

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ЕУТИРОКС (EUTHYROX®)

Склад:

діюча речовина: levothyroxine sodium;

1 таблетка містить левотироксину натрію 25 мкг, або 50 мкг, або 75 мкг, або 100 мкг, або 125 мкг, або 150 мкг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; желатин; натрію кроскармелоза; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Тиреоїдні гормони. Код АТС Н03А А01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Еутирокс 25–200 мкг

- Лікування доброякісних захворювань щитовидної залози.
- Профілактика рецидивів після оперативного лікування еутиреоїдного зоба.
- Як замісна терапія при гіпотиреозі.
- Супресивна терапія раку щитовидної залози.

Еутирокс 25–100 мкг

- Як допоміжний препарат під час проведення антитиреоїдної терапії при гіпертиреозі.

Еутирокс 100/150/200 мкг

- 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 перикардит.
- Комбінована терапія левотироксином та антитиреоїдними засобами у період вагітності не призначається (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Спосіб застосування та дози. Для лікування кожного окремого пацієнта залежно від його індивідуальної потреби препарат Еутирокс існує у таблетках, які містять від 25 мкг до 150 мкг левотироксину натрію. Тому пацієнтам зазвичай призначають тільки по 1 таблетці на добу.

Добову дозу визначає лікар індивідуально, залежно від лабораторних показників та клінічної 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 <i>(левотироксин натрію, мкг на добу)</i>
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 антитиреоїдної 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
	Еутирокс 100 мкг			2 табл. на добу	2 табл. на добу
	Еутирокс 150 мкг	½ табл. на добу	½ табл. на добу	1 табл. на добу	1 табл. 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 один прийом за 30 хвилин до першого годування. Таблетку розчинити у воді до отримання тонкої зависі, яку готувати безпосередньо перед прийомом препарату.

Еутирокс 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.

Побічні реакції. Клінічні симптоми гіпертиреозу можуть виникати при передозуванні, у випадках перевищення індивідуальної переносимості до левотироксину, якщо дозу швидко збільшувати на початку лікування. Симптоми: з боку серцево-судинної системи: серцеві аритмії (миготлива аритмія, екстрасистолія), тахікардія, стенокардія, відчуття серцебиття, приливи; з боку нервової системи: головний біль, безсоння, відчуття тривоги, 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 та судом; 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, ангіоневротичний набряк, задишку. Надходила інформація про випадки розвитку набряку Квінке.

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.

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 призначають 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 виводиться з грудним молоком під час годування груддю, однак при застосуванні препарату у рекомендованих терапевтичних дозах рівень концентрації препарату у грудному молоці недостатній для розвитку гіпертиреозу або пригнічення секреції ТТГ у немовляти.

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

Особливості застосування.

Перед початком лікування тиреоїдними гормонами або проведенням проб на тиреоїдну супресію слід виключити наявність або попередньо провести лікування таких захворювання 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 з 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 посткліматеричний період, 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 з гіпертиреїдним станом, коли проводиться лікування антитиреоїдними препаратами для лікування гіпертиреїдизму.

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 зміні препарату рекомендується скоригувати дозування препарату відповідно до реакції пацієнта на препарат і даних лабораторних показників.

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

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Даних щодо можливого впливу на здатність керувати автотранспортом або працювати з складними механізмами немає.

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 рівней 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.

Салицилати, 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.

Пропілііурацил, глюкокортикостероїди, 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 призначити хворим на вузлуватий зоб невизначеної етіології.

Сертралін, хлорохін/прогуаніл знижують ефективність левотироксину і підвищують рівень лабораторних показників ТТГ в 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 Еутироксу потрібно відкоригувати.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Левотироксин – синтетичний лівообертальний ізомер тироксину, який міститься у препараті Еутирокс, виявляє ефекти, ідентичні тим, які має гормон, що секретується щитовидною залозою. Перетворюється у T₃ (трийодтиронін) у периферичних органах, як ендогенний гормон, і впливає на T₃-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 (T_{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, 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 з сечею та фекаліями.

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

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі круглі таблетки, плоскі з обох боків, зі скошеними краями і рискою для поділу з обох боків, з гравіюванням з однієї сторони знаками «EM + дозування».

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 25 таблеток у блістері. По 2 або 4 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany.

Місцезнаходження. Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Німеччина/
Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Germany.