

Levaxin®

M R F

Orifarm Generics AB

Tablett 25 mikrog

(vita, runda bikonvexa, 5 mm, märkta 25)

Tyreoideahormoner

Aktiv substans:

Levotyroxin

ATC-kod:

H03AA01

Läkemedel från Orifarm Generics AB omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Levaxin® tablett 25 mikrog, 50 mikrog, 75 mikrog, 100 mikrog,
125 mikrog, 150 mikrog, 175 mikrog och 200 mikrog

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-02-13.

Indikationer

Hypothyreos av alla former t ex vid autoimmun tyreoidit, efter radiojod- och kirurgisk terapi av hyperthyreos och vid progressiv oftalmopati när den är förenad med hypothyreos.

Som tillägg till tyreostatika vid långtidsbehandling av hyperthyreos och vid preoperativ kombinationsbehandling av hyperthyreos.

Tyreoidcancer. Myxödemkoma.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot levotyroxin eller mot något hjälpämne.
- Obehandlad insufficiens av binjurar och hypofysframlob.
- Tyreotoxikos.
- Kombinationsbehandling med levotyroxin och tyreostatika ska inte användas i samband med graviditet (se avsnitt Graviditet).

Dosering

Dosering

Vuxna

Doseringsrekommendationerna är endast givna som vägledning. Den individuella dagliga dosen ska bestämmas på basis av laborietester och kliniska undersökningar. Optimal substitutionsbehandling av hypothyreos kräver hänsynstagande till kumulationsrisken och kännedom om att den genomsnittliga slutdosen ligger mellan 100-150 mikrogram Levaxin per dygn. Den interindividuella variationen är dock mycket stor och slutdoser upp mot 1000 mikrogram kan förekomma i undantagsfall.

Initialdosering och substitutionens hastighet beror på sjukdomens duration och svårighetsgrad. Vid lätt hypothyreos som varat mindre än ett år ges begynnelsesdos 50 mikrogram dagligen, dosen kan höjas var fjärde vecka och efter några månader är underhållsdosen

funnen. Vid svår hypotyreos eller sådan som varat mer än ett år ges en lägre begynnelsesdos, 25-50 mikrogram eller dosering varannan dag. Dosen höjs tidigast var sjätte vecka. I dessa fall tar det ofta ett halvt år eller längre, innan underhållsdosen är funnen.

Hela dygnsdosen kan ges på en gång. Vissa patienter mår dock bättre om dygnsdosen delas upp på två doseringstillfällen.

Substitutionseffekten bedöms i första hand kliniskt.

I svårbedömda fall kan av laboratoriet föreslagna serumprover vid tyreoidearubbning vara vägledande.

Gravida kvinnor som Levaxin-behandlas behöver ofta höja dygnsdosen med 50 mikrogram. Substitutionsdoser med tyreoideahormoner bibehålls oförändrade under och efter laktationsperioden.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Låg begynnelsesdos, 25-50 mikrogram eller dosering varannan dag, är lämplig till äldre patienter. Dosen höjs tidigast var sjätte vecka. I dessa fall tar det ofta ett halvt år eller längre, innan underhållsdosen är funnen.

Hos äldre människor med hypotyreos och hjärtinsufficiens kan i vissa fall undersubstitution/dosreduktion föredras.

Patienter med kardiovaskulär sjukdom

Låg begynnelsesdos, 25-50 mikrogram eller dosering varannan dag, är lämplig till patienter med kardiovaskulära sjukdomar. Dosen höjs tidigast var sjätte vecka. I dessa fall tar det ofta ett halvt år eller längre, innan underhållsdosen är funnen.

Pediatriisk population

Underhållsdosen är vanligtvis 100-150 mikrogram per kvadratmeter kroppsytta.

Hos nyfödda och spädbarn med medfödd hypotyreos, när snabb substitution är viktig, är den rekommenderade initialdosen 10-15 mikrogram per kg kroppsvikt per dag de första tre månaderna. Därefter bör dosen anpassas individuellt enligt kliniska fynd och nivåer av tyreoidhormon och TSH.

Hos barn med förvärvad hypotyreos är den rekommenderade initialdosen 12,5-50 mikrogram per dag. Dosen bör ökas gradvis var 2-4 vecka enligt kliniska fynd och nivåer av tyreoidhormon och TSH tills full substitutionsdos nås.

Små barn bör få hela dagsdosen minst en halvtimme före dagens första måltid.

Tabletter kan lösas upp i lite vatten (10-15 ml). Lösningen späds med ytterligare vätska (5-10 ml) och ska intas omedelbart.

Behandlingskontroll

Intagen Levaxin-dos kan påverka serumhalten av tyreoidhormon och TSH varför rätt tolkning kräver standardiserade provtagningsbetingelser, lämpligen 24 timmar efter senaste dos.

Administreringssätt

Tabletten sväljs med lite vatten. Levaxin bör tas så standardiserat som möjligt i förhållande till födointag, företrädesvis 30 minuter före frukost, eftersom föda ger minskad absorption och därmed också skulle kunna påverka effekten av levotyroxin. Vid påtaglig förändring av matvanor kan dosen av levotyroxin behöva justeras.

Om nödvändigt kan tabletten lösas upp i lite vatten (10 till 15 ml). Den resulterande suspensionen späds med ytterligare vätska (5-10 ml) och ska sedan intas omedelbart.

Varningar och försiktighet

Vid uttalad ateroskleros hos myxödempatienter med eller utan angina pectoris i samband med insättning av behandling. Särskild försiktighet ska vidtas vid behandling av patienter med kardiovaskulär sjukdom (angina pectoris, hjärtinsufficiens, myokardinfarkt eller hypertension). Dessa patienter bör övervakas noggrant med avseende på symtom på kardiovaskulär sjukdom (t ex takykardi, bröstsmärtor/angina).

Behandling med Levaxin ska påbörjas med låga initiala doser hos äldre patienter och hos patienter som länge varit hypotyreoida.

Hos patienter med störd binjurefunktion (binjuresvikt, Addisons sjukdom eller överfunktion i binjuren) ska dessa tillstånd behandlas genom adekvat ersättningsterapi innan behandling med levotyroxin påbörjas för att förhindra akut binjureinsufficiens (se avsnitt Kontraindikationer).

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.

Beträffande patienter med diabetes hänvisas till avsnitt Interaktioner.

Hos postmenopausala kvinnor bör suprafysiologiska serumnivåer av levotyroxin undvikas på grund av en ökad risk för osteoporos.

Tyreoideahormoner 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, särskilt i kombination med vissa substanser för viktninskning, framför allt med sympatomimetika (se avsnitt Överdoserings).

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption eftersom Levaxin innehåller laktos.

Om ett byte till ett annat läkemedel innehållande levotyroxin är nödvändig krävs noggrann övervakning (monitorering) av patienten, innefattande klinisk undersökning och laboratorietester under övergångsperioden, på grund av risken för obalans i sköldkörteln. Hos vissa patienter kan en dosjustering vara nödvändig.

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. Risken för interferens ökar med högre doser biotin.

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

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

Interaktioner

Följande kombinationer med Levaxin kan kräva dosanpassning:

Antidiabetika: Levotyroxin kan minska effekten av läkemedel som sänker blodglukosnivån. Av den anledningen ska blodglukosnivåerna kontrolleras frekvent när behandlingen med tyreoiderhormon påbörjas och om nödvändigt ska dosen av antidiabetika justeras.

Antacida och sukralfat: Vid samtidigt intag av läkemedel som innehåller aluminium och levotyroxin hämmas absorptionen av levotyroxin. Läkemedlen bör ges med 4 timmars mellanrum.

Kalcium: Vid samtidigt intag av kalciumkarbonat och levotyroxin hämmas absorptionen av levotyroxin med något minskade serumhalter som följd. Medlen bör ges med 4 timmars mellanrum.

Tvåvärt järn, perorala preparat: Vid samtidig administrering av läkemedel som innehåller järn och levotyroxin hämmas absorptionen av levotyroxin. Medlen bör ges med 4 timmars mellanrum. *In vitro* bildar levotyroxin och järn olösliga komplex.

Digitalisglykosider: Reducerad digitaliseffekt vid tyreotoxikos. Mekanismen dock oklar.

Imatinib: Samtidig behandling med imatinib kan minska effekten av levotyroxin.

Kolestyramin: Kolestyramin minskar absorptionen av levotyroxin. Läkemedlen bör ges med minst fyra timmars intervall.

Kolestipol: I djurstudier har kolestipol visats minska absorptionen av levotyroxin. Läkemedlen bör ges med minst fyra timmars intervall.

Polystyren sulfonat: En fallrapport och *in vitro*-data talar för att polystyren sulfonat kan hämma absorptionen av levotyroxin. Medlen bör ges med fyra timmars intervall.

Rifampicin och rifapentin: Rifampicin och rifapentin kan inducera metabolism av levotyroxin och därmed minska effekten av levotyroxin.

Sertralin och klorokin/proguanil: Levotyroxinbehovet (vid substitution) kan öka efter insättning av sertralin. Dessa substanser minskar effekten av levotyroxin och ökar TSH-nivån i serum.

Warfarin: Effekten av warfarin kan öka vid samtidig behandling med levotyroxin.

Proteashämmare (t ex ritonavir, lopinavir): Efter godkännande för försäljning har fall rapporterats som tyder på en potentiell interaktion mellan ritonavir-innehållande läkemedel och levotyroxin. Patienter som behandlas med levotyroxin bör kontrolleras med avseende på sköldkörtelstimulerande hormon (TSH) åtminstone den första månaden efter att behandlingen med

ritonavir inleds och/eller slutar. Eventuellt kan dosen av levotyroxin behöva justeras.

Sevelamer: Sevelamer kan minska absorptionen av levotyroxin.

Propyltiouracil, glukokortikoider, betablockerare, amiodaron och kontrastmedel som innehåller jod: Dessa substanser hämmar den perifera omvandlingen av T4 till T3. På grund av sitt höga jodinhåll kan amiodaron utlösa hypertyreos så väl som hypotyreos.

Enzyminducerande läkemedel: Enzyminducerande läkemedel såsom barbiturater eller karbamazepin kan öka leverclearance för levotyroxin.

Östrogen: Östrogener kan öka koncentrationen av tyroxinbindande globulin i serum. Kvinnor som använder preventivmedel som innehåller östrogen eller hormonsubstitutionsbehandling kan behöva högre dos av levotyroxin.

Produkter som innehåller soja: Produkter som innehåller soja kan minska absorptionen av levotyroxin. Vid påtaglig förändring av mängden sojaprodukter i maten kan därför dosen av levotyroxin behöva justeras.

Effekter av läkemedel som inducerar cytokrom P-450:
Enzyminducerande läkemedel såsom produkter som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum* L.) kan öka leverclearance av 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.

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 Varningar och försiktighet).

Graviditet

Graviditet

Det finns inga kända risker med att använda levotyroxin under graviditet.

Sköldkörtelfunktionen bör övervakas hos gravida kvinnor under varje trimester och efter graviditet och dosen av levotyroxin justeras efter behov. För speciell information om dosering under graviditet, se avsnitt Dosering.

Kombinationsbehandling med levotyroxin och tyreostatika vid hypertyreos är dock kontraindicerat. Sådan kombination kräver högre doser av tyreostatika som man vet passerar placenta och framkallar hypotyreos hos fostret.

Amning

Går över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik vid terapeutiska doser. För speciell information om dosering under amning, se avsnitt Dosering.

Trafik

Levaxin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Vid för snabb dosökning eller vid överdosering kan samma symtom som vid hypertyreos uppkomma, många av biverkningarna listade nedan utgörs av sådana symtom. Se vidare under avsnitt Överdoser.

Biverkningar är klassificerade i organsystem och frekvens. Frekvenser definieras enligt följande indelning: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Endokrina systemet

Mindre vanliga: Övergående hypotyreos efter utsättning av läkemedlet.

Metabolism och nutrition

Ingen känd frekvens: viktminskning

Psykiska störningar

Ingen känd frekvens: ångest, sömnsvårigheter

Centrala och perifera nervsystemet

Ingen känd frekvens: huvudvärk, tremor

Hjärtat

Ingen känd frekvens: arytmier, angina pectoris, takykardi, palpitationer, hjärthypertrofi, patienter med en existerande kardiovaskulär sjukdom kan försämrats i sin grundsjukdom.

Magtarmkanalen

Ingen känd frekvens: diarré, kräkningar

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens: allergiska hudreaktioner, angioödem

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Ingen känd frekvens: muskelkramp, muskelsvaghet

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Ingen känd frekvens: menstruationsrubbning

Allmänna symtom

Ingen känd frekvens: blodvallning, feber, hyperhidros

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, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Vid överdosering eller för snabb dosökning kan samma symtom som vid hypertyreos uppkomma (palpitationer, takykardi, hjärtarytmier, avmagring, angina pectoris, tremor, huvudvärk, diarré, nervositet, sömnlöshet, svettningar och nedsatt värmetolerans). Dessa symtom är inga egentliga biverkningar även om de rapporterats så (och därmed är listade som biverkningar under Biverkningar), utan är naturliga effekter som uppstår vid en förhöjd T_4 -nivå, oavsett om den beror på en ökad endogen produktion, eller för hög exogen tillförsel av T_4 .

Om symtomen ovan uppträder, bör preparatet sättas ut under flera dagar och om nödvändigt återinsättas i lägre dos.

Flera fall av plötsligt hjärtstillestånd har rapporterats hos patienter med en lång tids missbruk av levotyroxin.

Toxicitet

Toxicitet framför allt i samband med kronisk överdosering. Låg akut toxicitet, individuella variationer. Upp till 0,5 mg till barn gav ej några symtom. Upp till 4 mg till barn i åldern 1-5 år gav efter ventrikeltömning lindrig, 6,4 mg till 2-åring gav måttlig intoxikation

, 10 mg till 3½-åring gav måttlig till allvarlig intoxikation, 18 mg till 2½-åring gav allvarlig och mycket långdragen intoxikation. 2 mg till vuxen gav lindrig intoxikation.

Symtom

Vid överdosering av levotyroxin kommer symtomen efter ett intervall på ½-9 dygn (i regel 3-5 dygn), medan liotyronin ger symtom redan efter 4-12 timmar. Akut toxicitet ger milda symtom såsom oro, svettningar, feber, takykardi, hyperaktivitet, diarré, ev. sömnsvårigheter, huvudvärk, tremor och kräkningar. Massivt intag eller kroniska intoxikationer ger även delirium, kramper, muskelsvaghet, hypokalemisk alkalos, koma, blödningar samt arytmier och cirkulationssvikt som kan komma plötsligt. Dessutom kan svåra infektioner och njursvikt tillstöta. Vid kronisk överdosering finns ökad risk för osteoporos och frakturer.

Behandling

Om befogat, ventrikeltömning, kol. Propranolol i.v. 0,5-1 mg/min högst 5 mg till vuxen vid takykardi, därefter upprepat eller via kontinuerlig infusion (alt metoprolol eller atenolol). Vid oro diazepam 5-10 mg i.v. till vuxna (barn 0,1-0,2 mg/kg). Riklig vätsketillförsel, ev. avkylning. Ev. kortikosteroider. Ev. kontroll av T_4 (max inom 2-12 timmar) alt T_3 (max inom ½-4 dygn). Vid massiv överdosering bör patienten observeras minst 10 dygn. Hemoperfusion alt plasmaferes kan övervägas vid allvarlig förgiftning. Symtomatisk behandling i övrigt

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Levaxin innehåller ett syntetiskt framställt levotyroxinnatrium, d.v.s. natriumsaltet av det huvudsakliga sköldkörtelhormonet tyroxin (T_4).

Humantyreoida bildar flera jodtyroniner, av vilka tre har direkt eller indirekt verkan på hastigheten av de kemiska reaktionerna i organismen ("ämnesomsättningen"). Dessa är T_4 , T_3 och rT_3 (reversed T_3). T_4 bildas endast i tyreoida, medan T_3 och rT_3 bildas både i och utanför tyreoida bland annat i levern. Den extra-tyreoidala bildningen av T_3 och rT_3 sker genom monodejodering av T_4 främst i levern.

Det är ännu oklart om T_4 är aktivt som sådant eller om det verkar först efter konvertering till T_3 . T_3 är aktivt i sig och stimulerar, via biologiskt T_3 -specifika receptorer i cellkärnorna, nybildningen av många enzymproteiner inklusive de som styr hastigheten för energibildningen. Den steriska konformationen av jodtyroninerna bestämmer deras aktivitetsgrad. Hos människan saknar rT_3 direkt biologisk aktivitet, men indirekt kan rT_3 verka genom hämning av leverkonversionen av T_4 till aktivt T_3 .

Den totala sekretions- och produktionshastigheten av T_4 är hos vuxna 0,18 mg per dygn. En atyreot individ blir på T_4 -substitution eutyreoid genom konversion av T_4 till T_3 och uppvisar normala serumkoncentrationer av såväl T_4 som T_3 . Under normala förhållanden kan graden av absorption variera avsevärt mellan olika individer varför substitutionsdosen hos vuxna varierar från 100 till 1000 mikrogram per dygn.

Farmakokinetik

Distribution

Under normala förhållanden transporteras 99,95% av den totala serumkoncentrationen av T_4 bunden till de tre

transportproteinerna: tyroxinbindande globulin (TBG), som binder 60%, prealbumin (TBPA) 30% och serumalbumin ca 10%. Den fria T_4 -fraktionen utgör ca 0,05%.

Distributionsvolymen av T_4 utgör 15% av kroppsvikten. Ekvilibrium inom distributionsvolymen uppnås inom 24-48 timmar.

Metabolism

T_4 metaboliseras huvudsakligen i levern och njurarna till T_3 och till inaktiv rT_3 vilka båda genomgår ytterligare oxidativ dejodering, deaminering och dekarboxylering. Trijodtyroniner omvandlas snabbt till dijodtyroniner.

Elimination

Levotyroxin har en halveringstid i plasma på cirka 6 till 7 dagar hos eutyreoida patienter; Vid hypertyreos är den tiden kortare och vid hypotyreos längre. Inaktiva metaboliter utsöndras via urin och faeces. Beroendet av leverfunktionen och njurfunktionen är ringa.

Prekliniska uppgifter

-

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En tablett innehåller:

Levotyroxinnatrium motsvarande levotyroxin 25 mikrogram, 50 mikrogram, 75 mikrogram, 100 mikrogram, 125 mikrogram, 150 mikrogram, 175 mikrogram respektive 200 mikrogram.

Hjälpämne: En tablett innehåller 44 mg, 88 mg, 133 mg, 67 mg, 84 mg, 100 mg, 117 mg respektive 134 mg laktosmonohydrat.

Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat, majsstärkelse, gelatin (porcint ursprung), magnesiumstearat och talk.

Blandbarhet

Ej relevant

Miljöpåverkan

Levotyroxin

Miljörisk: Användning av levotyroxin har bedömts medföra försumbar risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Levotyroxin är potentiellt persistent.

Bioackumulering: Levotyroxin har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$

$$PEC = 0.0011 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 7.78 kg (total sold amount API in Sweden year 2020, data from IQVIA).

R = 0% removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0 if no data is available.

P = number of inhabitants in Sweden = $1 \cdot 10^7$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref.1)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref.1)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies:

- Algae (*Pseudokirchneriella subcapitata*):
 $EC_{50} = 520 \text{ mg/L}$ after 72 hours exposure (guideline OECD 201) (Ref.2)
- Crustacean - Fresh water flea (*Daphnia magna*):
 $EC_{50} = 497 \text{ mg/L}$ after 72 hours exposure (guideline OECD 202) (Ref.2)
- Fish - Sheepshed minnow (*Cyprinodon variegatus variegatus*):
 $LC_{50} > 1000 \text{ g/L}$ after 72 hours exposure (modified OECD 203 Fish Acute Toxicity Test) (Ref.2)

PNEC = 497 $\mu\text{g/L}$ (justification of chosen assessment factor)

*PNEC ($\mu\text{g/L}$) = lowest $EC_{50}/1000$ where 1000 is the assessment factor used. EC_{50} for *Daphnia magna* has been used as for this calculation since it is the most sensitive of the three tested species.*

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

$$\text{PEC/PNEC} = 0.0011 \mu\text{g/L} / 497 \mu\text{g/L} = 2.14 \cdot 10^{-6}$$

PEC/PNEC < 0.1 which justifies the phrase "Användning av läkemedlet har bedömts medföra försumbar risk för miljöpåverkan."

Degradation

Test results from "closed bottle test" (guideline 301 D) shows that the biological degradation is 0% in 28 days.

Levothyroxine is potentially persistent.

Bioaccumulation

Partitioning coefficient:

Log Pow = 2,4 (Ref.3; computed by XLOGP3-AA method)

Since log Pow < 4, the substance has low potential for bioaccumulation

References

1. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.
http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/informa
2. Report: Test Results for the Test Substance
Levothyroxinsodium (Report Nr: R 197-05), Nycomed AB

3. United States National Library of Medicine, PubChem, Compound, Levothyroxine, <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Accessed: 21 July 2015

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Plastburk: Förvaras vid högst 25°C.

Blisters: Förvaras vid högst 25°C i originalförpackningen.
Ljuskänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Tablett

25 mikrogram; vita, runda bikonvexa, 5 mm märkta 25.

50 mikrogram; vita, runda bikonvexa med djup mittskåra 7 mm, märkta 50.

75 mikrogram; vita, runda konvexa med djup mittskåra 8 mm, märkta 75.

100 mikrogram; vita, runda bikonvexa med djup mittskåra 6 mm, märkta 100.

125 mikrogram; vita, runda bikonvexa med djup mittskåra 7 mm, märkta 125.

150 mikrogram; vita, runda bikonvexa med djup mittskåra 7 mm, märkta 150.

175 mikrogram; vita, runda konvexa med djup mittskåra 8 mm, märkta 175.

200 mikrogram; vita, runda konvexa med djup mittskåra 8 mm, märkta 200.

Samtliga tabletter utom 25 mikrogramstabletten är försedda med brytskåra och kan delas i två lika stora doser.

Tabletten placeras på ett hårt och plant underlag med brytskåran uppåt. Tabletten delas genom att trycka tabletten nedåt med pekfingret.

Förpackningsinformation

Tablett 25 mikrog vita, runda bikonvexa, 5 mm, märkta 25

100 tablett(er) burk, 81:19, F

Tablett 50 mikrog vita, runda bikonvexa med djup mittskåra, 7 mm, märkta 50

100 tablett(er) burk, 81:19, F

250 tablett(er) burk, 165:55, F

98 x 1 tablett(er) blister, *tillhandahålls ej*

Tablett 75 mikrog vita, runda, konvexa med djup mittskåra 8 mm, märkta 75

100 tablett(er) burk (fri prissättning), EF

Tablett 100 mikrog vita, runda, bikonvexa med djup mittskåra, 6 mm, märkta 100

100 styck burk, 81:19, F

250 styck burk, 165:55, F

98 x 1 styck blister, *tillhandahålls ej*

Tablett 125 mikrog vita, runda, bikonvexa med djup mittskåra, 7 mm, märkta 125

100 tablett(er) burk (fri prissättning), EF

Tablett 150 mikrog vita, runda, bikonvexa med djup mittskåra, 7

mm, märkta 150

100 tablett(er) burk, 102:42, F

250 tablett(er) burk, 165:55, F

98 x 1 tablett(er) blister, *tillhandahålls ej*

Tablett 175 mikrog vita, runda, konvexa, med djup mittskåra 8 mm, märkta 175.

100 tablett(er) burk, 102:42, F

Tablett 200 mikrog vita, runda, konvexa, med djup mittskåra 8 mm, märkta 200

100 tablett(er) burk, 102:42, F