

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

L-ТИРОКСИН-ФАРМАК[□] (L-THYROXINEFARMAC[□])

Склад:

діюча речовина: levothyroxine sodium

1 таблетка містить левотироксину натрію перерахуванні на 100 % суху речовину 25 мкг, 50 мкг, 100 мкг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактози моногідрат, цукроза, магнію карбонат важкий, магнію стеарат, повідон.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого з жовтуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми з рискою і фаскою.

Фармакотерапевтична група. Тиреоїдні гормони. Код АТХ Н03А А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Левотироксин – синтетичний лівообертальний ізомер тироксину, який міститься у препараті L-Тироксин-Фармак[®], проявляє ефекти ідентичні тим, які має гормон, що секретується щитовидною залозою. Перетворюється у Т3 (трийодтиронін) у периферичних органах як ендогенний гормон впливає на Т3-рецептори. Немає різниці між функціями ендогенного гормону і екзогенного левотироксину.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо левотироксин майже повністю всмоктується у верхньому відділі тонкого кишечника (до 80 % прийнятої дози препарату). Максимальної концентрації (C_{max}) досягає приблизно через 5-6 годин.

Клінічна дія препарату проявляється через 3-5 днів. Левотироксин швидко зв'язується зі специфічними транспортними білками крові (до 99,97 %). Зв'язок з білками не є ковалентним, таким чином зв'язаний гормон, який знаходиться у плазмі крові, здатен постійно та швидко обмінюватися з фракціями вільного гормону.

Завдяки високому рівню зв'язування з білками левотироксин не піддається ні гемодіалізу, ні гемоперфузії. Період напіввиведення препарату становить 7 днів. При тиреотоксикозі цей період скорочується до 3-4 днів, а при гіпотиреозі подовжується до 9-10 днів.

У печінці накопичується близько 1/3 загальної кількості введеного левотироксину, який швидко вступає у взаємодію з левотироксином, що знаходиться у плазмі крові. Тиреоїдні гормони метаболізуються, головним чином, у печінці, нирках, головному мозку та м'язах. Метаболіти виводяться із сечею та фекаліями.

Загальний кліренс метаболізму левотироксину становить приблизно 1,2 л плазми/день.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування доброякісних захворювань щитовидної залози.
- Профілактика рецидивів після оперативного лікування еутиреоїдного зоба.
- Як замісна терапія при гіпотиреозі.
- Супресивна терапія раку щитовидної залози.
- Як допоміжний препарат під час проведення антитиреоїдної терапії при гіпертиреозі.
- Як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії.

Противоказання.

- Підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого компонента препарату.
- Недостатність наднирникових залоз, гіпофізарна недостатність, тиреотоксикоз, які не лікувалися.

- Гострий інфаркт міокарда, гострий міокардит, гострий панкардит.
- Комплексна терапія з тиреостатиками у період вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антидіабетичні засоби: левотироксин може знижувати ефект антидіабетичних препаратів. Найчастіший контроль рівня глюкози в крові рекомендується здійснювати на початку лікування левотироксином, а також при зміні дози препарату.

Похідні кумарину: левотироксин посилює дію антикоагулянтних препаратів, що збільшує ризик крововиливів, наприклад, крововилив у спинний та головний мозок або шлунково-кишкової кровотечі, особливо у людей літнього віку. Тому необхідно проводити лабораторний контроль показників коагуляції та при необхідності зменшити добову дозу антикоагулянтних засобів.

Інгібітори протеази (наприклад, ритонавір, індинавір, лопінавір) можуть впливати на дію левотироксину. Необхідно проводити ретельний моніторинг рівнів гормонів щитовидної залози. При необхідності дозу левотироксину слід відкоригувати.

Фенітоїн може впливати на дію левотироксину, витісняючи його із зв'язків з білками плазми крові, у результаті чого підвищується рівень фракцій вільного тироксину (fT4) та вільного трийодтироніну (fT3). З іншого боку, фенітоїн збільшує печінковий метаболізм левотироксину. Рекомендується ретельний моніторинг рівня гормонів щитовидної залози.

Холестирамін, коlestипол гальмують всмоктування левотироксину натрію. Тому левотироксин натрію слід приймати за 4-5 годин перед прийомом таких препаратів.

Препарати, що містять алюміній (антациди, сукральфат), залізо та карбонат кальцію, потенційно можуть знижувати ефект левотироксину. Тому препарати, що містять левотироксин, слід приймати не менше ніж за 2 години до вживання препаратів, що містять алюміній, залізо або карбонат кальцію.

Саліцилати, дикумарол, фуросемід у високих дозах (250 мг), клофібрат та інші речовини можуть витіснити левотироксин натрію із зв'язків з білками плазми крові, що призводить до підвищення фракції fT4.

Севеламер може зменшувати всмоктування левотироксину. У зв'язку з цим рекомендується контролювати зміни показників функції щитовидної залози на початку і в кінці сумісного лікування. При необхідності дозу левотироксину слід коригувати.

Інгібітори тирозинкінази (наприклад, іматиніб, сунітініб) можуть знижувати ефективність левотироксину. У зв'язку з цим рекомендується контролювати зміни показників функції щитовидної залози на початку і в кінці сумісного лікування. При необхідності дозу левотироксину слід коригувати.

Пропілтіоурацил, глюкокортикоїди, бета-симпатолітики, аміодарон та препарати, що містять йод, пригнічують периферичні перетворення T4 в T3.

Через високий вміст йоду аміодарон може сприяти розвитку як гіпертиреозу, так і гіпотиреозу. З особливою обережністю препарат слід призначати хворим на вузлуватий зоб невизначеної етіології.

Сертралін, хлорохін/прогуаніл знижують ефективність левотироксину і підвищують рівень лабораторних показників ТТГ у сироватці крові.

Ферменти, індуковані лікарськими засобами (барбітурати, карбамазепін) можуть підвищувати печінковий кліренс левотироксину.

Естрогени. Жінки, які приймають контрацептивні препарати, що містять естрогени, а також жінки постклімактеричного віку, які приймають гормонозамісні препарати, можуть потребувати більш високих доз левотироксину.

Препарати, які містять сою, можуть пригнічувати кишкову абсорбцію левотироксину. У зв'язку з цим дозу L-Тироксину-Фармак® потрібно відкоригувати.

Особливості застосування.

Перед початком лікування тиреоїдними гормонами або проведенням проб на тиреоїдну супресію слід виключити наявність або попередньо провести лікування таких захворювань як коронарна хвороба серця, стенокардія, артеріосклероз, підвищений артеріальний тиск, гіпофізарна недостатність, недостатність надниркових залоз. Також слід виключити функціональну автономію щитоподібної залози або попередньо провести лікування цього захворювання до початку проведення терапії тиреоїдними гормонами.

Слід уникати можливості навіть незначних проявів тиреотоксикозу, спричиненого застосуванням препарату, у пацієнтів із коронарною хворобою серця, серцевою недостатністю, тахіаритмією. При лікуванні таких пацієнтів тиреоїдними гормонами необхідно регулярно контролювати рівень тиреоїдних гормонів.

У випадку розвитку вторинного тиреотоксикозу причину слід виявити до призначення замісної терапії, при необхідності слід провести курс замісної терапії для компенсації недостатності кори надниркових залоз.

При підозрі на токсичну аденому слід визначити рівень ТТГ або провести тиреосцинтиграфію до початку лікування препаратом.

Для жінок у посткліматеричному періоді, які страждають гіпотиреозом, в умовах підвищеного ризику розвитку остеопорозу слід уникати дуже високого рівня левотироксину у сироватці крові, який перевищує фізіологічний рівень. Тому необхідно ретельно контролювати лабораторні показники функції щитовидної залози.

Не призначати пацієнтам із гіпертиреоїдним станом, коли проводиться лікування антитиреоїдними препаратами для лікування гіпертиреозу.

Тиреоїдні гормони не сприяють зниженню маси тіла. Призначення фізіологічних доз не призводить до зниження маси тіла у пацієнтів зі щитовидною залозою, яка нормально функціонує (еутиреоїдний стан). При перевищенні рекомендованих доз можливе виникнення побічних явищ (див. розділ «Передозування»). Після початку прийому левотироксину або зміни препарату рекомендується скоригувати дозування препарату відповідно до реакції пацієнта на препарат і даних лабораторних показників.

Пацієнтам, які мають рідкісну спадкову непереносимість галактози, фруктози, лактазну недостатність або порушення всмоктування глюкози-галактози чи недостатність сахарози-ізомальтози, не слід застосовувати цей препарат. З обережністю застосовувати препарат пацієнтам із цукровим діабетом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності або годування груддю лікування препаратом, призначеним при гіпотиреозі, слід продовжувати. У період вагітності може виникнути потреба у збільшенні дози препарату.

Даних щодо тератогенності та/або фетотоксичності при прийомі препарату у рекомендованих терапевтичних дозах немає.

Комбіновану терапію левотироксину та антитиреоїдних засобів у період вагітності не призначати для лікування гіпертиреозу, оскільки дана комбінація препаратів потребує призначення більш високих доз антитиреоїдних препаратів, які здатні проходити крізь плаценту та можуть спричинити розвиток гіпотиреозу у немовляти. Прийом дуже високих доз левотироксину у період вагітності може негативно вплинути на плід та постнатальний розвиток дитини. Тест на тиреоїдну супресію не проводиться у період вагітності, оскільки застосування радіоактивних речовин протипоказано у період вагітності.

Левотироксин проникає у грудне молоко, однак при застосуванні у рекомендованих терапевтичних дозах рівень концентрації препарату у грудному молоці недостатній для розвитку гіпертиреозу або пригнічення секреції ТТГ у немовляти.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Даних щодо можливого впливу на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами немає.

Спосіб застосування та дози.

Добову дозу визначає лікар індивідуально, залежно від лабораторних показників таклінічної картини захворювання.

Терапію гормонами щитовидної залози слід розпочинати з низької дози і поступово збільшувати (кожні 2-4 тижні) до необхідної терапевтичної дози.

Для новонароджених і немовлят із вродженим гіпотиреозом, де швидке досягнення терапевтичного ефекту дуже важливе, початкова рекомендована доза становить від 10 до 15 мкг/кг маси тіла на добу протягом перших 3 місяців. Після цього доза коригується індивідуально залежно від клінічних показників та рівня тиреотропного гормону (ТТГ) щитовидної залози.

Пацієнтам літнього віку із серцево-судинними захворюваннями та з тяжким довготривалим гіпотиреозом лікування слід розпочинати з особливою обережністю, з малих доз (12,5 мкг на добу), дозу збільшувати до підтримуючої через більші інтервали часу (на 12,5 мкг через кожні 2 тижні), регулярно контролюючи рівень гормонів щитовидної залози. Необхідно врахувати, що призначення доз, менших за оптимальну, яка забезпечує повну замісну терапію, не призводить до повної корекції рівня ТТГ.

Показання	Рекомендовані дози (левотироксин натрію, мкг на добу)			
Лікування доброякісних захворювань щитовидної залози	75–200			
Профілактика рецидивів після оперативного лікування еутиреоїдного зоба	75–200			
У комплексній терапії гіпотиреозу у дорослих: - початкова доза; - підтримуюча доза	25–50 100–200			
У комплексній терапії гіпотиреозу у дітей: - початкова доза; - підтримуюча доза	12,5–50 100–150 мкг/м ² поверхні тіла			
Як допоміжний препарат під час проведення анти tireoїдної терапії гіпертиреоза.	50–100			
Супресивна терапія раку щитовидної залози	150–300			
Як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії	За 4 тижні до тесту	За 3 тижні до тесту	За 2 тижні до тесту	За 1 тиждень до тесту
			200 на добу	200 на добу
	75 на добу	75 на добу	150 на добу	150 на добу

Добову дозу визначає лікар індивідуально.

Добову дозу препарату приймати вранці натще, за 30 хвилин до їди, запиваючи невеликою кількістю води (півсклянки води).

Немовлятам добову дозу препарату давати за 1 прийом, за 30 хвилин до першого годування. Таблетку розчинити у воді до отримання тонкої зависі, яку готувати безпосередньо перед прийомом препарату. L-Тироксин-Фармак® застосовувати протягом усього життя як замісну терапію при гіпотиреозі, після хірургічних втручань (струмектомії або тиреоїдектомії), а також для попередження рецидивів після видалення еутиреоїдного зоба. Комплексну терапію з тиреостатиками призначати після досягнення еутиреоїдного стану.

При легкій формі еутиреоїдного зоба тривалість лікування становить від 6 місяців до 2 років. Якщо стан після лікування не поліпшується, слід призначити хірургічне втручання або терапію радіоактивним йодом.

Діти.

Препарат застосовувати дітям від народження (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Підвищення рівня Т3 (трийодтиронін) є достовірним індикатором передозування препарату, більш ніж підвищення рівнів Т4 та fT4 (вільний) у сироватці крові. В окремих випадках у пацієнтів, схильних до судом, можливий розвиток судом, коли була перевищена індивідуальна допустима доза препарату. У результаті передозування можуть підвищуватися показники обміну речовин. У випадку передозування слід припинити застосування препарату та провести лабораторні аналізи.

При таких симптомах як тахікардія, неспокій, нервова збудженість, гіперкінезія, призначають бета-блокатори. При значному перевищенні дози рекомендується проведення плазмаферезу.

Відомо декілька випадків раптового летального наслідку, спричиненого порушеннями роботи серця, у пацієнтів, які протягом багатьох років зловживали (перевищували рекомендоване дозування) левотироксином.

Побічні реакції.

Клінічні симптоми гіпертиреозу можуть виникати при передозуванні, у випадках перевищення індивідуальної переносимості до левотироксину, якщо дозу швидко збільшувати на початку лікування.

З боку серцево-судинної системи: серцеві аритмії (миготлива аритмія, екстрасистолія), тахікардія, стенокардія, відчуття серцебиття, приливи.

З боку нервової системи: головний біль, безсоння, відчуття тривожності, псевдотумор мозку, тремор.

З боку травного тракту: блювання, діарея, зменшення маси тіла.

З боку шкіри та кістково-м'язової системи: підвищена пітливість, м'язова слабкість, судоми. *Загальні розлади:* підвищення температури тіла, розлади менструального циклу. У таких випадках добову дозу препарату потрібно зменшити або перервати лікування на декілька днів. Після зникнення побічних реакцій лікування можна продовжити.

При підвищеній чутливості до компонентів препарату можуть спостерігатися алергічні реакції на шкірі та з боку дихальних шляхів, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, задишку. Надходила інформація про випадки розвитку набряку Квінке.

Термін придатності. 3 роки.

Не використовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.