

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Thyrex Sandoz 25 Mikrogramm – Tabletten
Thyrex Sandoz 50 Mikrogramm – Tabletten
Thyrex Sandoz 75 Mikrogramm – Tabletten
Thyrex Sandoz 88 Mikrogramm – Tabletten
Thyrex Sandoz 100 Mikrogramm – Tabletten
Thyrex Sandoz 112 Mikrogramm – Tabletten
Thyrex Sandoz 125 Mikrogramm – Tabletten
Thyrex Sandoz 137 Mikrogramm – Tabletten
Thyrex Sandoz 150 Mikrogramm – Tabletten
Thyrex Sandoz 175 Mikrogramm – Tabletten
Thyrex Sandoz 200 Mikrogramm – Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Thyrex Sandoz 25 Mikrogramm – Tabletten

Jede Tablette enthält 25 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede 25 Mikrogramm Tablette enthält 250 Mikrogramm Gelborange-S-Aluminiumsalz (E110).

Thyrex Sandoz 50 Mikrogramm – Tabletten

Jede Tablette enthält 50 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Thyrex Sandoz 75 Mikrogramm – Tabletten

Jede Tablette enthält 75 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede 75 Mikrogramm Tablette enthält 50 Mikrogramm Allurarot AC (E129).

Thyrex Sandoz 88 Mikrogramm – Tabletten

Jede Tablette enthält 88 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede 88 Mikrogramm Tablette enthält 75 Mikrogramm Gelborange-S-Aluminiumsalz (E110).

Thyrex Sandoz 100 Mikrogramm – Tabletten

Jede Tablette enthält 100 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede 100 Mikrogramm Tablette enthält 50 Mikrogramm Gelborange-S-Aluminiumsalz (E110).

Thyrex Sandoz 112 Mikrogramm – Tabletten

Jede Tablette enthält 112 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Thyrex Sandoz 125 Mikrogramm – Tabletten

Jede Tablette enthält 125 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede 125 Mikrogramm Tablette enthält 30 Mikrogramm Gelborange-S-Aluminiumsalz (E110) und 10 Mikrogramm Allurarot AC (E129).

Thyrex Sandoz 137 Mikrogramm – Tabletten

Jede Tablette enthält 137 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Thyrex Sandoz 150 Mikrogramm – Tabletten

Jede Tablette enthält 150 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Thyrex Sandoz 175 Mikrogramm – Tabletten

Jede Tablette enthält 175 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Thyrex Sandoz 200 Mikrogramm – Tabletten

Jede Tablette enthält 200 Mikrogramm Levothyroxin-Natrium.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede 200 Mikrogramm Tablette enthält 100 Mikrogramm Allurarot AC (E129).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Thyrex Sandoz 25 Mikrogramm – Tabletten

Orangefarbene runde Tablette (7 mm im Durchmesser) mit einer Bruchkerbe auf einer Seite und der Prägung „25“ auf der anderen Seite..

Thyrex Sandoz 50 Mikrogramm – Tabletten

Weißer runde Tablette (7 mm im Durchmesser) mit einer Bruchkerbe auf einer Seite und der Prägung „50“ auf der anderen Seite.

Thyrex Sandoz 75 Mikrogramm – Tabletten

Violette runde Tablette (7 mm im Durchmesser) mit einer Bruchkerbe auf einer Seite und der Prägung „75“ auf der anderen Seite.

Thyrex Sandoz 88 Mikrogramm – Tabletten

Olivfarbene runde Tablette (7 mm im Durchmesser) mit einer Bruchkerbe auf einer Seite und der Prägung „88“ auf der anderen Seite.

Thyrex Sandoz 100 Mikrogramm – Tabletten

Gelbe runde Tablette (7 mm im Durchmesser) mit einer Bruchkerbe auf einer Seite und der Prägung „100“ auf der anderen Seite.

Thyrex Sandoz 112 Mikrogramm – Tabletten

Rosafarbene runde Tablette (7 mm im Durchmesser) mit einer Bruchkerbe auf einer Seite und der Prägung „112“ auf der anderen Seite.

Thyrex Sandoz 125 Mikrogramm – Tabletten

Braune runde Tablette (7 mm im Durchmesser) mit einer Bruchkerbe auf einer Seite und der Prägung „125“ auf der anderen Seite.

Thyrex Sandoz 137 Mikrogramm – Tabletten

Türkisfarbene runde Tablette (7 mm im Durchmesser) mit einer Bruchkerbe auf einer Seite und der Prägung „137“ auf der anderen Seite.

Thyrex Sandoz 150 Mikrogramm – Tabletten

Blaue runde Tablette (7 mm im Durchmesser) mit einer Bruchkerbe auf einer Seite und der Prägung „150“ auf der anderen Seite.

Thyrex Sandoz 175 Mikrogramm – Tabletten

Lilafarbene runde Tablette (7 mm im Durchmesser) mit einer Bruchkerbe auf einer Seite und der Prägung „175“ auf der anderen Seite.

Thyrex Sandoz 200 Mikrogramm – Tabletten

Pinke runde Tablette (7 mm im Durchmesser) mit einer Bruchkerbe auf einer Seite und der Prägung „200“ auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Thyrex Sandoz 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

Thyrex Sandoz 25 – 100 Mikrogramm:

- Begleittherapie bei thyreostatischer Behandlung einer Hyperthyreose

Thyrex Sandoz 100/150/200 Mikrogramm:

- diagnostischer Schilddrüsen-suppressionstest

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. Patienten müssen daher in der Regel nur eine Tablette pro Tag einnehmen.

Die angegebenen Dosierungsempfehlungen sind lediglich Richtwerte.

Die individuelle Tagesdosis ist durch labordiagnostische und klinische Untersuchungen zu ermitteln. 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 ist mit niedriger Dosierung zu beginnen und kontinuierlich alle 2 bis 4 Wochen bis zur vollen Erhaltungsdosis zu steigern.

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 ist die Dosis individuell anhand der klinischen Befunde und der Schilddrüsenhormon- und TSH-Werte anzupassen.

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 ist zunächst eine niedrige

Initialdosis (z.B. 12,5 Mikrogramm/Tag) zu geben, die dann langsam und in längeren Intervallen (z. B. stufenweise Dosiserhöhung um 12,5 Mikrogramm alle 14 Tage) unter häufiger Kontrolle der Schilddrüsenhormonwerte gesteigert wird. 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.

Indikation	empfohlene Dosierung (Mikrogramm Levothyroxin-Natrium/Tag)				
Behandlung von benigner Struma mit euthyreoter Funktionslage	75 - 200				
Prophylaxe einer Rezidivstruma nach Resektion einer Struma mit euthyreoter Funktionslage	75 - 200				
Schilddrüsenhormonsubstitution bei Hypothyreose bei Erwachsenen:					
- Initiale Dosis	25 - 50				
- Erhaltungsdosis	100 - 200				
Schilddrüsenhormonsubstitution bei Hypothyreose bei Kindern:					
- Initiale Dosis	12,5 - 50				
- Erhaltungsdosis	100 - 150 Mikrogramm/ m ² Körperoberfläche				
Begleittherapie bei thyreostatischer Behandlung einer Hyperthyreose	50 - 100				
Suppressionstherapie bei Schilddrüsenmalignom	150-300				
Diagnostische Anwendung im Rahmen des Schilddrüsen-suppressionstests		4. Woche vor Test	3. Woche vor Test	2. Woche vor Test	in der Woche vor Test
	Thyrex Sandoz 200 Mikrogramm	-	-	1 Tabl./Tag	1 Tabl./Tag
	Thyrex Sandoz 100 Mikrogramm	-	-	2 Tabl./Tag	2 Tabl./Tag
	Thyrex Sandoz 150 Mikrogramm	½ Tabl./Tag	½ Tabl./Tag	1 Tabl./Tag	1 Tabl./Tag

Art der Anwendung

Die 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 Arzneimittelgabe.

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, ist eine Operation oder Radioiodtherapie der Struma in Erwägung zu ziehen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Unbehandelte Nebennierenrindeninsuffizienz, unbehandelte Hypophyseninsuffizienz und unbehandelte Thyreotoxikose.
- Eine Therapie mit Levothyroxin 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 Schilddrüsen-suppressionstests 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 Nebenniereninsuffizienz zu verhindern (siehe Abschnitt 4.3).

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 Antikoagulationstherapie 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).

Thyrex Sandoz enthält Natrium

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

Nur für Thyrex Sandoz 25, 88, 100 und 125 Mikrogramm Tabletten:

Thyrex Sandoz enthält Gelborange-S-Aluminiumsalz (E110)

Dieses Arzneimittel enthält Gelborange-S-Aluminiumsalz (E110), das allergische Reaktionen hervorrufen kann.

Nur für Thyrex Sandoz 75, 125 und 200 Mikrogramm Tabletten:

Thyrex Sandoz enthält Allurarot AC (E129)

Dieses Arzneimittel enthält Allurarot AC (E129), das allergische Reaktionen hervorrufen kann.

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 bis 5 Stunden vor der Einnahme von solchen Arzneimitteln erfolgen.

Aluminium, Eisen- und Calciumsalze

In der Fachliteratur wird berichtet, dass aluminiumhaltige Arzneimittel (Antazida, Sucralfat) die Wirkung von Levothyroxin verringern können. Deshalb sollte die Einnahme von Levothyroxin mindestens 2 Stunden vor der Gabe aluminiumhaltiger Arzneimittel 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 Resorption 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 und zu einem erniedrigten Plasmaspiegel führen. 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 Levothyroxin vermindern. Insbesondere zu Beginn oder nach Beendigung einer sojahaltigen Ernährung kann eine Dosisanpassung von Levothyroxin 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 Fertilität, 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 müssen 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 ist durch eine Erhöhung der Levothyroxin-Dosis zu korrigieren. Da postpartale TSH-Werte denen vor der Empfängnis ähnlich sind, ist die Levothyroxin-Dosis sofort nach der Geburt auf die Dosis vor der Schwangerschaft umzustellen. Ein Serum-TSH-Spiegel ist 6 bis 8 Wochen nach der Geburt zu bestimmen.

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 Schilddrüsen-suppressionstests muss während der Schwangerschaft unterbleiben, da die Anwendung von radioaktiven Substanzen bei Schwangeren kontraindiziert ist.

Stillzeit

Levothyroxin wird in die Muttermilch ausgeschieden, die erreichten Konzentrationen im empfohlenen Dosierungsbereich reichen jedoch nicht aus, eine Hyperthyreose oder eine Suppression der TSH-Ausschüttung 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 Thyrex Sandoz 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, Palpitationen, pektanginöse Zustände, Kopfschmerzen, Muskelschwäche und Krämpfe, Flush, Fieber, Erbrechen, Menstruationsstörungen, Pseudotumor cerebri, Tremor, innere Unruhe, Schlaflosigkeit, Hyperhidrosis, Gewichtsabnahme, Diarrhoe.

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

Im Falle einer Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe von Thyrex Sandoz können allergische Reaktionen der Haut (Ausschlag, Urtikaria) und des Respirationstraktes auftreten. Fälle von Angioödemem 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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

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 Thyrex Sandoz 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 %. Die $t_{\max}$ liegt ungefähr bei 5 bis 6 Stunden.

Der Wirkungseintritt erfolgt bei Beginn einer oralen Therapie nach 3 bis 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 Hämo-perfusion aus dem Körper zu entfernen.

Die Eliminationshalbwertszeit von Levothyroxin beträgt im Mittel 7 Tage. Bei Hyperthyreose ist sie verkürzt (3 bis 4 Tage) und bei Hypothyreose verlängert (auf ca. 9 bis 10 Tage). Das Verteilungsvolumen liegt bei 10 bis 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 veränderte Organgewichte 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

Mikrokristalline Cellulose
Vorverkleisterte Stärke
Hochdisperses Siliciumdioxid
Talkum
Magnesiumstearat
Gelborange-S-Aluminiumsalz (für Stärken 25, 88, 100 und 125 Mikrogramm)
Allurarot AC (für Stärken 75, 125 und 200 Mikrogramm)
Indigokarmin (für Stärken 75 und 150 Mikrogramm)
Brillantblau FCF (für Stärken 88, 125, 137 und 175 Mikrogramm)
Chinolingelb (für Stärken 88 und 100 Mikrogramm)
D & C Rot Nr. 27 Aluminiumsalz (für Stärken 112 und 175 Mikrogramm)
D & C Rot Nr. 30 Aluminiumsalz (für Stärken 112 und 175 Mikrogramm)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Blisterpackung

Nicht über 25 °C lagern.

HDPE Flaschenpackung

Keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Thyrex Sandoz wird in zwei Verpackungsarten angeboten, d. h. in einer Blisterpackung und einer HDPE-Flaschenpackung.

Blisterpackung

oPA/Alu/PVC//Alu-Blisterpackungen enthalten 28, 30, 50, 56, 98 und 100 Tabletten.

HDPE Flaschenpackung

HDPE-Flasche mit kindersicherem Polypropylen-Schraubverschluss und Sauerstoff-Absorber mit 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Thyrex Sandoz 25 Mikrogramm – Tabletten Z.Nr.: 143053
Thyrex Sandoz 50 Mikrogramm – Tabletten Z.Nr.: 143055
Thyrex Sandoz 75 Mikrogramm – Tabletten Z.Nr.: 143056
Thyrex Sandoz 88 Mikrogramm – Tabletten Z.Nr.: 143057
Thyrex Sandoz 100 Mikrogramm – Tabletten Z.Nr.: 143059
Thyrex Sandoz 112 Mikrogramm – Tabletten Z.Nr.: 143060
Thyrex Sandoz 125 Mikrogramm – Tabletten Z.Nr.: 143061
Thyrex Sandoz 137 Mikrogramm – Tabletten Z.Nr.: 143062
Thyrex Sandoz 150 Mikrogramm – Tabletten Z.Nr.: 143063
Thyrex Sandoz 175 Mikrogramm – Tabletten Z.Nr.: 143064
Thyrex Sandoz 200 Mikrogramm – Tabletten Z.Nr.: 143067

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 03.12.2025

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2026

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.