

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ/L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ (L-THYROXIN 50 BERLIN-CHEMIE/ L-THYROXIN 100 BERLIN-CHEMIE)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить левотироксину натрію 50 мкг або 100 мкг відповідно;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат дигідрат, целюлоза мікрокристалічна, декстрин, натрію крохмальгліколят (тип А), гліцерида довголанцюгові парціальні.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Тиреоїдні гормони. Код АТС Н03А А01.

Клінічні характеристики.

Показання.

L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ

- Лікування доброякісних захворювань щитовидної залози;
- профілактика рецидиву зоба після резекції зоба з еутиреоїдним станом функції щитовидної залози;
- замісна терапія при гіпотиреозі;
- допоміжний засіб для тиреостатичної терапії гіпертиреозу після досягнення еутиреоїдного функціонального стану.

Додаткові показання для L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ

- Супресивна та замісна терапія раку щитовидної залози, головним чином після тиреоїдектомії;
- як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії.

Противоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Нелікований гіпертиреоз будь-якого походження (наприклад нелікований тиреотоксикоз). Нелікована недостатність кори надниркових залоз. Нелікована гіпофізарна недостатність. Гострий інфаркт міокарда. Гострий міокардит. Гострий панкардит. Під час вагітності одночасне застосування левотироксину і будь-якого тиреостатичного засобу протипоказане.

Спосіб застосування та дози.

Дані щодо дозування слід розглядати як рекомендації. Для лікування кожного окремого пацієнта залежно від його індивідуальної потреби препарат існує у вигляді таблеток, що містять 50 мкг та 100 мкг левотироксину натрію. Таблетки можна розділити на дві рівні частини. Індивідуальну добову дозу препарату визначати на підставі результатів лабораторних аналізів та клінічного обстеження. Терапію гормонами щитовидної залози слід розпочинати з низької дози і поступово збільшувати (кожні 2-4 тижні) до необхідної терапевтичної дози. У випадку збереження мінімальної функції щитовидної залози слід застосовувати найменшу замісну дозу.

Дорослі пацієнти.

Лікування доброякісних захворювань щитовидної залози: 75-200 мкг/добу.

Профілактика рецидиву зоба: 75-200 мкг/добу.

Замісна терапія при гіпотиреозі: початкова доза становить 25-50 мкг/добу, підтримуюча – 100-200 мкг/добу.

Супутня терапія при лікуванні гіпертиреозу тиреостатичними засобами: 50-100 мкг/добу.

Супресивна та замісна терапія раку щитовидної залози: 150-300 мкг/добу.

При проведенні тесту тиреоїдної супресії: по 200 мкг/добу (за 14 діб до проведення тесту).

Діти із вродженим та набутим гіпотиреозом.

Для немовлят та дітей із вродженим гіпотиреозом, яким показана негайна замісна терапія левотироксином, рекомендована початкова доза у перші 3 місяці становить 10-15 мкг левотироксину на кілограм маси тіла на добу. У подальшому корекцію дози проводять в

індивідуальному порядку відповідно до результатів клінічних досліджень з урахуванням показників рівня гормону щитовидної залози, а також рівня ТТГ. Для дітей з набутим гіпотиреозом рекомендована початкова доза становить 12,5-50 мкг левотироксину на добу, для застосування якої слід використовувати лікарський засіб у відповідному дозуванні. Виходячи з клінічних даних щодо гормону щитовидної залози, а також рівня ТТГ, дозу слід збільшувати поступово з інтервалами 2-4 тижні до того часу, поки не буде досягнута повна доза, необхідна для замісної терапії. Немовлятам та дітям віком до 3 років повну добову дозу дають мінімум за 30 хв перед першим у цей день годуванням. Таблетки попередньо потрібно розчинити у невеликій кількості води (10-15 мл), а отриману свіжоприготовлену суспензію дати дитині, додавши до неї ще невелику кількість води (5-10 мл). Підтримуюча доза зазвичай становить 100-150 мкг левотироксину на 1 м² площі поверхні тіла на добу.

Хворі літнього віку.

Особливо обережними необхідно бути на початку лікування гормонами щитовидної залози хворих літнього віку, хворих на ішемічну хворобу серця, хворих з тяжкою формою гіпофункції щитовидної залози або в тому випадку, коли зниження функції щитовидної залози спостерігається тривалий час. У наведених випадках лікування потрібно розпочинати з ретельною обережністю, застосовуючи малу дозу – 12,5 мкг на добу, використовуючи для цього лікарський засіб у відповідному дозуванні. Підвищувати дозу до рівня підтримуючої слід поступово, протягом тривалого часу, додаючи 12,5 мкг препарату на добу кожні 2 тижні. Для цього слід застосовувати інші препарати левотироксину з можливістю даного дозування. Крім цього, необхідно збільшити частоту контролю рівня ТТГ в крові. Необхідно врахувати, що призначення доз, менших за оптимальну, яка забезпечує повну замісну терапію, не призводить до повної корекції ТТГ. Досвід свідчить, що застосування найменшої дози є оптимальним рішенням при невеликій масі тіла та великому вузловому зобі.

Всю добову дозу слід проковтнути, не розжовуючи таблетки, запити невеликою кількістю рідини, наприклад ½ склянки води. Приймають препарат натще, як мінімум за 30 хвилин до сніданку. Завдяки особливій формі таблетки її можна розділити таким чином: таблетку кладуть на тверду поверхню насічкою для поділу догори і надавлюють на неї пальцем зверху в перпендикулярному напрямку (див. рисунок 1).

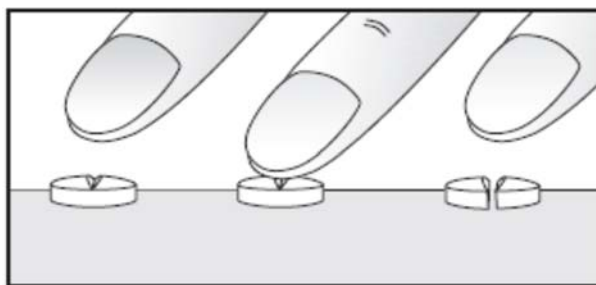


Рис. 1

Тривалість лікування. Лікарський засіб застосовують протягом усього життя при гіпотиреозі, після хірургічних втручань – струмектомії або тиреоїдектомії, а також для попередження рецидивів після видалення еутиреоїдного зоба. Тривалість застосування препарату як допоміжного засобу для лікування гіпертиреозидизму після досягнення еутиреоїдного функціонального стану відповідає терміну тиреостатичної терапії. При легкій формі еутиреоїдного зоба тривалість лікування становить від 6 місяців до 2 років. Якщо стан хворого після лікування не покращується, то призначають хірургічне втручання або терапію радіоактивним йодом.

Побічні реакції.

Якщо доза не переноситься хворим, що буває дуже рідко, або у випадку передозування, особливо при занадто швидкому підвищенні дози на початку лікування, можливе виникнення нижченаведених симптомів.

З боку нервової системи. Тремор, псевдопухлина головного мозку, відчуття внутрішнього дискомфорту, безсоння, головний біль.

З боку серця. Тахікардія, прискорене серцебиття, аритмія, розвиток стенокардії, миготлива аритмія, екстрасистолія.

З боку травного тракту. Блювання, понос.

З боку шкіри та підшкірної клітковини. Шкірні висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк.

З боку репродуктивної системи. Порушення менструального циклу.

Загальні порушення. Гіпергідроз, відчуття жару, підвищення температури тіла, втрата маси тіла, слабкість і судоми м'язів.

При появі зазначених симптомів добову дозу рекомендують зменшити або припинити застосування препарату на декілька днів. Були повідомлення про випадки раптової смерті, яка була спричинена розладами серцевої діяльності у хворих, які довгий час застосовували підвищені дози левотироксину. При зникненні побічних явищ лікування відновлюють, обережно проводячи підбір дози препарату. Можлива поява алергічних реакцій, включаючи кропив'янку, бронхоспазм та набряк гортані, а в окремих випадках – анафілактичний шок. У цьому випадку застосування препарату відмінити.

Передозування.

При передозуванні спостерігається прискорений пульс, прискорене серцебиття, відчуття тривоги, відчуття жару, підвищення температури тіла, підвищена пітливість, аритмія, безсоння, тремор, збільшення частоти нападів стенокардії, занепокоєння, втрата маси тіла, блювання, пронос, головний біль, слабкість і судоми м'язів, порушення менструального циклу, псевдопухлина мозку. Були повідомлення про ізольовані випадки епілептичних нападів у відповідній категорії пацієнтів, коли ліміт індивідуальної толерантної дози був перевищений. Рекомендують припинити прийом препарату і провести контрольні обстеження. Підвищення рівня Т₃ (трийодтиронін) є достовірним індикатором передозування препарату, більш ніж підвищення рівнів Т₄ та fT₄ (вільний) у сироватці крові. У разі розвитку тяжкої тахікардії, занепокоєння, збудження чи гіперкінезії їх можна послабити за допомогою блокаторів бета-адренорецепторів. Тиреостатичні засоби при цьому не застосовують, оскільки функція щитовидної залози вже повністю пригнічена. При екстремальних дозах (спроби самогубства) може допомогти плазмафорез. Були повідомлення про випадки раптової смерті, пов'язано з порушенням роботи серця, у хворих, які тривалий час застосовували підвищені дози левотироксину.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікування гормонами щитовидної залози необхідно проводити послідовно та адекватно, особливо під час вагітності та годування груддю. Незважаючи на широке застосування препарату під час вагітності, факт наявності небезпеки для плода досі невідомий. Кількість гормонів щитовидної залози, що виділяється у молоко під час годування груддю, навіть при терапії гормонами щитовидної залози у високих дозах є недостатньою для розвитку у немовлят гіпертиреозу або пригнічення секреції ТТГ. Під час вагітності у хворих на гіпотиреоз може збільшуватися потреба у левотироксині, що обумовлено зміною рівня естрогенів, тому функцію щитовидної залози контролювати як під час, так і після вагітності і за необхідності проводити коригування замісної дози.

Під час вагітності протипоказане застосування левотироксину як допоміжного засобу при лікуванні гіпертиреозу тиреостатичними препаратами. Тиреостатичні лікарські засоби, на відміну від левотироксину, у значних дозах проникають через плацентарний бар'єр, що може спричинити розвиток гіпотиреозу плода. Прийом дуже високих доз левотироксину у період вагітності може негативно вплинути на постнатальний розвиток дитини. Під час вагітності заборонено виконувати тест на пригнічення функції щитовидної залози так само, як і застосовувати радіоактивні субстанції.

Діти.

Лікарський засіб застосовують у педіатричній практиці. Детальна інформація щодо рекомендованих доз та способу застосування препарату наведена у розділі “Спосіб застосування та дози”.

Особливості застосування.

Тиреоїдні гормони не сприяють зниженню маси тіла. Призначення фізіологічних доз не призводить до зниження маси тіла у хворих з нормально функціонуючою щитовидною залозою (еутиреоїдний стан). При перевищенні рекомендованих доз можливе виникнення побічних

реакцій (див. розділ “Передозування”). Перед початком проведення терапії гормонами щитовидної залози або проведенні проб на тиреоїдину супресію потрібно виключити такі захворювання: ішемічна хвороба серця (стенокардія), артеріальна гіпертензія, недостатність гіпофіза, недостатність кори надниркових залоз, функціональна автономія щитовидної залози або нормалізувати стан хворого.

Потрібно обов’язково уникати розвитку навіть найменших станів гіпертиреозу, спричиненого дією препарату, при ішемічній хворобі, серцевій недостатності або тахіаритміях. У таких випадках слід частіше перевіряти рівень тиреоїдного гормону.

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

При підозрі на автономний тиреоїдит слід визначити рівень ТТГ або провести тиреосцинтиграфію до початку лікування.

Не призначати препарат хворим з гіпертиреїдним станом, коли проводиться лікування антитиреоїдними засобами для лікування гіпертиреїдизму.

При вторинному гіпотиреозі потрібно з’ясувати, чи спостерігається одночасна недостатність кори надниркових залоз. У випадку підтвердження цього необхідно спочатку провести замісну терапію (гидрокортизоном). При застосуванні левотироксину для лікування гіпотиреозу в жінок у період менопаузи, які мають підвищений ризик захворювання остеопорозом, для уникнення підвищення рівня левотироксину в крові вище фізіологічного вмісту слід проводити частіший контроль функції щитовидної залози. Були повідомлення про випадки виникнення гіпотиреозу у хворих, які одночасно отримували севеламер та левотироксин, тому у таких хворих необхідно ретельно контролювати рівень ТТГ. Дотримання дози та частоту прийому лікарського засобу повинен в осіб літнього віку контролювати лікар. При підозрі на аутоімунний тиреоїдит слід визначити рівень ТТГ або провести тиреосцинтиграфію до початку лікування. При перевищенні рекомендованих доз можливе виникнення побічних явищ (див. розділ “Передозування”). Після початку застосування левотироксину або при зміні препарату рекомендується скоригувати дозу препарату відповідно до індивідуальної реакції хворого на цей препарат та даних лабораторних досліджень. Препарат потрібно з обережністю застосовувати хворим на цукровий діабет (див. розділ “Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій”).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Відповідні дослідження не проводились.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антидіабетичні засоби. Левотироксин може знижувати ефект антидіабетичних препаратів. Більш частий контроль рівня глюкози в крові рекомендується проводити 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 знизити добову дозу антикоагулянтних засобів.

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

Фенітоїн може впливати на дію левотироксину, витісняючи його з білків плазми крові, в 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 продуктів.

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 з білків плазми, 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 коригують.

Інгібітори тирозинкінази (наприклад іматиніб, сунітиніб) 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 коригують.

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 призначити хворим на вузлувий зоб невизначеної етіології.

Сертралін, хлорохін/прогуаніл знижують ефективність левотироксину і підвищують рівень сироваткового ТТГ.

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. Спочатку та особливо наприкінці застосування соєвої дієти може бути потрібне коригування дози препарату.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Синтетичний левотироксин, який знаходиться у препаратах L-Тироксин 50 Берлін-Хемі, L-Тироксин 100 Берлін-Хемі за своєю дією ідентичний природному гормону, що виробляється щитовидною залозою. Після часткового перетворювання в ліотиронін (T₃), переважно в печінці та нирках, та переходу у клітини організму він впливає на розвиток, ріст та обмін речовин.

Фармакокінетика. Всмоктування прийнятого орально левотироксину відбувається, головним чином, у тонкому кишечнику та значно залежить від галенової форми препарату – максимально до 80 % при прийомі натще. Максимальна концентрація у плазмі досягається приблизно через 6 годин після прийому. Дія препарату спостерігається через 3-5 діб після початку пероральної терапії. Об'єм розподілу в організмі визначають із розрахунку ½ л/кг. Левотироксин зв'язується з протеїнами плазми більше ніж на 99 %. Зв'язок з білками не є ковалентним, таким чином, зв'язаний гормон, який знаходиться в плазмі, здатний до постійного та швидкого обміну 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 діб, а при гіпотиреозі подовжується до 9-10 діб. В печінці накопичується близько 1/3 загальної кількості введеного левотироксину, який швидко вступає у взаємодію з левотироксином, що знаходиться в плазмі крові. Метаболічний кліренс становить близько 1,2 л плазми на добу, розщеплення відбувається головним чином у печінці, нирках, головному мозку та м'язах. Метаболіти виводяться з сечею та фекаліями.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 50 мкг: круглі, злегка опуклі таблетки від майже білого до злегка бежевого кольору, з насічкою для поділу з одного боку і тисненням "50" з іншого;

таблетки по 100 мкг: круглі, злегка опуклі таблетки від майже білого до злегка бежевого кольору, з насічкою для поділу з одного боку і тисненням "100" з іншого.

Таблетку можна розділити на 2 рівні частини.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Лікарський засіб зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Блістер по 25 таблеток; по 1 або по 2, або по 4 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники.

Виробництво таблеток “in bulk” та контроль серії:

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження. Темпельхофер Вег 83, 12347 Берлін, Німеччина.

Пакування, контроль та випуск серії:

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.