

 10. december 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Striroxin, tabletter**

**0. D.SP.NR.**

33690

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Striroxin

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Striroxin 25 mikrogram tabletter

Hver tablet indeholder 25 mikrogram levothyroxinnatrium svarende til 24 mikrogram levothyroxin.

Striroxin 50 mikrogram tabletter

Hver tablet indeholder 50 mikrogram levothyroxinnatrium svarende til 49 mikrogram levothyroxin.

Striroxin 75 mikrogram tabletter

Hver tablet indeholder 75 mikrogram levothyroxinnatrium svarende til 73 mikrogram levothyroxin.

Striroxin 100 mikrogram tabletter

Hver tablet indeholder 100 mikrogram levothyroxinnatrium svarende til 97 mikrogram levothyroxin.

Striroxin 125 mikrogram tabletter

Hver tablet indeholder 125 mikrogram levothyroxinnatrium svarende til 122 mikrogram levothyroxin.

Striroxin 150 mikrogram tabletter

Hver tablet indeholder 150 mikrogram levothyroxinnatrium svarende til 146 mikrogram levothyroxin.

Striroxin 175 mikrogram tabletter

Hver tablet indeholder 175 mikrogram levothyroxinnatrium svarende til 170 mikrogram levothyroxin.

Striroxin 200 mikrogram tabletter

Hver tablet indeholder 200 mikrogram levothyroxinnatrium svarende til 194 mikrogram levothyroxin.

Hjælpestoffer med kendt effekt

Hver 25 mikrogram tablet indeholder 0,25 mg sunset yellow.

Hver 100 mikrogram tablet indeholder 0,05 mg sunset yellow.

Hver 125 mikrogram tablet indeholder 0,03 mg sunset yellow.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

25 mikrogram

Runde, orange tabletter med delekærv på den ene side og "25" præget på den

anden side af tabletten.

Diameter: 7,0 mm.

50 mikrogram

Runde, hvide tabletter med delekærv på den ene side og "50" præget på den

anden side af tabletten.

Diameter: 7,0 mm.

75 mikrogram

Runde, violette tabletter med delekærv på den ene side og "75" præget på den

anden side af tabletten.

Diameter: 7,0 mm.

100 mikrogram

Runde, gule tabletter med delekærv på den ene side og "100" præget på den

anden side af tabletten.

Diameter: 7,0 mm.

125 mikrogram

Runde, brune tabletter med delekærv på den ene side og "125" præget på den

anden side af tabletten.

Diameter: 7,0 mm.

150 mikrogram

Runde, blå tabletter med delekærv på den ene side og "150" præget på den

anden side af tabletten.

Diameter: 7,0 mm.

175 mikrogram

Runde, lilla tabletter med delekærv på den ene side og "175" præget på den

anden side af tabletten.

Diameter: 7,0 mm.

200 mikrogram

Runde, lyserøde tabletter med delekærv på den ene side og "200" præget på den

anden side af tabletten.

Diameter: 7,0 mm.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Striroxin 25 - 200 mikrogram:

* Behandling af godartet euthyroid struma
* Forebyggelse af tilbagefald efter kirurgisk behandling af euthyroid struma, afhængigt
* af postoperativ hormonstatus
* Substitutionsbehandling af hypothyreosis
* Suppressionsbehandling af thyroid cancer

Striroxin 25 - 100 mikrogram

* Tillæg til anti-thyreoidea behandling af hyperthyreose

Striroxin 100/150/200 mikrogram

* Diagnostisk brug ved thyroid suppressionstestning

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

For at kunne behandle patienterne individuelt efter den enkelte patients behov findes tabletter med indhold af levothyroxinnatrium fra 25 til 200 mikrogram. Patienterne kan derfor normalt behandles med en tablet daglig.

De angivne anbefalede doser er kun vejledende.

Den individuelle daglige dosering bør bestemmes på basis af laboratorieundersøgelser og kliniske undersøgelser. Da nogle patienter har forhøjede koncentrationer af T4 og fT4, giver basal serumkoncentration af thyreoidea stimulerende hormon (TSH) en mere pålidelig basis for et behandlingsforløb.

Thyreoidea hormonbehandling starter med lave doser, som øges gradvist hver 2 til 4 uger indtil fuld substitutionsdosis er nået.

*Pædiatrisk population*

For nyfødte og spædbørn med medfødt hypotyroidisme, hvor hurtig substitution er vigtig, er den initiale anbefalede dosis 10 til 15 mikrogram per kg legemsvægt per dag i de første 3 måneder. Derefter bør dosis justeres individuelt i henhold til de kliniske fund og thyreideahormon og TSH-værdier.

Hos ældre patienter, patienter med koronar hjertesygdom og patienter med alvorlig eller langvarig hypothyreose, kræves særlig forsigtighed når man starter behandling med thyreoideahormoner. Det betyder, at man bør starte med en lav dosis (for eksempel 12,5 mikrogram/dag), som øges langsomt over længere intervaller (for eksempel gradvis stigning med 12,5 mikrogram/dag hver 14. dag) under hyppig monitorering af thyreoideahormoner. En dosering, som er lavere end den optimale dosering, der giver komplet substitutionsbehandling, og dermed en dosering, der ikke resulterer i en komplet korrektion af TSH-niveauet, bør derfor overvejes.

Erfaringen har vist, at en lavere dosis er tilstrækkelig til patienter med lav vægt og patienter med en stor nodular struma.

|  |  |
| --- | --- |
| **Indikation** | **Anbefalet dosis****(mikrogram levothyroxinnatrium/dag)** |
| Godartet euthyroid struma | 75 – 200 |
| Forebyggelse af tilbagefald efter kirurgisk behandling af euthyroid struma | 75 – 200 |
| Substitutionsbehandling af hypothyreose i voksne:- initial dosis- vedligeholdelses dosis | 25 - 50100 – 200 |
| Substitutionsbehandling af hypothyreose i børn:- initial dosis- vedligeholdelses dosis | 12,5 - 50100 - 150 mikrogram/m2 legemsoverflade |
| Tillæg til anti-thyreoidea lægemiddelbehandling af hyperthyroidisme | 50 – 100 |
| Suppressionsbehandling af thyroid cancer | 150 – 300 |
| Diagnostisk brug ved thyroid suppressions testning |  | 4 uger før test  | 3 uger før test  | 2 uger før test | 1 uge før test |
| Striroxin 200 mikrogram | ------- | ------- | 1 tablet daglig | 1 tablet daglig |
| Striroxin 100 mikrogram |  |  | 2 tabletter daglig | 2 tabletter daglig |
| Striroxin 150 mikrogram | ½ tablet daglig | ½ tablet daglig | 1 tablet daglig | 1 tablet daglig |

Administration

Den daglige dosis kan tages i form af en enkelt administration.

Indtagelse: Som en enkelt dosis om morgenen på tom mave en halv time før morgenmad, helst med lidt væske (for eksempel et halvt glas vand).

Børn skal tage hele dosis på en gang mindst 30 minutter før dagens første måltid. Tabletterne opløses i noget vand, og den færdige suspension, som skal være frisk fremstillet, gives sammen med noget mere væske.

Behandlingsvarigheden er almindeligvis livsvarig, når det handler om substitutionsbehandling ved hypothyreose og efter strumektomi eller thyreoidektomi og ved profylakse af tilbagefald efter fjernelse af euthyroid struma. Tillægsbehandling ved hyperthyreose efter opnået euthyroid tilstand er indiceret i den periode, hvor der gives antithyroid behandling.

Ved benign euthyroid struma er en behandling på 6 måneder op til 2 år nødvendig. Hvis den medicinske behandling ikke har virket tilstrækkeligt inden for denne periode, bør kirurgi eller behandling med radioaktivt jod overvejes.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Ubehandlet adrenal insufficiens, ubehandlet hypofyse insufficiens, og ubehandlet thyreotoksikose.
* Behandling med Strioxin må ikke påbegyndes ved akut myokardieinfarkt, akut myocarditis, og akut pancarditis.
* Kombineret behandling med levothyroxin og et antithyroidt stof mod hyperthyreose er ikke indiceret under graviditet (se pkt. 4.6).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Før start af behandling med thyroideahormoner eller før en test af thyroidsuppression bliver gennemført, skal følgende sygdomme eller sygelige tilstande udelukkes eller behandles: Koronar sygdom, angina pectoris, arterioskelerose, hypertension, hypofyse insufficiens. Thyroid autonomi skal ligeledes udelukkes eller behandles før en behandlingsstart med thyroideahormoner. I tilfældet af adrenokortikal dysfunktion skal dette behandles med passende erstatningsbehandling for at forhindre akut adrenal insufficens, før behandling med levothyroxin opstartes (se pkt. 4.3).

Ved initiering af behandling med levothyroxin hos patienter med risiko for psykotiske lidelser anbefales det at starte med en lav levothyroxindosis og langsomt øge dosis i begyndelsen af behandlingen. Monitorering af patienten tilrådes. Hvis der forekommer tegn på psykotiske lidelser, bør justering af levothyroxindosis overvejes.

Selv let medicininduceret hyperthyreose skal undgås hos patienter med koronar sygdom, hjerteinsufficiens eller tachycardi. Hyppig kontrol af thyroideahormoner er derfor påkrævet ved disse tilfælde.

I tilfælde af sekundær hypothyreose skal årsagen findes, før der gives substitutions-behandling, og om nødvendigt skal behandling af en kompenseret adrenal insufficiens påbegyndes.

I tilfælde af mistænkt thyroid autonomi bør der udføres en undersøgelse for TRH eller der bør tages et suppressionsscintigram før behandling.

Hæmodynamiske parametre skal overvåges, når behandling med levothyroxin påbegyndes hos for tidligt fødte spædbørn med en meget lav fødselsvægt, da der kan opstå kredsløbskollaps som følge af den umodne binyrefunktion.

Hos postmenopausale kvinder med hypothyreose og forøget risiko for osteoporose, bør suprafysiologiske serumniveauer af levothyroxin undgås, derfor skal thyroidea funktionen kontrolleres omhyggeligt.

Levothyroxin bør ikke gives ved tilstande med hyperthyreose med mindre det sker som samtidig tillægsbehandling til antithyroid behandling af hyperthyreose.

Thyreideahormoner bør ikke anvendes til vægtreduktion. Hos patienter med euthyroid struma giver behandling med levothyroxin ikke vægtreduktion. Betydelige høje doser kan give alvorlige eller endda livstruende bivirkninger. Levothyroxin i høje doser må ikke kombineres med bestemte lægemidler til vægtreduktion, f.eks. sympatomimetika (se pkt. 4.9).

Hvis det er påkrævet at skifte til et andet præparat indeholdende levothyroxin, er det nødvendigt at foretage en nøje monitorering i overgangsperioden inkluderende klinisk og biologisk monitorering grundet en mulig risiko for thyroid ubalance. Hos nogle patienter vil en dosisjustering være nødvendig.

Hypothyreose og/eller reduceret kontrol af hypothyreose kan forekomme, når orlistat og levothyroxin administreres samtidigt (se pkt. 4.5). Da det kan være nødvendigt at tage orlistat og levothyroxin på forskellige tidspunkter samt at justere doseringen af levothyroxin, bør patienter, der er i behandling med levothyroxin, rådes til at konsultere en læge inden start, stop eller ændring af behandling med orlistat. Endvidere anbefales det at monitorere patienten ved at kontrollere hormonniveauerne i serum.

Patienter med diabetes og patienter i antikoagulationsbehandling; se pkt. 4.5.

Interferens med laboratorieprøver

Biotin kan interferere med immunanalyser af thyroidea, der er baseret på interaktion mellem biotin og streptavidin, hvilket enten fører til falsk lave eller falsk høje prøveresultater. Risikoen for interferens stiger med højere doser biotin.

Ved fortolkningen af laboratorieprøveresultaterne skal der tages hensyn til eventuel interferens med biotin, navnlig hvis der observeres manglende sammenhæng med den kliniske præsentation.

For patienter, der tager biotinholdige produkter, bør laboratoriepersonalet informeres, når der anmodes om en thyroideaprøve. Alternative prøver, der ikke er følsomme over for interferens med biotin, bør anvendes, hvis de foreligger (jf. pkt. 4.5).

Denne medicin (25 mikrogram, 100 mikrogram, 125 mikrogram) indeholder farvestoffet Sunset Yellow FCF, som kan forårsage allergiske reaktioner.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dvs. det er i det væsentlige ”natrium-frit”.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Antidiabetika

Levothyroxin kan reducere virkningen af stoffer, som nedsætter blodsukkeret. Derfor bør blodsukkerniveauet kontrolleres hyppigt ved starten af thyroideahormonbehandling og dosis af antidiabetika skal om nødvendigt reguleres.

Coumarinderivater

Virkningen af antikoagulerende behandling kan intensiveres, idet levothyroxin fortrænger antikoagulantia fra plasmaproteiner, hvilket kan forøge risikoen for blødning f.eks. CNS eller gastrointestinal blødning, specielt hos ældre patienter. Det er derfor nødvendigt regelmæssigt at kontrollere koagulationsparametre ved starten af og under samtidig behandling. Dosering med antikoagulantia skal om nødvendigt justeres.

Proteasehæmmere

Proteasehæmmere (f.eks. ritonavir, indinavir, lopinavir) kan påvirke effekten af levothyroxin. Omhyggelig monitorering af thyroideahormon parametre anbefales. Om nødvendigt, skal levothyroxin dosis justeres.

Fenytoin

Fenytoin kan påvirke effekten af levothyroxin ved at fortrænge levothyroxin fra plasmaproteiner hvilket medfører en forhøjet fT4 og fT3 fraktion. På den anden side, øger phenytoin leverens metabolisering af levothyroxin. Tæt monitorering af thyroideahormon parametre anbefales.

Colestyramin, colestipol

Indtagelse af ionbytter resiner såsom colestyramin og colestipol hæmmer absorptionen af levothyroxinnatrium. Levothyroxinnatrium bør derfor tages 4-5 timer før administration af sådanne produkter.

Aluminium, jern og calciumsalte

Aluminiumholdige præparater (antacida, sucralfat) er i litteraturen beskrevet som præparater, der potentielt nedsætter virkningen af levothyroxin. Præparater, som indeholder levothyroxin, bør derfor administreres mindst 2 timer før indtagelse af aluminiumholdige præparater.

Det samme gælder for lægemidler indeholdende jern og calciumsalte

Salicylater, dicumarol, furosemid, clofibrat

Salicylater, dicumarol, furosemid i høj dosis (250 mg), clofibrat, og andre stoffer kan fortrænge levothyroxinnatrium fra plasmaproteiner. Dette fører til forhøjet fT4 fraktion.

Protonpumpehæmmere (PPI)

Samtidig administration af PPI kan medføre et fald i optagelsen af thyroideahormoner på grund af stigningen i den intragastriske pH forårsaget af PPI.

Regelmæssig monitorering af thyroidea-funktionen og klinisk monitorering anbefales under samtidig behandling. Det kan være nødvendigt at øge dosis af thyroideahormoner.

Der bør også udvises forsigtighed, når behandlingen med PPI afsluttes.

Orlistat

Hypothyreose og/eller reduceret kontrol af hypothyreose kan forekomme, når orlistat og levothyroxin administreres samtidigt. Dette kan skyldes nedsat absorption af jodsalte og/eller levothyroxin.

Sevelamer

Sevelamer kan nedsætte levothyroxin absorption. Derfor anbefales det, at patienterne monitoreres for ændringer i thyroideafunktion i starten eller slutningen af samtidig behandling. Om nødvendigt, skal levothyroxin dosis justeres.

Tyrosin-kinase-hæmmere

Tyrosin-kinase-hæmmere (f.eks. imatinib, sunitinib) kan nedsætte virkningen af levothyroxin. Derfor anbefales det, at patienterne monitoreres for ændringer i thyreoideafunktion i starten eller slutningen af samtidig behandling. Om nødvendigt, skal levothyroxin dosis justeres.

Propylthiouracil, glucocorticoider, beta-sympatolytika, amiodaron og kontrastmidler indeholdende jod

Disse stoffer inhiberer den perifere omdannelse af T4 til T3.

På grund af det høje indhold af jod kan amiodaron trigge hyperthyreose så vel som hypothyreose. Særlig forsigtighed tilrådes i tilfælde af nodular struma med mulig ikke erkendt autonomi.

Sertralin, chloroquin/proguanil

Disse stoffer nedsætter virkningen af levothyroxin og øger serum TSH-niveauet.

Enzym-inducerende lægemidler

Enzym-inducerende lægemidler som barbiturater, carbamazepin eller produkter, der indeholder prikbladet perikon (Hypericum perforatum L.), kan øge den hepatiske clearance af levothyroxin, hvilket medfører nedsat koncentration af thyroideahormon i serum.

Det kan derfor være nødvendigt samtidig at øge dosis af thyroideahormon hos patienter, der får thyroideaerstatningsbehandling.

Østrogener

Kvinder, som tager østrogenholdige antikonceptionsmidler eller postmenopausale kvinder i hormonsubstitutionsbehandling, kan have et øget behov for levothyroxin.

Sojaholdige produkter

Sojaholdige præparater kan nedsætte den intestinale absorption af levothyroxin. Derfor kan en dosisjustering af Striroxin være nødvendig, især i begyndelsen eller efter afsluttet tillægsernæring med sojaholdige produkter.

Interferens med laboratorieprøver

Biotin kan interferere med immunanalyser af thyroidea, der er baseret på interaktion mellem biotin og streptavidin, hvilket enten fører til falsk lave eller falsk høje prøveresultater (se pkt. 4.4).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Behandling med levothyroxin bør gives kontinuerligt under graviditet og især under amning. Der kan være behov for øgning af dosis under graviditet. Da forhøjelse af serum TSH kan forekomme allerede 4 uger efter svangerskab, bør gravide kvinder, der tager levothyroxin, have målt deres TSH ved hvert trimester, for at sikre at de maternelle serum TSH-værdier ligger indenfor de trimester-specifikke referenceværdier. En forhøjelse af serum TSH-niveauet bør korrigeres ved en forhøjelse af levothyroxin dosis. Da TSH-værdierne postpartum er lig værdierne preconception, bør dosis af levothyroxin reduceres umiddelbart efter fødsel til samme niveau som før graviditet. Det bør tages en serum TSH 6-8 uger postpartum.

Graviditet

Erfaring har vist, at der ikke er tegn på lægemiddelinduceret teratogenicitet og/eller føtotoksicitet hos mennesker ved det anbefalede terapeutiske dosisniveau. Udtalt høje levothyroxindoser kan under graviditet have en negativ virkning på føtal og postnatal udvikling.

Kombinationsterapi af hyperthyreose med levothyroxin og antithyroide stoffer er ikke indiceret under graviditet. Denne kombination vil nødvendiggøre en højere dosis af antithyroide stoffer, som er kendt for at passere placenta og for at inducere hypothyreose hos barnet.

Diagnostisk test af thyroidsuppression bør ikke udføres under graviditet, da applikationen af radioaktive stoffer er kontraindiceret hos gravide kvinder.

Amning

Under amningen udskilles levothyroxin i modermælk, men de koncentrationer, som opnås med den anbefalede terapeutiske dosis, er ikke tilstrækkelige til at forårsage udvikling af hyperthyreose eller suppression af THS-udskillelsen hos barnet.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke gennemført studier af indflydelsen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Fordi levothyroxin er identisk med det naturligt forekommende thyreoideahormon, forventes det ikke, at Striroxin har nogen indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

I tilfælde, hvor den individuelle grænse for levothyroxinnatrium overskrides eller efter overdosering, kan de følgende kliniske symptomer, som er karakteristiske for hyperthyreose, forekomme, specielt hvis dosis ved start af behandling øges for hurtigt: Cardial arrhythmi (f.eks. atrieflimren og ekstrasystoler), takykardi, palpitationer, tilstande med angina, cefalalgi, muskelsvaghed og kramper, rødme, feber, opkastning, uregelmæssig menstruation, pseudotumor cerebri, tremor, rastløshed, søvnløshed, hyperhidrose, vægttab, diarré.

I sådanne situationer bør den daglige dosis reduceres eller seponeres for nogle dage. Behandlingen kan genoptages med forsigtighed, når bivirkningerne er forsvundet.

I tilfælde af overfølsomhed over for et eller flere af indholdsstofferne i Striroxin, kan der især forekomme allergiske hudreaktioner (udslæt, urticaria) og reaktioner fra respirationsvejene. Tilfælde af angioødem er blevet rapporteret.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Et forhøjet T3 niveau er en pålidelig indikator for overdosering, bedre end forhøjede T4 eller fT4 niveauer. I forbindelse med overdosering opstår der symptomer på kraftig stigning i den metaboliske omsætningshastighed (se pkt. 4.8).

Afhængig af omfanget af overdoseringen, anbefales det at afbryde behandlingen med tabletterne og at gennemføre undersøgelser.

Symptomer bestående af intense beta-sympathomimetiske virkninger så som tachycardi, angst, agitation og hyperkinesi kan lindres med betablokkere. Efter ekstreme doser, kan plasmaferese måske hjælpe.

Hos prædisponerede patienter, er isolerede tilfælde af kramper blevet rapporteret, hvis den individuelle dosistolerance blev overskredet.

Overdosering med levothyroxin kan resultere i symptomer på hyperthyreose og kan lede til akut psykose, især hos patienter med risiko for psykotiske lidelser.

Adskillige tilfælde af pludselig hjertedød er rapporteret hos patienter med mange års misbrug af levothyroxin.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Thyroideahormoner. ATC-kode: H03AA01.

Det syntetiske levothyroxin i Striroxin er virkningsmæssigt identisk med det vigtigste, naturligt forekommende hormon, som udskilles af thyroidea. Det omdannes til T3 i perifere organer og, lige som det endogene hormon, udøver hormonet sine specifikke virkninger på T3 receptorerne.

Kroppen er ikke i stand til at skelne mellem endogent og eksogent levothyroxin.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Efter oral administration absorberes levothyroxin næsten udelukkende fra den øverste del af tyndtarmen. Afhængigt af den galeniske formulering er absorptionen op til 80%.

Tmax er omkring 5-6 timer.

Efter oral administration sætter virkningen ind i løbet af 3-5 dage. Levothyroxin bindes meget stærkt, omkring 99,97%, til specifikke transportproteiner. Denne proteinbinding af hormonet er ikke covalent, og det bundne hormon udbyttes konstant og meget hurtigt med den frie fraktion af hormonet i plasma.

På grund af den høje proteinbindingsgrad undergår levothyroxin hverken hæmodialyse eller hæmoperfusion.

Halveringstiden af levothyroxin er i gennemsnit 7 dage. Den er kortere (cirka 3-4 dage) ved hyperthyreose og længere ved hypothyreose (cirka 9-10 dage). Fordelingsvolumen er cirka 10–12 l. Leveren indeholder 1/3 af hele mængden af ekstrathyroidal levothyroxin, som hurtigt udbyttes med levothyroxin i serum. Thyreoideahormoner metaboliseres hovedsagelig i leveren, nyrerne, hjernen og musklerne.

Metabolitterne udskilles med urin og fæces. Den samlede metaboliske clearance af levothyroxin er cirka 1,2 l plasma/dag.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Akut toksicitet

Levothyroxin har en meget svag akut toksicitet.

Kronisk toksicitet

Den kroniske toksicitet er undersøgt i forskellige dyrearter (rotte, hund). Ved høje doser i rotter er der observeret tegn på hepatopati, øget forekomst af spontane nephroser så vel som ændringer i organvægte.

Reproduktionstoksicitet

Reproduktionstoksicitetsstudier med dyr er ikke blevet udført.

Mutagenicitet

Der findes ingen information om dette emne. Op til nu er der ikke kommet noget frem, som antyder at thyreoideahormoner kan forårsage skader på afkom på grund af ændringer i genomet.

Carcinogenicitet

Der er ikke udført langtidsstudier i dyr med levothyroxin.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Cellulose, mikrokrystallinsk (E460i)

Stivelse, pregelatineret (E1422)

Silica, kolloid vandfri (E551)

Talcum (E553b)

Magnesiumstearat (E572)

Sunset Yellow FCF (Orange yellow S) (E110) (25, 100 og 125 mikrogram tabletter)

Allura Red AC (E129) (75, 125 og 250 mikrogram tabletter)

Indigotin (indigocarmin) (E132) (75 og 150 mikrogram tabletter)

Brilliant Blue FCF (E133) (125 og 175 mikrogram tabletter)

Quinolingult (E104) (100 mikrogram tabletter)

D og C Red. nr. 27 Aluminium Lake (175 mikrogram tabletter)

D og C Red. nr. 30 Aluminium Lake (175 mikrogram tabletter)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares over 30 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister: Grundfolie af aluminium med dækfolie af aluminium.

Pakningsstørrelser

Kartoner med: 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 og 500 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Strides Nordic ApS

Dronningens Tværgade 9, 3. sal

1302 København K

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

25 mikrogram: 70592

50 mikrogram: 70593

75 mikrogram: 70594

100 mikrogram: 70595

125 mikrogram: 70596

150 mikrogram: 70597

175 mikrogram: 70598

200 mikrogram: 70599

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

10. december 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-