

L-тироксин 75 Берлін-Хемі

Склад

діюча речовина: levothyroxine sodium;

1 таблетка містить левотироксину натрію 75 мкг;

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

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, злегка опуклі таблетки від майже білого до злегка бежевого кольору, з насічкою для поділу з одного боку і тисненням «75» з іншого.

Таблетку можна розділити на рівні дози.

Фармакотерапевтична група

Тиреоїдна терапія, тиреоїдні гормони. Код АТХ Н03А А01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Синтетичний левотироксин, який знаходиться у препараті L-Тироксин 75 Берлін-Хемі, за своєю дією ідентичний природному тиреоїдному гормону, що продукується головним чином щитовидною залозою. Розбіжностей між ендогенно утвореним та екзогенним левотироксином для організму не існує.

Фармакодинамічні ефекти.

Після часткового перетворення в ліотиронін (Т3), переважно у печінці та нирках, та переходу у клітини організму характерні ефекти тиреоїдних гормонів спостерігаються на розвитку, рості та обміні речовин через активацію Т3-рецепторів.

Клінічна ефективність та безпека.

Заміщення тиреоїдних гормонів призводить до нормалізації процесів метаболізму. Наприклад, прийом левотироксину веде до значного зниження підвищеного рівня холестерину, зумовленого гіпотиреозом.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Всмоктування прийнятого перорально левотироксину відбувається переважно у верхньому відділі тонкого кишечника, ступінь всмоктування якого залежить головним чином від галенової форми препарату і може становити до 80 % при прийомі натще. Якщо препарат приймати разом з їжею, його всмоктування суттєво зменшується.

Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 2-3 години після прийому.

Дія препарату спостерігається через 3-5 діб після початку пероральної терапії.

Розподіл.

Об'єм розподілу становить приблизно 10-12 л. Левотироксин зв'язується зі специфічними білками плазми приблизно на 99,97 %. Зв'язок білків з гормонами не є ковалентним, таким чином, має місце постійний і дуже швидкий обмін між вільним та зв'язаним гормоном.

Виведення.

Метаболічний кліренс для левотироксину становить приблизно 1,2 л плазми на добу. Розщеплення відбувається головним чином у печінці, нирках, головному мозку та м'язах. Метаболіти виводяться з сечею та калом. Період напіввиведення препарату становить приблизно 7 днів; при гіпертиреозі цей період скорочується (до 3-4 діб), а при гіпотиреозі – подовжується (приблизно до 9-10 діб).

Вагітність і годування груддю.

Левотироксин проникає через плаценту лише в незначних кількостях. У разі прийому препарату у звичайних дозах левотироксин екскретується у грудне молоко лише в незначних кількостях.

Порушення функції нирок.

Завдяки високому рівню зв'язування з білками ні гемодіаліз, ні гемоперфузія не впливають на рівень левотироксину.

Показання

- Замісна терапія при гіпотиреозі різної етіології;
- профілактика рецидиву зоба після резекції зоба з еутиреоїдним станом функції щитовидної залози;
- доброякісний зоб з еутиреоїдним станом функції щитовидної залози;
- допоміжний засіб для тиреостатичної терапії гіпертиреозу після досягнення еутиреоїдного функціонального стану;
- супресивна та замісна терапія при злоякісній пухлині щитовидної залози, головним чином після тиреоїдектомії.

Противоказання

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Нелікований гіпертиреоз будь-якого походження. Нелікована недостатність кори надниркових залоз. Нелікована гіпофізарна недостатність (це призводить до недостатності кори надниркових залоз, що потребує лікування). Гострий інфаркт міокарда. Гострий міокардит. Гострий перикардит.

У період вагітності одночасне застосування левотироксину і будь-якого тиреостатичного засобу протипоказане (більш детальна інформація щодо застосування у період вагітності або годування груддю наведена в розділі «Застосування у період вагітності або годування груддю»)

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Антидіабетичні засоби

Левотироксин може зменшувати цукрознижувальний ефект антидіабетичних препаратів у крові (наприклад, метформін, глімепірид, глібенкламід та інсулін). Рекомендується проводити частіший контроль рівня глюкози в крові при цукровому діабеті, особливо на початку та в кінці лікування тиреоїдними гормонами. У разі необхідності коригувати дозу цукрознижувального лікарського засобу.

Похідні кумарину

Левотироксин може посилювати дію похідних кумарину шляхом витіснення їх із ділянок зв'язування з білками плазми. Тому у випадку одночасного застосування необхідно проводити регулярний контроль показників коагуляції, а при необхідності – коригувати (зменшувати) дозу антикоагулянтних препаратів.

Іонообмінні смоли

Іонообмінні смоли, такі як холестирамін, колестипол або кальцієва та натрієва солі полістиренової сульфоновної кислоти гальмують всмоктування левотироксину шляхом зв'язування тиреоїдних гормонів у шлунково-кишковому тракті; тому їх слід застосовувати через 4-5 годин після прийому L-Тироксин 75 Берлін-Хемі.

Препарати, які зв'язують жовчні кислоти

Колесевелам зв'язує левотироксин і таким чином зменшує всмоктування левотироксину у шлунково-кишковому тракті. Жодної взаємодії не спостерігалось у випадку застосування левотироксину не менше ніж за 4 години до прийому колесевелама. Тому L-Тироксин 75 Берлін-Хемі слід застосовувати як мінімум за 4 години до прийому колесевелама.

Алюмінієвімісні антацидні лікарські засоби, а також залізовмісні та кальційвімісні препарати

Всмоктування левотироксину може зменшуватися у випадку одночасного застосування алюмінієвімісних антацидних препаратів (антациди, сукральфат), залізовмісних та кальцієвімісних лікарських засобів. L-Тироксин 75 Берлін-Хемі слід застосовувати не менше ніж за 2 години до прийому даних препаратів.

Севеламер і лантану карбонат

Севеламер і лантану карбонат можуть знижувати біодоступність левотироксину (див. також розділ «Особливості застосування»).

Пропілтіоурацил, глюкокортикоїди та бета-блокатори (особливо пропранолол)

Дані речовини пригнічують перетворення тироксину (Т4) в Т3 і можуть призводити до зниження концентрації Т3 у плазмі крові.

Аміодарон та йодовані рентгеноконтрастні речовини

Через високий вміст йоду аміодарон та йодовані рентгеноконтрастні речовини можуть спричинити як гіпертиреоз, так і гіпотиреоз. Слід дотримуватися особливої обережності при вузловому зобі з можливою невизначеною автономією. Аміодарон пригнічує перетворення Т4 у Т3, внаслідок чого виникає зниження концентрації Т3 і підвищення рівнів тиреотропного гормону (ТТГ) у плазмі крові. У зв'язку з впливом аміодарону на функцію щитовидної залози може виникнути необхідність у корекції дозування препарату L-Тироксин 75 Берлін-Хемі.

Саліцилати, дикумарол, фуросемід, клофібрат

Саліцилати (особливо у дозуванні вище 2 г на добу), дикумарол, фуросемід у високих дозах (250 мг), клофібрат та інші речовини можуть витіснити левотироксин із ділянок зв'язування з білками плазми. Це може призводити до початкового перехідного підвищення рівня вільних тиреоїдних гормонів, що призводить до зниження загального рівня тиреоїдних гормонів.

Естрогенвімісні контрацептиви, лікарські засоби для замісної гормональної терапії у період постменопаузи

Потреба у левотироксині може збільшуватися на тлі застосування естрогенвімісних контрацептивів або замісної гормональної терапії у період постменопаузи. Можливе підвищення зв'язування левотироксину, що може призводити до помилок у діагностиці та лікуванні.

Сертралін, хлорохін/прогуаніл

Дані речовини знижують ефективність левотироксину і підвищують рівень сироваткового ТТГ.

Ферменти, індуковані лікарськими засобами

Барбітурати, рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн та інші лікарські засоби, здатні активувати печінкові ферменти, можуть підвищувати печінковий кліренс левотироксину і призводити до зниження його рівня у плазмі крові.

Інгібітори протеази (наприклад, ритонавір, індінавір, лопінавір)

Існують повідомлення щодо втрати терапевтичного ефекту левотироксину при сумісному застосуванні з лопінавіром/ритонавіром. Таким чином пацієнтам, які одночасно приймають левотироксин та інгібітори протеази, необхідно проведення ретельного контролю клінічних симптомів та функції щитовидної залози.

Інгібітори тирозинкінази

Інгібітори тирозинкінази (наприклад, іматиніб, сунітиніб, сорафеніб, мотезаніб) можуть знижувати ефективність левотироксину. Тому пацієнтам, які одночасно застосовують левотироксин та інгібітори тирозинкінази, необхідно проводити ретельне спостереження за клінічними симптомами і показниками функції щитовидної залози. При необхідності дозу левотироксину коригувати.

Препарати, що містять сою

Препарати, які містять сою, можуть пригнічувати всмоктування левотироксину у кишечнику. Були повідомлення щодо підвищення рівня ТТГ у сироватці крові у дітей, які перебували на дієті із соєвих продуктів та які лікувалися левотироксином внаслідок вродженого гіпотиреозу. З метою досягнення нормального рівня Т4 і ТТГ у сироватці крові рекомендовано застосовувати високі дози левотироксину. Під час та після завершення дієти із соєвих продуктів необхідне проведення ретельного контролю рівнів Т4 і ТТГ у сироватці крові; може виникнути необхідність у коригуванні дози левотироксину.

Особливості застосування

Перед початком проведення терапії гормонами щитовидної залози потрібно виключити наявність або провести лікування наступних захворювань або станів:

Ішемічна хвороба серця

Стенокардія

Гіпертензія

Гіпофізарна недостатність та/або недостатність кори надниркових залоз.

Автономія щитовидної залози

При ішемічній хворобі серця, серцевій недостатності, тахіаритмії, міокардиті поза фазою загострення, хронічному гіпотиреозі або у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, необхідно обов'язково уникати фармакологічно індукованого гіпертиреозу, навіть у його легкому ступені. При проведенні терапії тиреоїдними гормонами у даних пацієнтів слід проводитися частіший контроль показників гормонів щитовидної залози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У випадку вторинного гіпотиреозу необхідно перевірити наявність супутньої адренкортикальної недостатності. При наявності даного захворювання слід у першу чергу провести замісну терапію (гідрокортизоном). Без належного забезпечення організму кортикостероїдами терапія тиреоїдними гормонами у пацієнтів з адренкортикальною або гіпофізарною недостатністю може спричинити аддісонічний криз.

Через незрілість функції надниркових залоз і можливого колапсу (гостра судинна недостатність – див. також розділ «Побічні реакції») слід дотримуватися особливої обережності на початку терапії левотироксином недоношених малюків з дуже низькою масою тіла при народженні.

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

У жінок у період постменопаузи підвищений ризик розвитку остеопорозу; тому є необхідним підбір (титрування) дози левотироксину натрію до досягнення мінімальної ефективної дози, а також – з метою уникнення підвищення концентрації левотироксину в крові вище фізіологічного рівня – даним пацієнтам слід частіше перевіряти функцію щитовидної залози (див. розділ «Побічні реакції»).

Тиреоїдні гормони не можна застосовувати для зниження маси тіла. Призначення фізіологічних доз не призводить до зниження маси тіла у пацієнтів з еутиреоїдним станом. Більш високі дози можуть призводити до виникнення серйозних або навіть життєво небезпечних побічних реакцій, особливо у поєднанні з деякими засобами для зниження маси тіла.

Якщо режим терапії левотироксином встановлений, перехід на інший лікарський препарат, що містить тиреоїдні гормони, необхідно проводитися тільки під контролем лабораторних аналізів і клінічних даних.

У пацієнтів, які одночасно приймають левотироксин та інші лікарські препарати, які можуть впливати на щитовидну залозу (наприклад, аміодарон, інгібітори тирозинкінази, саліцилати та фуросемід у високих дозах), необхідний нагляд за функцією щитовидної залози (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Відносно пацієнтів, які страждають на цукровий діабет, і пацієнтів, які отримують антикоагулянти, див. ісь розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Були повідомлення про випадки виникнення гіпотиреозу у пацієнтів, які одночасно отримували севеламер та левотироксин. Тому у таких пацієнтів, які отримують обидва препарати, необхідно ретельно контролювати рівень ТТГ (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність.

Лікування гормонами щитовидної залози необхідно проводити послідовно у період вагітності. Для забезпечення оптимального здоров'я матері і плода важливо, щоб рівень гормонів щитовидної залози залишався у межах норми.

Незважаючи на широке застосування у період вагітності, немає відомостей про наявність небажаних ефектів левотироксину на перебіг вагітності або на здоров'я плода/новонародженого.

Завдяки естрогену потреба в левотироксині у період вагітності може підвищуватися. З цієї причини у період вагітності слід контролювати функцію щитовидної залози, а в разі необхідності – коригувати дозу тиреоїдного гормону.

У період вагітності протипоказане застосування левотироксину як допоміжного засобу при лікуванні гіпертиреозу тиреостатичними препаратами. При додатковому прийомі левотироксину може знадобитися підвищення дози тиреостатиків. Тиреостатичні лікарські засоби, на відміну від левотироксину, у значних дозах проникають через плацентарний бар'єр. Це може спричинити розвиток гіпотиреозу плода. З цієї причини у вагітних жінок, хворих на гіпертиреоз, тиреостатики завжди слід застосовувати в якості монотерапії та в низьких дозах.

У період вагітності заборонено виконувати тест на пригнічення функції щитовидної залози.

Годування груддю.

Лікування гормонами щитовидної залози необхідно проводити послідовно у період годування груддю. На даний час відомостей про наявність небажаних ефектів левотироксину на здоров'я новонародженого немає. Кількість гормонів щитовидної

залози, що проникає у грудне молоко у період годування груддю, навіть при терапії гормонами щитовидної залози у високих дозах, є недостатньою для розвитку у немовлят гіпертиреозу або пригнічення секреції ТТГ.

Завдяки естрогену необхідність у левотироксині у період вагітності може підвищуватися. З цієї причини після вагітності слід контролювати функцію щитовидної залози, а в разі необхідності – коригувати дозу тиреоїдного гормону.

У період годування груддю заборонено виконувати тест на пригнічення функції щитовидної залози.

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

Відповідних досліджень з вивчення впливу на здатність керувати автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводили.

Спосіб застосування та дози

Дані щодо дозування слід розглядати як рекомендації. Індивідуальну добову дозу препарату визначати на підставі результатів лабораторних аналізів та клінічного обстеження. У випадку збереження мінімальної функції щитовидної залози слід застосовувати найменшу замісну дозу.

У хворих літнього віку, у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та у пацієнтів з важким або хронічним гіпотиреозом лікування тиреоїдними гормонами слід розпочинати з особливою обережністю – наприклад, рекомендується починати лікування з низької дози, і збільшувати її повільно, зі значними інтервалами, часто перевіряючи рівень тиреоїдних гормонів. Відповідно до досвіду як у пацієнтів з низькою масою тіла, так і у пацієнтів з великим вузловим зобом достатніми є більш низькі дози препарату.

Оскільки рівень Т4 або вільного тироксину (fT4) у деяких пацієнтів може бути підвищений, для спостереження за режимом лікування краще підходить визначення концентрації ТТГ у сироватці крові.

Дорослі пацієнти.

Гіпотиреоз. Початкова доза становить 25-50 мкг/добу, підтримуюча – 100-200 мкг/добу (підвищення дози на 25-50 мкг проводити з інтервалами у 2-4 тижні).

Профілактика рецидиву зоба. 75-200 мкг/добу.

Доброякісний зоб з еутиреоїдним станом функції. 75-200 мкг/добу.

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

Після тиреоїдектомії з приводу злоякісної пухлини. 150-300 мкг/добу.

Якщо коригування дози даного препарату неможливе, наявні лікарські засоби в іншому дозуванні. Слід звернутися до лікаря за порадою.

Діти із вродженим та набутим гіпотиреозом.

Підтримуюча доза при вродженому та набутому гіпотиреозі зазвичай становить 100-150 мкг левотироксину на 1 м² площі поверхні тіла на добу.

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 проводити 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 на добу, для застосування якої слід використовувати лікарський засіб у відповідному дозуванні. Підвищувати дозу також треба поступово, кожні 2-4 тижні,

відповідно до результатів клінічного обстеження, а також з урахуванням показників рівня гормону щитовидної залози та рівня тиреотропного гормону (ТТГ) в крові до досягнення дози, що повністю забезпечує замісний ефект.

Дітям повну добову дозу застосовувати мінімум за 30 хвилин перед першим у цей день годуванням. Таблетки також можна приймати у вигляді суспензії. 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).

Хворі літнього віку.

В окремих випадках для хворих літнього віку, наприклад для пацієнтів із захворюваннями серця, слід віддавати перевагу поступовому зниженню дози левотироксину натрію з постійним визначенням рівня ТТГ.

Усю добову дозу слід проковтнути, не розжовуючи таблетки, запити невеликою кількістю рідини; приймати препарат натще, як мінімум за 30 хвилин до сніданку.

Завдяки особливій формі таблетки її можна розділити таким чином: таблетку класти на тверду поверхню насічкою для поділу догори і надавити на неї пальцем зверху у перпендикулярному напрямку

Тривалість лікування.

Лікарський засіб застосовувати зазвичай протягом усього життя при гіпотиреозі та після тиреоїдектомії внаслідок злоякісної пухлини щитовидної залози; при еутироїдному зобі і для профілактики рецидивів зоба – від декількох місяців або років до застосування упродовж всього життя; як допоміжний засіб при лікуванні гіпертиреозу – залежно від тривалості тиреостатичної терапії.

Тривалість лікування еутироїдного зоба повинна становити від 6 місяців до 2 років. Якщо стан хворого після лікування L-Тироксин 75 Берлін-Хемі не покращується, то слід розглянути інші терапевтичні підходи.

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати у педіатричній практиці. Детальна інформація щодо рекомендованих доз та способу застосування препарату наведена у розділі «Спосіб застосування та дози».

Передозування

При передозуванні спостерігається прискорений пульс, прискорене серцебиття, відчуття тривожності, відчуття жару, підвищення температури тіла, підвищена пітливість, аритмія, безсоння, тремор, збільшення частоти нападів стенокардії, занепокоєння, втрата маси тіла, блювання, діарея, головний біль, слабкість і судомні м'язів, порушення менструального циклу, псевдопухлина мозку. Рекомендується припинити прийом препарату і провести контрольні обстеження.

Підвищення рівня Т3 є достовірним індикатором передозування препарату, більш ніж підвищення рівнів Т4 та fT4.

У разі передозування та інтоксикації виникають симптоми, характерні для помірного або значного прискорення метаболізму (див. розділ «Побічні реакції»). Залежно від ступеня передозування рекомендується припинити прийом препарату і пройти контрольне обстеження.

У випадках інтоксикації у людини (спроби суїциду) левотироксин у дозах до 10 мг переноситься без ускладнень. Розвиток таких серйозних ускладнень як порушення життєво важливих функцій (дихання і кровообіг), є малоімовірним за умови, якщо в анамнезі немає ішемічної хвороби серця. Незважаючи на це, є повідомлення про розвиток тиреотоксичного кризу, судом, серцевої недостатності та

коми. Були окремі повідомлення про випадки раптового летального наслідку, пов'язаного з порушенням роботи серця, у хворих, які тривалий час застосовували підвищені дози левотироксину.

У випадках гострого передозування всмоктування препарату зі шлунково-кишкового тракту можна зменшити за допомогою прийому активованого вугілля. Лікування носить зазвичай симптоматичний і підтримуючий характер. У разі тяжких бета-симпатоміметичних симптомів, таких як тахікардія, занепокоєння, збудження чи гіперкінезія, їх можна послабити за допомогою блокаторів бета-адренорецепторів. Тиреостатичні засоби при цьому не слід застосовувати, оскільки функція щитовидної залози вже повністю пригнічена.

При екстремальних дозах (спроби самогубства) може допомогти плазмозаміщення.

При передозуванні левотироксину необхідно тривале спостереження. У зв'язку з поступовим перетворенням левотироксину в ліотіронін розвиток симптомів може відбуватися з затримкою до 6 днів.

Побічні реакції

Якщо дозу пацієнт не переносить, що буває дуже рідко, або у випадку передозування, особливо при занадто швидкому підвищенні дози на початку лікування, можливе виникнення типових симптомів гіпертиреозу.

При гіперчутливості до левотироксину або до будь-якої з допоміжних речовин препарату L-Тироксин 75 Берлін-Хемі можливі алергічні реакції з боку шкірних покривів (наприклад, шкірний висип, кропив'янка) і дихальних шляхів. Є окремі повідомлення про розвиток анафілактичного шоку. У цьому випадку застосування препарату треба відмінити.

Дуже важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації препарату. Це дає змогу безперервно спостерігати за співвідношенням користь/ризик лікарського засобу. До фахівців охорони здоров'я звертаються із проханням повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

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.

Виробник

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності
Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Інструкція препарату L-тироксин 75 представлена виключно з ознайомчою метою. Кваліфіковану допомогу в призначенні L-тироксин 75 з метою лікування, його дозування, схему лікування, протипоказання і сумісність з іншими

медикаментами, може надати тільки ваш лікуючий лікар. Пам'ятайте, самолікування небезпечно для вашого здоров'я!