillfälle.

Intages en gång dagligen på morgonen på fastande mage en halvtimme före frukost, helst med en liten mängd vätska (t.ex. ett halvt glas vatten).

Spädbarn ges hela dosen vid ett tillfälle, minst 30 minuter före dagens första måltid. Tabletterna blandas med lite vatten omedelbart före administrering. Suspensionen som bildas intas med lite mer vätska.

Behandlingens längd är vanligtvis livslång vid substitutionsterapi vid hypotyreos och efter strumektomi eller tyreoidektomi och vid återfallsprofylax efter borttagning av eutyreoid struma. Tilläggsbehandling vid behandling av hypertyreos efter uppnådd eutyreoidism är indicerad under den period när tyreostatika ges.

För benign eutyreoid struma krävs en behandlingstid på 6 månader upp till högst 2 år. Om behandlingen med läkemedel inte varit tillräcklig inom den angivna tiden bör kirurgisk eller radiologisk behandling övervägas.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot aktiv substans eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Obehandlad binjureinsufficiens, obehandlad hypofysinsufficiens, obehandlad tyreotoxikos.
- Behandling med Medithyrox får inte inledas vid akut hjärtinfarkt, akut myokardit eller akut pankardit.
- Kombinationsbehandling med levotyroxin och tyreostatika vid hypertyreos är inte indicerat under graviditet (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Innan tyreoideahormonbehandling inleds eller ett suppressionstest av sköldkörteln utförs ska följande sjukdomar eller medicinska tillstånd uteslutas eller behandlas: kransartärinsufficiens, kärlkramp, åderförkalkning, hypertoni, hypofysinsufficiens. Autonom tyreoideafunktion ska också uteslutas eller behandlas innan inledning av tyreoideahormonbehandling. Vid adrenokortikal dysfunktion bör detta behandlas med adekvat ersättningsterapi innan behandlingen med levotyroxin inleds för att förebygga akut binjureinsufficiens (se avsnitt 4.3).

Om behandling med levotyroxin påbörjas hos patienter med risk för psykotiska störningar, rekommenderas det att man börjar med en låg levotyroxindos och sedan långsamt ökar dosen i början av behandlingen. Övervakning av patienten rekommenderas. Om tecken på psykotisk störning uppstår ska justering av levotyroxindosen övervägas.

Även en lätt läkemedelsinducerad hypertyreos ska undvikas för patienter med kransartärinsufficiens, hjärtinsufficiens eller takarytmier. I dessa fall ska frekventa kontroller av tyreoideahormonnivåerna göras.

Vid sekundär hypotyreos ska orsaken fastställas innan ersättningsterapi ges och vid kompenserad binjureinsufficiens ska om nödvändigt ersättningsterapi påbörjas.

Vid misstänkt autonom tyreoideafunktion ska koncentrationen av tyreotropinfrisättande hormon (TRH) mätas eller ett suppressionsscintigram utföras innan behandling påbörjas.

Hemodynamiska parametrar ska övervakas när behandling med levotyroxin initieras hos för tidigt födda barn med mycket låg födelsevikt eftersom cirkulatorisk kollaps kan uppkomma på grund av outvecklad binjurefunktion.

Hos postmenopausala kvinnor med hypotyreos och en ökad risk för osteoporos ska suprafysiologiska serumnivåer av levotyroxin undvikas. Sköldkörtelfunktionen ska övervakas noga.

Levotyroxin ska inte tillföras vid hypertyreoida tillstånd, utom som tilläggsbehandling till tyreostatika vid hypertyreos.

Tyreoidahormoner ska inte ges för att åstadkomma viktninskning. Hos eutyreoida patienter orsakar behandling med levotyroxin inte viktninskning. Höga doser kan orsaka allvarliga eller till och med livshotande biverkningar. Levotyroxin i höga doser ska inte kombineras med vissa substanser för viktninskning, dvs. sympatomimetika (se avsnitt 4.9).

Om byte behöver ske till ett annat läkemedel innehållande levotyroxin är noggrann övervakning nödvändig under övergångsperioden, inklusive klinisk undersökning och laborietester, på grund av en potentiell risk för obalans i sköldkörteln. Hos vissa patienter kan en dosjustering vara nödvändig.

Hypotyreos och/eller minskad kontroll av hypotyreos kan uppstå om orlistat och levotyroxin ges samtidigt (se avsnitt 4.5). Patienter som tar levotyroxin bör uppmanas att rådgöra med läkare innan behandling med orlistat påbörjas eller avslutas eftersom orlistat och levotyroxin kan behöva tas vid olika tidpunkter och dosen av levotyroxin kan behöva justeras. Dessutom rekommenderas övervakning av patienten genom kontroller av hormonnivåerna i serum.

Beträffande patienter med diabetes och patienter som får antikoagulantia hänvisas till avsnitt 4.5.

Interferens med laborietester:

Biotin kan interferera med immunologiska sköldkörtelanalyser som baseras på en biotin/streptavidin-interaktion, vilket leder till antingen falskt låga eller falskt höga testresultat. Risken för interferens ökar med högre doser biotin.

Vid tolkning av resultaten av laborietester måste möjlig biotininterferens beaktas, särskilt vid bristande överensstämmelse med den kliniska bilden.

När ett test av sköldkörtelfunktionen beställs för patienter som tar biotininnehållande produkter ska laboratoriepersonalen informeras. Om alternativa tester som inte är känsliga för biotininterferens finns ska sådana användas (se avsnitt 4.5).

Medithyrox innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Antidiabetika:

Levotyroxin kan minska effekten av antidiabetika. Av den anledningen ska blodglukosnivåerna kontrolleras frekvent när behandlingen med tyreoidahormon påbörjas och om nödvändigt ska dosen av antidiabetika justeras.

Kumarinderivat:

Effekten av antikoagulantia kan öka. Levotyroxin tränger undan antikoagulantia från plasmaproteinerna, vilket kan öka risken för blödning t.ex. i centrala nervsystemet eller magtarmkanalen, särskilt hos äldre patienter. Av den anledningen ska koagulationsparametrarna kontrolleras regelbundet i början av och under samtidig behandling. Eventuellt kan dosen av antikoagulantia behöva justeras.

Proteashämmare:

Proteashämmare (t.ex. ritonavir, indinavir, lopinavir) kan påverka effekten av levotyroxin. Noggrann kontroll av parametrarna för tyreoidahormon rekommenderas. Eventuellt kan dosen av levotyroxin behöva justeras.

Fenytoin:

Fenytoin kan påverka effekten av levotyroxin genom att tränga undan levotyroxin från plasmaproteinerna, vilket resulterar i en förhöjd fT_4 - och fT_3 -fraktion. Fenytoin ökar å andra sidan levermetabolismen av levotyroxin. Noggrann kontroll av parametrarna för tyreoidhormon rekommenderas.

Kolestyramin och kolestipol:

Intag av jonbytande resiner såsom kolestyramin och kolestipol hämmar absorptionen av levotyroxinnatrium. Levotyroxinnatrium ska därför tas 4–5 timmar före administrering av sådana läkemedel.

Aluminium, järn och kalciumsalter:

Aluminiuminnehållande läkemedel (antacida, sukralfat) har i litteraturen uppgivits kunna minska effekten av levotyroxin. Läkemedel innehållande levotyroxin ska därför administreras minst 2 timmar före det aluminiuminnehållande läkemedlet.

Motsvarande gäller för läkemedel som innehåller järn eller kalciumsalter.

Salicylater, dikumarol, furosemid, klofibrat:

Salicylater, dikumarol, furosemid i höga doser (250 mg), klofibrat och andra substanser kan tränga undan levotyroxinnatrium från plasmaproteinerna, vilket resulterar i en förhöjd fT_4 -fraktion.

Orlistat:

Hypotyreos och/eller minskad kontroll av hypotyreos kan uppstå om orlistat och levotyroxin ges vid samma tidpunkt. Detta kan bero på en minskad absorption av jodsalter och/eller levotyroxin.

Sevelamer:

Sevelamer kan minska absorptionen av levotyroxin. Det rekommenderas därför att patienterna övervakas avseende förändringar i sköldkörtelfunktionen i början och i slutet av samtidig behandling. Eventuellt kan dosen av levotyroxin behöva justeras.

Tyrosinkinashämmare:

Tyrosinkinashämmare (t.ex. imatinib, sunitinib) kan minska effekten av levotyroxin. Det rekommenderas därför att patienterna övervakas avseende förändringar i sköldkörtelfunktionen i början av eller i slutet av samtidig behandling. Eventuellt kan dosen av levotyroxin behöva justeras.

Propyltiouracil, glukokortikoider, betablockerare, amiodaron och kontrastmedel som innehåller jod:

Dessa substanser hämmar den perifera omvandlingen av T_4 till T_3 .

P.g.a. sitt höga jodinhåll kan amiodaron utlösa hypertyreos så väl som hypotyreos. Särskild försiktighet är tillräddig vid fall av nodös struma med möjlig oupptäckt autonomi.

Sertralin, klorokin/proguanil:

Dessa substanser minskar effekten av levotyroxin och ökar TSH-koncentrationen i serum.

Enzyminducerande läkemedel:

Enzyminducerande läkemedel såsom barbiturater, karbamazepin, produkter som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum* L.) kan öka leverclearance för levotyroxin, vilket leder till minskade koncentrationer av sköldkörtelhormon i serum.

Patienter som står på substitutionsbehandling med sköldkörtelhormoner kan därför behöva öka sköldkörtelhormondosen om dessa läkemedel ges samtidigt.

Östrogener:

Kvinnor som använder preventivmedel som innehåller östrogen eller postmenopausala kvinnor som får hormonersättningsbehandling kan ha ökat behov av levotyroxin.

Produkter som innehåller soja:

Produkter som innehåller soja kan minska absorptionen av levotyroxin från tarmen. Dosjustering av Medithyrox kan vara nödvändig, särskilt då användning av näring som innehåller sojatilskott påbörjas eller efter avslutad användning.

Protonpumpshämmare (PPI):

Samtidig administrering av protonpumpshämmare (PPI) kan leda till minskad absorption av sköldkörtelhormoner på grund av högre gastriskt pH orsakat av PPI.

Regelbundna kontroller av sköldkörtelfunktionen och klinisk övervakning rekommenderas under samtidig behandling. Det kan bli nödvändigt att öka dosen av sköldkörtelhormoner.

Försiktighet ska också iakttas när PPI-behandlingen avslutas.

Interferens med laboratorietester:

Biotin kan interferera med immunologiska sköldkörtelanalyser som baseras på en biotin/streptavidin-interaktion, vilket leder till antingen falskt låga eller falskt höga testresultat (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Behandling med levotyroxin ska ges kontinuerligt under graviditet och särskilt under amning. Doseringsbehovet kan också öka under graviditeten. Eftersom förhöjningar av TSH i serum kan inträffa så tidigt som efter 4 veckors graviditet ska TSH-nivåerna hos gravida kvinnor som tar levotyroxin mätas under varje trimester för att säkerställa att moderns TSH-värden i serum ligger inom den specifika trimesterns referensintervall. En förhöjd TSH-nivå i serum bör korrigeras genom en ökning av dosen levotyroxin. Eftersom TSH-nivåerna postpartum liknar nivåerna före graviditeten ska doseringen med levotyroxin återgå till samma dos som före graviditeten direkt efter förlossningen. TSH-nivån i serum ska mätas 6–8 veckor efter förlossningen.

Graviditet

Erfarenhet har visat att det inte finns bevis för läkemedelsinducerad teratogenicitet och/eller fetotoxicitet hos människa vid rekommenderade terapeutiska doser. Alltför höga doser av levotyroxin under graviditeten kan ha en negativ effekt på fetal och postnatal utveckling.

Kombinationsbehandling med levotyroxin och tyreostatika vid hypertyreos är inte indicerat under graviditet. Sådan kombination kräver högre doser av tyreostatika som man vet passerar placenta och framkallar hypotyreos hos spädbarnet.

Suppressionstest av sköldkörteln ska inte utföras under graviditeten eftersom applicering av radioaktiv substans hos gravida kvinnor är kontraindicerad.

Amning

Levotyroxin utsöndras i bröstmjolk, men koncentrationerna som erhålls vid rekommenderade terapeutiska doser är inte tillräckligt höga för att orsaka utveckling av hypertyreos eller minskning av TSH-utsöndring hos barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts avseende förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Eftersom levotyroxin är identiskt med det naturligt förekommande tyreoideahormonet förväntas emellertid inte Medithyrox ha någon påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Om den individuellt maximalt tolererade dosen för levotyroxinnatrium överskrids eller överdosering inträffar kan följande kliniska symtom som är typiska för hypertyreos uppstå, särskilt om dosen ökas för snabbt vid behandlingsstarten: hjärtarytmier (t.ex. förmaksflimmer och extrasystole), takykardi, hjärtklappningar, anginatillstånd, huvudvärk, muskelsvaghet och kramper, blodvallningar, feber,

kräkningar, menstruationsstörningar, pseudotumor cerebri, diarré, rastlöshet, sömnlöshet, svettningar, viktninskning, diarré.

I sådana fall ska den dagliga dosen minskas eller behandlingen avbrytas i flera dagar. Behandlingen ska återupptas försiktigt så snart som biverkningarna har försvunnit.

Vid överkänslighet för något av innehållsämnen i Medithyrox kan allergiska reaktioner särskilt på huden (utslag, urtikaria) och i luftvägarna förekomma. Fall av angioödem har rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

En förhöjd T_3 -nivå är en säker indikation på överdosering, mer än förhöjda T_4 - eller fT_4 -nivåer.

Överdoser ger symtom på en kraftig ökning av metabolismastigheten (se avsnitt 4.8).

Beroende av överdoseringens grad rekommenderas att behandlingen med tabletter avbryts och test genomförs.

Symtom som tyder på en ökad betasympatomimetisk effekt som takykardi, ångest, agitation och hyperkinesi kan lindras av betablockerare. Efter extrema doser kan plasmaferes vara till hjälp.

Enstaka fall av krampanfall har rapporterats hos predisponerade patienter när den individuellt maximalt tolererade dosen överskridits.

Överdoser av levotyroxin kan ge symtom på hypertyreos och kan leda till akut psykos, speciellt hos patienter som löper risk för psykotiska störningar.

Flera fall av plötslig hjärtdöd har rapporterats hos patienter som har missbrukat levotyroxin under flera år.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: tyreoidhormoner, ATC-kod: H03AA01

Det syntetiska levotyroxinet i Medithyrox är identiskt i effekt med det dominerande naturligt förekommande hormonet som utsöndras av sköldkörteln. Hormonet konverteras till T_3 i perifera organ och liksom det endogena hormonet utövar det en specifik effekt på T_3 -receptorerna. Kroppen kan inte göra åtskillnad på endogent och exogent levotyroxin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Levotyroxin som ges oralt absorberas nästan uteslutande i den övre delen av tunntarmen.

Beroende på den galeniska formuleringen kan absorptionsnivån nå upp till 80%. T_{max} är ca 5-6 timmar.

Efter oral administrering ses effekt efter 3–5 dagar. Levotyroxin uppvisar en mycket hög bindning till specifika transportprotein, ca 99,97 %. Bindningen mellan hormon och plasmaprotein är inte kovalent utan i plasma sker hela tiden ett mycket snabbt utbyte mellan bundet och fritt hormon.

P.g.a. sin höga proteinbindning genomgår levotyroxin varken hemodialys eller hemoperfusion.

Halveringstiden för levotyroxin är i medeltal 7 dagar. Vid hypertyreos är den tiden kortare (3–4 dagar) och vid hypotyreos längre (ca 9–10 dagar). Distributionsvolymen är ca 10–12 liter. Levern innehåller 1/3 av hela den extratyreoidala mängden levotyroxin, vilket snabbt växlas med levotyroxinet i serum. Tyreoideahormoner metaboliseras huvudsakligen i levern, njurarna, hjärnan och musklerna. Metaboliterna utsöndras via urin och faeces. Levotyroxin har ett metabolt clearance på ca 1,2 liter plasma/dag.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut toxicitet:

Levotyroxin har mycket låg akut toxicitet.

Kronisk toxicitet:

Den kroniska toxiciteten för levotyroxin har studerats på ett flertal djurslag (råtta, hund). Vid höga doser har tecken på hepatopati, ökad förekomst av spontana nefroser och förändringar i organvikt observerats hos råttor.

Reproduktionstoxicitet:

Reproduktionstoxikologiska studier på djur har inte utförts.

Mutagenicitet:

Det finns ingen information tillgänglig om detta. Hittills finns inga indikationer på att avkomman skadats av förändringar i genomet orsakat av tyreoideahormoner.

Karcinogenicitet:

Inga långtidsstudier på djur har utförts med levotyroxin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosapulver (E460)
Kroskarmellosnatrium (E468)
Vattenfri kolloidal kiseldioxid (E551)
Mikrokristallin cellulosa (E460)
Magnesiumstearat (E572)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning:

Tabletterna är förpackade i genomskinliga PVC/TE/PVDC/aluminium-blister i kartonger. En kartong innehåller 30, 50, 60 eller 100 tabletter förpackade i blister med 15 eller 25 tabletter, samt bipacksedel.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A.
14th km National Road 1,
GR-145 64 Kifissia
Grekland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Medithyrox 13 mikrogram tabletter: 60895
Medithyrox 25 mikrogram tabletter: 60896
Medithyrox 50 mikrogram tabletter: 60897
Medithyrox 62 mikrogram tabletter: 60898
Medithyrox 75 mikrogram tabletter: 60899
Medithyrox 88 mikrogram tabletter: 60900
Medithyrox 100 mikrogram tabletter: 60901
Medithyrox 112 mikrogram tabletter: 60902
Medithyrox 125 mikrogram tabletter: 60903
Medithyrox 137 mikrogram tabletter: 60904
Medithyrox 150 mikrogram tabletter: 60905
Medithyrox 175 mikrogram tabletter: 60906
Medithyrox 200 mikrogram tabletter: 60907

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2020-11-12

Datum för den senaste förnyelsen: 2021-10-31

Medithyrox 25 mikrogram tabletter
Medithyrox 50 mikrogram tabletter
Medithyrox 75 mikrogram tabletter
Medithyrox 100 mikrogram tabletter

Datum för den senaste förnyelsen: 2022-10-01

Medithyrox 13 mikrogram tabletter: 60895
Medithyrox 62 mikrogram tabletter: 60898
Medithyrox 88 mikrogram tabletter: 60900
Medithyrox 112 mikrogram tabletter: 60902
Medithyrox 125 mikrogram tabletter: 60903
Medithyrox 137 mikrogram tabletter: 60904
Medithyrox 150 mikrogram tabletter: 60905

Medithyrox 175 mikrogram tabletter: 60906
Medithyrox 200 mikrogram tabletter: 60907

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-09-19