

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
L - Тироксин 50 Берлин-Хеми

Регистрационный номер: П N008963 от 28.02.2011

Торговое наименование: L – Тироксин 50 Берлин-Хеми

Международное непатентованное наименование: левотироксин натрия

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Состав на одну таблетку:

Действующее вещество: левотироксин натрия - 0,05 мг.

Вспомогательные вещества: цистеина гидрохлорида моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, крахмал прежелатинизированный, магния оксид легкий, тальк.

Описание: белые или почти белые с желтоватым оттенком, круглые, слегка выпуклые таблетки, с риской для деления на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: тиреоидное средство

Код АТХ: H03AA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Левотироксин натрия является синтетическим левовращающим изомером тироксина, по своему действию идентичному тироксину, синтезируемому щитовидной железой человека.

После частичного превращения в трийодтиронин (в печени и почках) и перехода в клетки организма оказывает влияние на развитие и рост тканей, на обмен веществ. В малых дозах оказывает анаболическое действие на белковый и жировой обмен. В средних дозах стимулирует рост и развитие, повышает потребность тканей в кислороде, стимулирует метаболизм белков, жиров и углеводов, повышает функциональную активность сердечно - сосудистой системы и центральной нервной системы.

В больших дозах угнетает выработку тиреотропин-релизинг гормона гипоталамуса и тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза.

Терапевтический эффект наблюдается через 7 – 12 дней, в течение этого же времени сохраняется действие после отмены препарата. Клинический эффект при гипотиреозе проявляется через 3 – 5 сут. Диффузный зоб уменьшается или исчезает в течение 3 – 6 мес.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь левотироксин натрия всасывается преимущественно в верхнем отделе тонкого кишечника. Всасывается до 80 % принятой дозы левотироксина натрия. Прием пищи снижает всасываемость левотироксина натрия. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается примерно через 5 – 6 часов после приема внутрь.

Распределение

После всасывания более 99 % препарата связывается с белками сыворотки (тироксин-связывающим глобулином, тироксин-связывающим преальбумином и альбумином). В различных тканях происходит монодейодирование примерно 80% левотироксина натрия с образованием трийодтиронина (Т₃) и неактивных продуктов.

Метаболизм

Тиреоидные гормоны метаболизируются главным образом в печени, почках, головном мозге и в мышцах. Небольшое количество препарата подвергается дезаминированию и декарбоксилированию, а также конъюгированию с серной и глюкуроновой кислотами (в печени). Период полувыведения препарата составляет 6 – 7 дней. При тиреотоксикозе период полувыведения укорачивается до 3 – 4 дней, а при гипотиреозе удлиняется до 9 – 10 дней. Расчетный объем распределения составляет 10 – 12 л. Метаболический клиренс составляет около 1,2 л плазмы крови в сутки.

Выведение

Метаболиты выводятся почками и через кишечник.

Показания к применению

- гипотиреоз;
- эутиреоидный зоб;
- в качестве заместительной терапии и для профилактики рецидива зоба после оперативных вмешательств на щитовидной железе;

- в качестве супрессивной и заместительной терапии при злокачественных новообразованиях щитовидной железы, в основном после оперативного лечения;
- диффузный токсический зоб: после достижения эутиреоидного состояния анти тиреоидными средствами (в виде комбинированной или монотерапии);
- в качестве диагностического средства при проведении теста тиреоидной супрессии.

Противопоказания

- гиперчувствительность к левотироксину натрия и/или любому из вспомогательных веществ;
- нелеченный тиреотоксикоз;
- нелеченная недостаточность надпочечников;
- нелеченная гипофизарная недостаточность;
- применение в период беременности в комбинации с анти тиреоидными средствами.

Не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита, острого панкреатита.

С осторожностью

С осторожностью следует назначать препарат при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: ИБС (атеросклероз, стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе), артериальной гипертензии, аритмии; при сахарном диабете, тяжелом длительно существующем гипотиреозе, синдроме мальабсорбции (может потребоваться коррекция дозы), у пациентов с предрасположенностью к психотическим реакциям.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

В период беременности и особенно в период грудного вскармливания лечение тиреоидными гормонами следует проводить последовательно.

Беременность

В период беременности может потребоваться увеличение дозы препарата. Так как повышение концентрации ТТГ в плазме крови может наблюдаться уже с 4-й недели беременности, беременным, получающим терапию левотироксином натрия, следует определять концентрацию ТТГ в плазме крови в течении каждого триместра, чтобы убедиться, что она находится в пределах рекомендуемого для данного триместра беременности диапазона.

Повышение концентрации ТТГ в плазме крови следует корректировать увеличением дозы левотироксина натрия. Поскольку концентрация ТТГ в послеродовом периоде аналогична ее значениям до беременности, сразу же после родов женщина должна быть переведена на дозу левотироксина натрия, которую она получала до наступления беременности. Через 6-8 недель после родов следует определить концентрацию ТТГ в плазме крови.

В период беременности необходимо воздержаться от проведения диагностических тестов на подавление функции щитовидной железы, так как применение радиоактивных веществ у беременных женщин противопоказано. Нет данных о наличии тератогенного и фетотоксического действия у человека при приеме левотироксина натрия в рекомендуемых терапевтических дозах. Прием препарата в период беременности в чрезмерно высоких дозах может негативно влиять на плод и постнатальное развитие.

Применение при беременности препарата в комбинации с анти тиреоидными средствами противопоказано, так как прием левотироксина натрия может потребовать увеличение доз анти тиреоидных средств. Поскольку анти тиреоидные средства, в отличие от левотироксина натрия, могут проникать через плаценту, то у плода может развиваться гипотиреоз.

Период грудного вскармливания

Левотироксин натрия проникает в грудное молоко в период грудного вскармливания. Однако при применении левотироксина натрия в рекомендованных терапевтических дозах концентрация тиреоидных гормонов в грудном молоке не достигает уровня, способного вызвать гипертиреоз и подавление секреции ТТГ у ребенка.

Способ применения и дозы

Суточная доза определяется индивидуально в зависимости от показаний, клинического состояния пациента и данных лабораторного обследования.

Суточную дозу левотироксина натрия принимают внутрь утром натощак, по крайней мере за 30 минут до приема пищи, запивая таблетку небольшим количеством жидкости (полстакана воды) и не разжевывая.

При проведении заместительной терапии гипотиреоза у пациентов моложе 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний левотироксин натрия применяют в суточной дозе 1,6-1,8 мкг на 1 кг массы тела; у пациентов старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,9 мкг на 1 кг массы тела.

Начальный этап заместительной терапии при гипотиреозе		
Пациенты без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний моложе 55 лет	Начальная доза: - женщины - 75-100 мкг/сут; - мужчины - 100-150 мкг/сут;	
Пациенты с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями старше 55 лет	- Начальная доза - 25 мкг/сут; - Увеличивать на 25 мкг каждые 2 месяца до нормализации показателя ТТГ в крови	
	- При появлении или ухудшении симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы провести коррекцию терапии сердечно-сосудистых заболеваний	
Рекомендуемые дозы левотироксина натрия для лечения врожденного гипотиреоза		
Возраст	Суточная доза (мкг)	Доза в расчете на массу тела (мкг/кг)
0-6 месяцев	25-50	10-15
6-12 месяцев	50-75	6-8
1-5 лет	75-100	5-6
6-12 лет	100-150	4-5
> 12 лет	100-200	2-3

Показания	Рекомендуемые дозы левотироксина натрия (мкг/сут)
Лечение эутиреоидного зоба	75-200
Профилактика рецидива после хирургического лечения эутиреоидного зоба	75-200
В комплексной терапии тиреотоксикоза	50-100
Супрессивная терапия рака щитовидной железы	150-300

Тест тиреоидной супрессии	За 4 недели до теста	За 3 недели до теста	За 2 недели до теста	За 1 неделю до теста
		75	75	150-200

Грудным детям и детям до 3 лет суточную дозу левотироксина натрия дают в один прием за 30 минут до первого кормления. Таблетку растворяют в воде (10-15 мл) до тонкой взвеси, которую готовят непосредственно перед приемом препарата и дают запивать дополнительно небольшим количеством жидкости (5-10 мл).

У пациентов с тяжелым длительно существующим гипотиреозом лечение следует начинать с особой осторожностью, с малых доз – 12,5 мкг/сут, дозу увеличивают до поддерживающей через более продолжительные интервалы времени - на 12,5 мкг каждые 2 недели, и чаще определяют концентрацию ТТГ в крови.

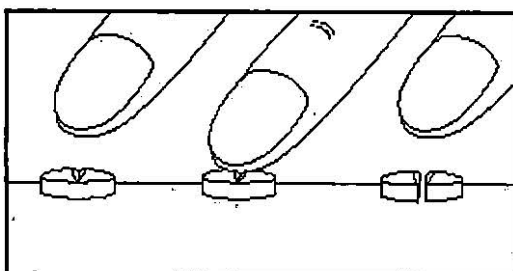
При гипотиреозе левотироксин натрия принимают, как правило, в течение всей жизни. При тиреотоксикозе левотироксин натрия применяют в комплексной терапии с антитиреоидными препаратами после достижения эутиреоидного состояния. Во всех случаях длительность лечения препаратом определяет врач.

Для точного дозирования необходимо использовать наиболее подходящую дозировку левотироксина натрия.

Деление таблетки

Таблетку можно разделить на две равные части.

Если положить таблетку на твердую ровную поверхность риской вверх и надавить на нее пальцем, то получится две половинки таблетки.



Побочное действие

При правильном применении препарата L-Тироксин 50 Берлин-Хеми под контролем врача побочные эффекты не наблюдаются. Были зарегистрированы случаи аллергических реакций в виде ангионевротического отека.

Передозировка

Симптомы

При передозировке препарата наблюдается значительное увеличение скорости обмена веществ. Клинические признаки гипертиреоза могут возникать в случае передозировки, если превышен индивидуальный порог переносимости левотироксина натрия, или если доза препарата с момента начала терапии повышается слишком быстро. Симптомы, характерные для гипертиреоза: сердечные аритмии, тахикардия, сердцебиение, стенокардия, головная боль, мышечная слабость и мышечные подергивания, гиперемия (особенно лица), лихорадка, рвота, нарушение менструального цикла, доброкачественная внутричерепная гипертензия, тремор, беспокойство, бессонница, гипергидроз, снижение массы тела, диарея.

Лечение

В зависимости от выраженности симптомов, врачом может быть рекомендовано уменьшение суточной дозы препарата, перерыв в лечении на несколько дней, назначение бета-адреноблокаторов. При приеме предельно высоких доз может быть назначен плазмаферез.

После исчезновения побочных эффектов лечение следует начинать с осторожностью с более низкой дозы.

Передозировка левотироксина натрия может привести к появлению симптомов острого психоза, особенно у пациентов с предрасположенностью к психотическим расстройствам.

Были зарегистрированы случаи внезапной остановки сердечной деятельности у пациентов, которые принимали чрезмерно высокие дозы левотироксина натрия в течение многих лет.

У предрасположенных пациентов были отмечены отдельные случаи возникновения судорог при превышении индивидуального порога переносимости.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение трициклических антидепрессантов с левотироксином натрия может привести к усилению действия антидепрессантов.

Левотироксин натрия снижает действие сердечных гликозидов.

При одновременном применении колестирамин и колестипол (ионообменные смолы), а также алюминия гидроксид уменьшают плазменную концентрацию левотироксина натрия за

счет торможения всасывания его в кишечнике. В связи с этим левотироксин натрия необходимо применять за 4 – 5 часов до приема указанных препаратов.

При одновременном применении с анаболическими стероидами, аспарагиназой, тамоксифеном, возможно фармакокинетическое взаимодействие на уровне связывания с белками плазмы.

Ингибиторы протеазы (например, ритонавир, индинавир, лопинавир) могут оказывать влияние на эффективность левотироксина натрия. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации тиреоидных гормонов. При необходимости следует скорректировать дозу левотироксина натрия. Фенитоин может оказывать влияние на эффективность левотироксина натрия вследствие вытеснения левотироксина натрия из связи с белками плазмы, что может привести к повышению концентрации свободного Т4 и Т3. С другой стороны, фенитоин повышает интенсивность метаболизма левотироксина натрия в печени. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации тиреоидных гормонов.

Левотироксин натрия может способствовать снижению эффективности гипогликемических препаратов. Поэтому необходим частый мониторинг концентрации глюкозы в крови с момента начала заместительной терапии гормоном щитовидной железы. При необходимости дозу гипогликемического препарата следует скорректировать.

Левотироксин натрия может усиливать эффект антикоагулянтов (производные кумарина) путем вытеснения их из связи с белками плазмы, что может повысить риск развития кровотечения, например, кровоизлияния в ЦНС или желудочно-кишечного кровотечения, особенно у пожилых пациентов. Поэтому необходим регулярный мониторинг параметров коагуляции как в начале, так и в ходе сочетанной терапии указанными препаратами. При необходимости дозу антикоагулянта следует скорректировать. Салицилаты, дикумарол, фуросемид в высоких дозах (250 мг), клофибрат и другие препараты могут вытеснять левотироксин натрия из связи с белками плазмы, что приводит к повышению концентрации фракции свободного Т4.

Ингибиторы протонной помпы могут уменьшать всасывание левотироксина натрия из-за повышения значения рН желудочного сока. Необходимо проведение регулярного клинического и лабораторного мониторинга с возможным увеличением дозы гормонов щитовидной железы.

Орлистат: при одновременном приеме орлистата и левотироксина натрия может развиваться гипотиреоз и/или произойти снижение контроля гипотиреоза. Причиной этого может быть снижение всасывания солей йода и/или левотироксина натрия.

Севеламер может уменьшать всасывание левотироксина натрия.

Ингибиторы тирозинкиназы (например, иматиниб, сунитиниб) могут снижать эффективность левотироксина натрия. Поэтому в начале или в конце курса сопутствующей терапии указанными препаратами рекомендуется мониторинг изменения функции щитовидной железы у пациентов. При необходимости дозу левотироксина натрия корректируют.

Лекарственные препараты, содержащие соли алюминия, железа и кальция: алюминийсодержащие лекарственные препараты (антациды, сукральфат) в литературе описаны как потенциально снижающие эффективность левотироксина натрия. Поэтому прием левотироксина натрия рекомендуется осуществлять по меньшей мере за 2 часа до применения алюминийсодержащих лекарственных препаратов. Данная рекомендация относится к применению лекарственных препаратов, содержащих соли железа и кальция. Соматропин при одновременном применении с левотироксином натрия может ускорить закрытие эпифизарных зон роста. Пропилтиоурацил, глюкокортикостероиды, бета-симпатолитики, йодсодержащие контрастные препараты и амиодарон ингибируют периферическое превращение Т4 в Т3. Ввиду высокого содержания йода применение амиодарона может сопровождаться развитием как гипертиреоза, так и гипотиреоза. Особое внимание следует уделять узловому зобу с возможным развитием нераспознанной функциональной автономии.

Сертралин, хлорохин/прогуанил снижают эффективность левотироксина натрия и повышают концентрацию ТТГ в сыворотке.

Применение препаратов, индуцирующих цитохром Р-450, таких как рифампицин, карбамазепин, фенитоин, барбитураты и продуктов, содержащих зверобой (*Hypericum perforatum*), может усиливать печеночный клиренс левотироксина и приводить к снижению концентрации гормонов щитовидной железы в сыворотке крови. Следовательно, при их одновременном применении пациентам может потребоваться повышение дозы препаратов гормонов щитовидной железы.

У женщин, применяющих эстрогенсодержащие контрацептивы, или у женщин в постменопаузе, получающих заместительную гормональную терапию, может возрастать потребность в левотироксине натрия.

Употребление соесодержащих продуктов может способствовать снижению всасывания в кишечнике левотироксина натрия. Поэтому может потребоваться коррекция дозы, особенно в начале или после прекращения употребления продуктов, содержащих сою.

Особые указания

Тиреоидные гормоны не следует назначать для снижения веса. У пациентов с эутиреозом лечение левотироксином натрия не приводит к снижению веса.

Высокие дозы левотироксина натрия могут вызывать развитие серьезных и опасных для жизни нежелательных реакций, в частности в сочетании с некоторыми лекарственными средствами для снижения массы тела, особенно с симпатомиметическими аминами.

До начала заместительной терапии гормонами щитовидной железы или до выполнения теста тиреоидной супрессии необходимо исключить или провести лечение следующих заболеваний или патологических состояний: острой коронарной недостаточности, стенокардии, атеросклероза, артериальной гипертензии, гипофизарной или надпочечниковой недостаточности. Также до начала терапии гормонами щитовидной железы следует исключить или провести лечение функциональной автономии щитовидной железы.

У пациентов с риском развития психотических расстройств рекомендуется начинать терапию с низкой дозы левотироксина натрия с последующим медленным ее увеличением в начале терапии. Рекомендуется наблюдение за пациентами. В случае обнаружения признаков психотических расстройств, принимаемая доза левотироксина натрия должна быть скорректирована. Необходимо исключить возможность развития даже незначительного вызванного лекарственными средствами гипертиреоза у пациентов с коронарной недостаточностью, сердечной недостаточностью или тахиаритмиями. Поэтому в этих случаях необходим регулярный мониторинг концентрации тиреоидных гормонов.

До проведения заместительной терапии гормонами щитовидной железы необходимо выяснить этиологию вторичного гипотиреоза. В случае необходимости при наличии компенсированной надпочечниковой недостаточности следует начинать проведение соответствующей заместительной терапии.

При подозрении на развитие функциональной автономии щитовидной железы до начала терапии рекомендуется выполнение теста стимуляции тиреотропин-рилизинг гормона (ТРГ-теста) или супрессивной сцинтиграфии.

У недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела при рождении в начале терапии левотироксином натрия следует проводить контроль гемодинамических параметров, потому что незрелость функции надпочечников может привести к сосудистой недостаточности.

У женщин в постменопаузе с гипотиреозом и повышенным риском остеопороза следует избегать концентрации левотироксина натрия в плазме крови, превышающей физиологические значения, для чего требуется проведение тщательного контроля функции щитовидной железы.

Применение левотироксина натрия не рекомендуется при наличии метаболических нарушений, сопровождающихся гипертиреозом.

Исключением является сопутствующее применение во время лекарственной терапии гипертиреоза антитиреоидными препаратами.

Если требуется перевод пациента на другой препарат левотироксина натрия, из-за потенциального риска нарушения баланса гормонов щитовидной железы в течение переходного периода необходимо проведение тщательного клинического обследования, которое может включать лабораторные анализы.

Некоторым пациентам может потребоваться корректировка дозы.

При одновременном применении орлистата и левотироксина натрия может развиваться гипотиреоз и/или наблюдаться ухудшение контроля гипофункции щитовидной железы (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Пациенты, принимающие левотироксин натрия, должны проконсультироваться с врачом до начала применения орлистата, так как, возможно, потребуются принимать орлистат и левотироксин натрия в разное время суток и коррекция дозы левотироксина натрия. В дальнейшем рекомендуется мониторинг функции щитовидной железы.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Исследований влияния левотироксина натрия на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводилось. Тем не менее, так как левотироксин натрия идентичен природному тиреоидному гормону, влияния на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не ожидается.

Форма выпуска

Таблетки, 50 мкг.

По 25 таблеток в контурной ячейковой упаковке(блистер) [фольга алюминиевая/фольга алюминевая].

По 1, 2 или 4 блистера с инструкцией по применению препарата в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Берлин-Хеми АГ
Темпельхофер Вег 83
12347 Берлин
Германия

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини», Россия
123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б,
тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01.

Руководитель отдела регистрации и претензий



Харченко Н.Б.