

УТВЕРЖДЕНО

Приказ Министерства

здравоохранения Украины

д.р. 10. 111 № 777

Регистрационное удостоверение

№ СЕА 6551/01/01

СЕА 6551/01/02

СЕА 6551/01/03

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

L-ТИРОКСИН-ФАРМАК
(L-THYROXINE-FARMAK)

Состав:

действующее вещество: levothyroxine sodium;

1 таблетка содержит левотироксина натрия в пересчёте на 100 % сухое вещество 25 мкг, 50 мкг, 100 мкг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, лактозы моногидрат, сахароза, магния карбонат тяжёлый, магния стеарат, повидон.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы с риской и фаской.

Фармакотерапевтическая группа. Тиреоидные гормоны. Код ATХ H03A A01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Левотироксин – синтетический левовращающий изомер тироксина, содержащийся в препарате L-Тироксин-Фармак, проявляет эффекты идентичные тем, которые имеет гормон, секретируемый щитовидной железой. Превращается в Т3 (трийодтиронин) в периферических органах и как эндогенный гормон влияет на Т3-рецепторы. Нет разницы между функциями эндогенного гормона и экзогенного левотироксина.

Фармакокинетика.

После приема внутрь левотироксин почти полностью вс�асывается в верхнем отделе тонкого кишечника (до 80 % принятой дозы препарата). Максимальной концентрации (T_{max}) достигает приблизительно через 5-6 часов.

Клиническое действие препарата проявляется через 3-5 дней. Левотироксин быстро связывается со специфическими транспортными белками крови (до 99,97 %). Связь с белками не является ковалентной, таким образом связанный гормон, который находится в плазме крови, способен постоянно и быстро обмениваться с фракциями свободного гормона.

Благодаря высокому уровню связывания с белками левотироксин не поддается ни гемодиализу, ни гемоперфузии.

Период полувыведения препарата составляет 7 дней. При тиреотоксикозе этот период сокращается до 3-4 дней, а при гипотиреозе удлиняется до 9-10 дней.

В печени накапливается около 1/3 общего количества введенного левотироксина, который быстро вступает во взаимодействие с левотироксином, находящимся в плазме крови. Тиреоидные гормоны метаболизируются, главным образом, в печени, почках, головном мозге и мышцах. Метаболиты выводятся с мочой и фекалиями. Общий клиренс метаболизма левотироксина составляет приблизительно 1,2 л плазмы/день.

Клинические характеристики.

КОНТРОЛЬНЫЙ

Показания.

- Лечение доброкачественных заболеваний щитовидной железы.
- Профилактика рецидивов после оперативного лечения эутиреоидного зоба.
- Как заместительная терапия при гипотиреозе.
- Супрессивная терапия рака щитовидной железы.
- Как вспомогательный препарат во время проведения антитиреоидной терапии при гипертиреозе.
- Как диагностическое средство при проведении теста тиреоидной супрессии.

Противопоказания.

- Повышенная индивидуальная чувствительность к какому-либо компоненту препарата.
- Нелеченые недостаточность надпочечников, гипофизарная недостаточность, тиреотоксикоз.
- Острый инфаркт миокарда, острый миокардит, острый панкардит.
- Комплексная терапия с тиреостатиками в период беременности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Антидиабетические средства: левотироксин может снижать эффект антидиабетических препаратов. Более частый контроль уровня глюкозы в крови рекомендуется осуществлять в начале лечения левотироксином, а также при изменении дозы препарата.

Производные кумарина: левотироксин усиливает действие антикоагулянтных препаратов, что увеличивает риск кровоизлияний, например, кровоизлияния в спинной и головной мозг или желудочно-кишечного кровотечения, особенно у людей пожилого возраста. Поэтому необходимо проводить лабораторный контроль показателей коагуляции и при необходимости уменьшить суточную дозу антикоагулянтных средств.

Ингибиторы протеазы (например, ритонавир, индинавир, лопинавир) могут влиять на действие левотироксина. Необходимо проводить тщательный мониторинг уровней гормонов щитовидной железы. При необходимости дозу левотироксина следует откорректировать.

Фенитоин может влиять на действие левотироксина, вытесняя его из связей с белками плазмы крови, в результате чего повышается уровень фракций свободного тироксина (fT4) и свободного трийодтиронина (fT3). С другой стороны, фенитоин увеличивает печеночный метаболизм левотироксина. Рекомендуется тщательный мониторинг уровня гормонов щитовидной железы.

Холестирамин, колестипол тормозят всасывание левотироксина натрия. Поэтому левотироксин натрия следует принимать за 4-5 часов перед приемом таких препаратов.

Препараты, содержащие алюминий (антациды, сукральфат), железо и карбонат кальция, потенциально могут снижать эффект левотироксина. Поэтому препараты, содержащие левотироксин, следует принимать не менее чем за 2 часа до употребления препаратов, которые содержат алюминий, железо или карбонат кальция.

Салицилаты, дикумарол, фуросемид в высоких дозах (250 мг), клофибрат и другие вещества могут вытеснять левотироксин натрия из связей с белками плазмы крови, что приводит к повышению фракции fT4.

Севеламер может уменьшать всасывание левотироксина. В связи с этим рекомендуется контролировать изменения показателей функции щитовидной железы в начале и в конце совместного лечения. При необходимости дозу левотироксина следует корректировать.

Ингибиторы тирозинкиназы (например, иматиниб, сунитиниб) могут снижать эффективность левотироксина. В связи с этим рекомендуется контролировать изменения показателей функции щитовидной железы в начале и в конце совместного лечения. При необходимости дозу левотироксина следует корректировать.

Пропилтиоурацил, глюкокортикоиды, бета-симпатолитики, амиодарон и препараты, содержащие йод, угнетают периферические превращения T4 в T3.

Из-за высокого содержания йода амиодарон может способствовать развитию как гипертиреоза, так и гипотиреоза. С особой осторожностью препарат следует назначать больным с узловым зобом неясной этиологии.

КОНТРОЛЬНЫЙ

Сертрапалин, хлорохин/прогуанил снижают эффективность левотироксина и повышают уровень лабораторных показателей ТТГ в сыворотке крови.

Ферменты, индуцированные лекарственными средствами (барбитураты, карбамазепин) могут повышать печеночный клиренс левотироксина.

Эстрогены. Женщины, которые принимают контрацептивные препараты, содержащие эстрогены, а также женщины постклимактерического возраста, которые принимают гормонозаместительные препараты, могут нуждаться в более высоких дозах левотироксина. *Препараты, содержащие сою,* могут угнетать кишечную абсорбцию левотироксина. В связи с этим дозу L-Тироксин-Фармак нужно откорректировать.

Особенности применения.

Перед началом лечения тиреоидными гормонами или проведением проб на тиреоидную супрессию следует исключить наличие или предварительно провести лечение таких заболеваний как коронарная болезнь сердца, стенокардия, артериосклероз, повышенное артериальное давление, гипофизарная недостаточность, недостаточность надпочечников. Также следует исключить функциональную автономию щитовидной железы или предварительно провести лечение этого заболевания до начала проведения терапии тиреоидными гормонами.

Следует избегать возможности даже незначительных проявлений тиреотоксикоза, вызванного применением препарата, у пациентов с коронарной болезнью сердца, сердечной недостаточностью, тахикардией. При лечении таких пациентов тиреоидными гормонами необходимо регулярно контролировать уровень тиреоидных гормонов.

В случае развития вторичного тиреотоксикоза причину следует выявить до назначения заместительной терапии, при необходимости следует провести курс заместительной терапии для компенсации недостаточности коры надпочечников.

При подозрении на токсическую аденому следует определить уровень ТТГ или провести тиреосцинтиграфию до начала лечения препаратом.

Для женщин в постклимактерическом периоде, которые страдают гипотиреозом, в условиях повышенного риска развития остеопороза следует избегать очень высокого уровня левотироксина в сыворотке крови, который превышает физиологический уровень. Поэтому необходимо тщательно контролировать лабораторные показатели функции щитовидной железы.

Не назначать пациентам с гипертиреоидным состоянием, когда проводится лечение антитиреоидными препаратами для лечения гипертиреоза.

Тиреоидные гормоны не способствуют снижению массы тела. Назначение физиологических доз не приводит к снижению массы тела у пациентов с нормально функционирующей (эутиреоидное состояние) щитовидной железой. При превышении рекомендованных доз возможно возникновение побочных явлений (см. раздел «Передозировка»).

После начала приема левотироксина или смене препарата рекомендуется скорректировать дозу препарата в соответствии с реакцией пациента на препарат и данных лабораторных показателей. Пациентам, имеющим редкую наследственную непереносимость галактозы, фруктозы, лактазную недостаточность или нарушение всасывания глюкозы-галактозы, или недостаточность сахарозы-изомальтозы, не следует применять этот препарат. С осторожностью применять препарат пациентам с сахарным диабетом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Применение в период беременности или кормления грудью.

В период беременности или кормления грудью лечение препаратом, назначенным при гипотиреозе, следует продолжать. В период беременности может возникнуть потребность в увеличении дозы препарата.

Данных относительно тератогенности и/или фетотоксичности при приеме препарата в рекомендованных терапевтических дозах нет.

Комбинированную терапию левотироксина и антитиреоидных средств в период беременности не назначать для лечения гипертиреоза, поскольку данная комбинация препаратов требует

КОНТРОЛЬНИКА

назначения более высоких доз антитиреоидных препаратов, которые способны проходить сквозь плаценту и могут вызвать развитие гипотиреоза у младенца. Прием очень высоких доз левотироксина в период беременности может негативно влиять на плод и постнатальное развитие ребенка. Тест на тиреоидную супрессию не проводится в период беременности, поскольку применение радиоактивных веществ противопоказано в период беременности.

Левотироксин проникает в грудное молоко, однако при применении в рекомендованных терапевтических дозах уровень концентрации препарата в грудном молоке недостаточный для развития гипертиреоза или угнетения секреции ТТГ у младенца.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Данных относительно возможного влияния на способность управлять автотранспортом или работать со сложными механизмами нет.

Способ применения и дозы.

Суточную дозу определяет врач индивидуально, в зависимости от лабораторных показателей и клинической картины заболевания.

Терапию гормонами щитовидной железы следует начинать с низкой дозы и постепенно увеличивать (каждые 2-4 недели) до необходимой терапевтической дозы.

Для новорожденных и младенцев с врожденным гипотиреозом, где быстрое достижение терапевтического эффекта очень важно, начальная рекомендованная доза составляет от 10 до 15 мкг/кг массы тела в сутки в течение первых 3 месяцев. После этого доза корректируется индивидуально в зависимости от клинических показателей и уровня тиреотропного гормона (ТТГ) щитовидной железы.

Пациентам пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями и с тяжелым длительным гипотиреозом лечение следует начинать с особой осторожностью, с малых доз (12,5 мкг в сутки), дозу увеличивать до поддерживающей через большие интервалы времени (на 12,5 мкг через каждые 2 недели), регулярно контролируя уровень гормонов щитовидной железы. Необходимо учитывать, что назначение доз меньше оптимальных, которые обеспечивают полную заместительную терапию, не приводит к полной коррекции уровня ТТГ.

Показания	Рекомендованные дозы (левотироксин натрия, мкг в сутки)
Лечение доброкачественных заболеваний щитовидной железы	75-200
Профилактика рецидивов после оперативного лечения эутиреоидного зоба	75-200
В комплексной терапии гипотиреоза у взрослых: - начальная доза; - поддерживающая доза	25-50 100-200
В комплексной терапии гипотиреоза у детей: - начальная доза; - поддерживающая доза	12,5-50 100-150 мкг/м ² поверхности тела
Как вспомогательный препарат во время проведения антитиреоидной терапии гипертиреоза.	50-100

Супрессивная терапия рака щитовидной железы	150-300			
Как диагностическое средство при проведении теста тиреоидной супрессии	За 4 недели до теста	За 3 недели до теста	За 2 недели до теста	За 1 неделю до теста
			200 в сутки	200 в сутки
	75 в сутки	75 в сутки	150 в сутки	150 в сутки

Суточную дозу определяет врач индивидуально.

Суточную дозу препарата принимать утром натощак, за 30 минут до еды, запивая небольшим количеством воды (полстакана воды).

Младенцам суточную дозу препарата давать за 1 прием, за 30 минут до первого кормления. Таблетку растворить в воде до получения тонкой взвеси, готовить непосредственно перед приемом препарата.

L-Тироксин-Фармак применять в течение всей жизни как заместительную терапию при гипотиреозе, после хирургических вмешательств (струмэктомии или тиреоидэктомии), а также для предупреждения рецидивов после удаления эутиреоидного зоба. Комплексную терапию с тиреостатиками назначать после достижения эутиреоидного состояния.

При легкой форме эутиреоидного зоба длительность лечения составляет от 6 месяцев до 2 лет. Если состояние после лечения не улучшается, следует назначать хирургическое вмешательство или терапию радиоактивным йодом.

Дети.

Препарат применять детям с рождения (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Передозировка.

Повышение уровня Т3 (трийодтиронин) является достоверным индикатором передозировки препарата, больше чем повышение уровней Т4 и fT4 (свободный) в сыворотке крови. В отдельных случаях у пациентов, склонных к судорогам, возможно развитие судорог, когда была превышена индивидуальная допустимая доза препарата. В результате передозировки могут повышаться показатели обмена веществ. В случае передозировки следует прекратить применение препарата и провести лабораторные анализы.

При таких симптомах как тахикардия, беспокойство, нервная возбудимость, гиперкинезия назначают бета-блокаторы. При значительном превышении дозы рекомендуется проведение плазмафереза.

Известно несколько случаев внезапного летального исхода, вызванного нарушением работы сердца, у пациентов, которые в течение многих лет злоупотребляли (превышали рекомендованную дозу) левотироксином.

Побочные реакции.

Клинические симптомы гипертиреоза могут возникать при передозировке, в случаях превышения индивидуальной переносимости левотироксина, если дозу быстро увеличивать в начале лечения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечные аритмии (мерцательная аритмия, экстрасистолия), тахикардия, стенокардия, ощущение сердцебиения, приливы.

Со стороны нервной системы: головная боль, бессонница, ощущение тревоги, псевдотумор мозга, трепетание.

Со стороны пищеварительного тракта: рвота, диарея, уменьшение массы тела.

Со стороны кожи и костно-мышечной системы: повышенная потливость, мышечная слабость, судороги.

КОНТРОЛЬНЫЙ

Общие расстройства: повышение температуры тела, расстройства менструального цикла. В таких случаях суточную дозу препарата нужно уменьшить или прервать лечение на несколько дней. После исчезновения побочных реакций лечение можно продолжить. При повышенной чувствительности к компонентам препарата могут наблюдаться аллергические реакции на коже и со стороны дыхательных путей, включая кожные высыпания, зуд, крапивницу, одышку. Поступала информация о случаях развития отека Квинке.

Срок годности. 3 года.

Не использовать препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере . По 5 блистеров в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места проведения деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 24.10.2014.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

S
✓
КОНТРОЛЬНИЙ