

## **Состав**

*действующее вещество:* levothyroxine sodium;

1 таблетка содержит левотироксина натрия 25 мкг, 50 мкг, 100 мкг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, натрия карбоксиметилкрахмал (тип А), магния оксид тяжелый, магния стеарат (растительный).

## **Лечебная форма**

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: белые круглые таблетки, вогнутые с одной стороны, выпуклые с другой, с насечкой для разлома (таблетку можно разделить нажатием) и с гравировкой дозировки "25" или "50", или "100".

## **Фармакотерапевтическая группа**

Препараты гормонов для системного применения (за исключением половых гормонов и инсулина). Препараты для лечения заболеваний щитовидной железы. Тиреоидные препараты. Левотироксин натрия. Код АТХ Н03А А01.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Синтетический левотироксин оказывает эффекты, идентичные тем, которые имеет гормон, секретруемый щитовидной железой. Превращается в ТС (трийодтиронин) в периферических органах и как эндогенный гормон влияет на ТС-рецепторы. Нет разницы между функциями эндогенного гормона и экзогенного левотироксина.

Фармакокинетика.

После приема внутрь левотироксин почти полностью всасывается в верхнем отделе тонкого кишечника. В зависимости от галеновой формы препарата всасывается до 80 % принятой дозы. Время достижения максимальной концентрации (Т<sub>max</sub>) составляет примерно 5-6 часов.

Клиническое действие лекарственного средства проявляется через 3-5 дней после приема внутрь. Левотироксин быстро связывается со специфическими

транспортными белками крови (до 99,97%). Связь с белками не является ковалентной, таким образом связанный гормон, который находится в плазме крови, способен постоянно и быстро обмениваться с фракциями свободного гормона.

Благодаря высокому уровню связывания с белками левотироксин не поддается ни гемодиализу, ни гемоперфузии.

Период полувыведения лекарственного средства составляет 7 дней. При гипертиреозе этот период сокращается до 3-4 дней, а при гипотиреозе удлиняется до 9-10 дней. Объем распределения составляет 10-12 л.

В печени накапливается примерно 1/3 общего количества введенного левотироксина, который быстро вступает во взаимодействие с левотироксином, находящимся в сыворотке крови. Тиреоидные гормоны метаболизируются главным образом в печени, почках, головном мозге и мышцах. Метаболиты выводятся с мочой и фекалиями. Общий клиренс метаболизма левотироксина составляет примерно 1,2 л плазмы крови в сутки.

## **Показания**

Контроль гипотиреоза, врожденного гипотиреоза у младенцев, приобретенного гипотиреоза у детей и ювенильной микседемы.

## **Противопоказания**

- Повышенная индивидуальная чувствительность к любому компоненту препарата.
- Тиреотоксикоз, который не лечился.
- Недостаточность надпочечников, дисфункция надпочечников, которая не лечилась.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия**

Левотироксин усиливает действие антикоагулянтов (варфарина). Может потребоваться снижение дозировки антикоагулянтов в случае избытка, чтобы избежать гипотромбинемии и кровотечения.

Уровень сахара в крови возрастает, поэтому дозировка антидиабетических лекарственных средств может потребовать корректировки.

Реакция на трициклические антидепрессанты (например, amitриптилин, имипрамин, досулепин) может ускоряться, поскольку левотироксин повышает чувствительность к катехоламинам. Сопутствующее применение может вызвать сердечную аритмию.

Действие симпатомиметических лекарственных средств (например, адреналина или фенилэфрина) также усиливается.

Сердечные гликозиды: если лечение левотироксином было начато у дигитализированных пациентов, доза дигиталиса может потребовать корректировки. Пациентам, больным гипотиреозом, может потребоваться постепенное увеличение дозировки дигоксина, поскольку сначала они имеют относительную чувствительность к нему.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): ложный низкий уровень концентрации в плазме крови наблюдался при одновременном приеме НПВП (фенилбутазон, ацетилсалициловая кислота) с левотироксином.

Бета-блокаторы: левотироксин (тироксин) ускоряет метаболизм пропранолола, атенолола и соталола.

Общие анестетики: имели место отдельные отчеты о наблюдении гипертензии и тахикардии при одновременном приеме с кетаминном.

Взаимодействие с левотироксином:

Амиодарон может сдерживать дейодирование тироксина до трийодтиронина, результатом чего является сниженная концентрация трийодтиронина. Следствием этого является снижение действия тиреоидных гормонов.

Противосудорожные средства, такие как карбамазепин и фетонин, усиливают метаболизм тиреоидных гормонов и могут вытеснять их из протеинов плазмы крови.

Начало или перерыв в приеме противосудорожных препаратов может изменять потребности в дозировке левотироксина.

Действие левотироксина может снижаться при одновременном применении сертралина.

Всасывание левотироксина (тироксина) может снижаться антацидами, солями кальция, циметидином, пероральным железом, сукральфатом, колестиполом, полистиролсульфонатной смолой и холестирамином (прием должен отделяться перерывами в 4-5 часов).

Метаболизм левотироксина (тироксина) ускоряется рифампицином, барбитуратами и примидоном (может повышать потребность в приеме левотироксина (тироксина) при гипотиреозе).

Иматиниб: концентрация левотироксина (тироксина) в плазме крови может снижаться им.

Бета-блокаторы могут ослаблять периферийное преобразование левотироксина в трийодтиронин.

Лекарственные средства, регулирующие уровень липидов: согласно отчетам лекарственное средство может вызывать как гипотиреоз, так и гипертиреоз у пациентов, принимающих левотироксин.

Половые гормоны: эстроген, лекарственное средство, содержащее эстроген (в том числе гормонозаместительная терапия) и оральные контрацептивы могут повышать потребность в дозировке во время лечения гипотиреоза. В отличие от этого андрогены и кортикостероиды могут снижать концентрацию левотироксин-связывающих глобулинов в сыворотке крови.

Лекарственные средства против ожирения, такие как орлистат, могут снижать всасывание левотироксина, что может привести к гипотиреозу (отслеживание изменений в функционировании щитовидной железы).

Ряд препаратов может повлиять на результаты тестов по функционированию щитовидной железы. Это следует принимать во внимание во время наблюдения за пациентом, который проходит лечение левотироксином.

В отчетах было отражено постмаркетинговые случаи, указывающие на потенциальное взаимодействие между лекарственными средствами с содержанием ритонавира и левотироксином. У пациентов, которые лечатся левотироксином, нужно контролировать уровень тиреотропного гормона (TSH), по крайней мере в первый месяц после начала и окончания лечения ритонавиром.

### **Особенности по применению**

Для пациентов в возрасте от 50 лет и тех, кто имеет длительный гипотиреоз, левотироксин нужно вводить очень постепенно с целью предотвращения неконтролируемого увеличения метаболических потребностей.

Пациенты с пангипопитуитаризмом или другими причинами, приводящими к почечной недостаточности, могут реагировать на лечение левотироксином.

Таким пациентам рекомендуется начать кортикостероидную терапию перед приемом левотироксина.

Левотироксин натрия следует с осторожностью применять пациентам с сердечно-сосудистыми расстройствами, в том числе со стенокардией, атеросклеротической болезнью сердца, гипертензией, а также для лечения пациентов пожилого возраста, которые имеют большую вероятность наличия болезней сердца неизвестного происхождения.

Для уменьшения риска негативных последствий нераспознанной передозировки, таких как фибрилляция предсердий и переломы, связанные с низким уровнем в сыворотке крови тиреотропного гормона (ТТГ), среди пациентов старшего возраста важно контролировать концентрацию в сыворотке ТТГ и соответственно корректировать дозу в течение длительного применения лекарственного средства.

Для лиц, у которых подозревают сердечно-сосудистое заболевание или высокий риск его наличия, важно сделать ЭКГ до начала лечения левотироксином с целью выявления изменений, которые могут привести к ишемии. В таком случае прием левотироксина следует начать с меньшей дозы, соблюдая осторожного увеличения дозы для предотвращения негативной динамики ишемии или ускорения инфаркта.

Для лиц старческого возраста и пациентов, имеющих симптомы сердечной недостаточности или признаки инфаркта миокарда на ЭКГ, нужен особый контроль.

Гормональная терапия щитовидной железы может вызвать необходимость повышения дозы инсулина или других антидиабетических лекарственных средств (таких как метформин). Пациентам с сахарным или несахарным диабетом нужен дополнительный контроль.

Субклинический гипотиреоз может быть связан с потерей костной массы. Для уменьшения риска остеопороза дозировку левотироксина натрия нужно довести до самого низкого возможного эффективного уровня.

Родители детей, получающих тиреоидные препараты, должны учитывать, что в течение первых нескольких месяцев терапии возможна частичная потеря волос, но этот эффект обычно является временным и в дальнейшем волосы отрастают.

Нужен дополнительный контроль в случае, когда левотироксин принимают пациенты с известным анамнезом эпилепсии. Сообщалось о редких судорожных припадках в связи с началом лечения левотироксином натрия, которые могут быть связаны с действием тиреоидного гормона на судорожный порог.

Должен происходить контроль параметров гемодинамики, когда лечение левотироксином было начато при очень низкой массе тела при рождении у недоношенных новорожденных, поскольку может произойти сосудистый коллапс из-за незрелого функционирования надпочечников.

Применение в период беременности или кормления грудью.

**Беременность**

Информация о безопасности лечения левотироксином в период беременности неизвестна, но любой возможный риск аномалий развития плода следует сравнивать с риском неизлечимого гипотиреоза у него.

**Период кормления грудью**

Левотироксин выделяется в грудное молоко в низких концентрациях, и вопрос того, может ли это помешать скринингу новорожденного, является спорным.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Левотироксин не имеет или имеет незначительное влияние на способность управлять и пользоваться машинами.

## **Способ применения**

Для лечения каждого отдельного пациента в зависимости от его индивидуальной потребности препарат существует в таблетках, содержащих 25 мкг, 50 мкг, 100 мкг левотироксина натрия.

Информация о дозировке имеет лишь рекомендательный характер.

Суточную дозу определяют индивидуально в зависимости от лабораторных показателей и клинической картины заболевания.

Молодые пациенты, в случае отсутствия сердечных заболеваний, целевой уровень сывороточного левотироксина (Т4) составляет от 70 до 160 нмоль/л или уровень сывороточного тиреотропина составляет менее 5 мМЕ/л. Проведение ЭКГ перед терапией необходимо, поскольку ЭКГ-изменения из-за гипотиреоза можно перепутать с ЭКГ-признаками ишемии сердца. В случае внезапного повышения метаболизма (из-за диареи, нервозности, быстрого пульса, бессонницы, тремора и иногда стенокардической боли, когда есть скрытая ишемия сердца), дозировка должна быть уменьшена или отменена на 1-2 дня. Затем следует начать снова с меньшей дозировки.

## Взрослые

Начальная доза составляет 100 мкг, применять ежедневно, желательно перед завтраком или перед первым приемом пищи в день. Дозировку увеличивают на 50 мкг с интервалом в 3-4 недели до момента устойчивой поддержки метаболизма. Окончательная ежедневная доза может составлять от 100 до 200 мкг.

## Пациенты старшего возраста

Применяют как для пациентов в возрасте от 50 лет.

Для пациентов в возрасте от 50 лет сначала не рекомендуется превышать 50 мкг ежедневной дозировки. При этих условиях ежедневная доза может быть повышена на 50 мкг с интервалом в 3-4 недели, пока не будет достигнут стабильный уровень тироксина. Окончательная ежедневная доза может колебаться от 50 до 200 мкг.

## Пациенты в возрасте от 50 лет, имеющие сердечные заболевания

При наличии сердечных заболеваний рекомендована дозировка 25 мкг ежедневно или 50 мкг через день. При этих условиях ежедневная доза может быть повышена на 25 мкг с интервалом в 4 недели, пока не будет достигнут стабильный уровень тироксина. Окончательная ежедневная доза может колебаться от 50 до 200 мкг.

Для пациентов в возрасте от 50 лет с наличием или отсутствием сердечных заболеваний клиническая эффективность является более приемлемым критерием дозирования, чем уровень в сыворотке крови.

## Пациенты детского возраста

Поддерживающая доза обычно составляет от 100 до 150 мкг на м<sup>2</sup> площади поверхности тела. Дозировка для детей зависит от их возраста, массы тела и состояния, которое подлежит лечению. Постоянный контроль уровня ТТГ в сыворотке крови у детей, как и у взрослых, является необходимым для убеждения в том, что они получают правильную дозу. Детям следует давать общую дозу в сутки по крайней мере за полчаса перед первым приемом пищи в день.

## Младенцы с врожденным гипотиреозом

Для новорожденных и младенцев с врожденным гипотиреозом в случае, когда необходима быстрая компенсация, сначала рекомендуется от 10 до 15 мкг на 1 кг массы тела в сутки в течение первых 3-х месяцев. Дозу нужно

корректировать индивидуально в соответствии с клиническими проявлениями и показателями тиреоидного гормона и TSH.

#### Дети с приобретенным гипотиреозом

Для детей с приобретенным гипотиреозом начальная рекомендуемая доза составляет 12,5-50 мкг в сутки. Дозу необходимо постепенно увеличивать каждые 2-4 недели в соответствии с клиническими проявлениями и показателями тиреоидного гормона и TSH, пока полная восстановительная доза не будет достигнута.

#### Дети с ювенильной микседемой

Начальная рекомендуемая дозировка - 25 мкг ежедневно. Ежедневная доза может быть увеличена на 25 мкг с интервалом в каждые 2-4 недели, пока не будет видно слабо выраженных симптомов гипотиреоза. Затем дозу необходимо немного уменьшать.

Дети.

Лекарственное средство применяют от рождения (см. раздел "Способ применения и дозы").

### **Передозировка**

#### Симптомы

В большинстве случаев - без особенностей. Признаки передозировки могут включать кашель, боль в груди (ангину), учащенное или неритмичное сердцебиение, мышечные судороги, головную боль, беспокойство, гиперемию, повышенное потоотделение, диарею, тремор, бессонницу и гиперпирексию. Время появления этих симптомов может занимать до 5 дней. Может развиваться фибрилляция предсердий. Сообщалось о развитии судорог у ребенка. У тех лиц, которые уже имеют сердечно-сосудистое заболевание, может наблюдаться повышенная токсичность.

#### Тактика лечения

В течение 1 часа применять перорально активированный уголь, если взрослый человек принял более 10 мг лекарственного средства, или ребенок принял более 5 мг. Если взрослый пациент принял более 10 мг лекарственного средства, а ребенок - более 5 мг, через 6-12 часов необходимо взять кровь для измерения степени концентрации свободного тироксина. Анализ не требует немедленного



проведения, а может быть отложен до первого рабочего дня после случая. Пациенты с нормальной степенью концентрации тироксина не нуждаются в дополнительном наблюдении. Те лица, имеющие высокую степень концентрации, должны пройти амбулаторный осмотр через 3-6 дней после приема для выявления задержанного начала гипертиреоза. Особенности течения клинического гипертиреоза необходимо контролировать бета-блокаторами, например пропранололом.

## Побочные эффекты

Побочные реакции обычно указывают на повышенную дозировку и обычно исчезают при снижении дозировки или отказе от лечения на несколько дней.

Побочные реакции, перечисленные ниже, наблюдались в течение клинических исследований и/или послерегистрационного применения препарата и основываются на данных клинических испытаний и классифицированы в соответствии с системно-органным классом Медицинского словаря нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Категории частот определены в соответствии с таким условным сроком:

частота неизвестна (невозможно оценить по следующим данным).

Системно-органный класс	Частота	Побічні реакції
<i>З боку імунної системи</i>	частота невідома	алергічні реакції
<i>З боку ендокринної системи</i>	частота невідома	тиреотоксичний криз <sup>1</sup>
<i>Психічні розлади</i>	частота невідома	стурбованість, ажитація, безсоння
<i>З боку нервової системи</i>	частота невідома	тремор

<i>З боку серця</i>	частота невідома	хвороба Руньон-Гебердена, аритмія, прискорене серцебиття, тахікардія
<i>З боку судин</i>	частота невідома	гіперемія
<i>З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння</i>	частота невідома	утруднене дихання
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	частота невідома	діарея, блювання
<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>	частота невідома	гіпергідроз, висипання, свербіж
<i>З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини</i>	частота невідома	артралгія, м'язовий спазм, м'язова слабкість
<i>З боку репродуктивної системи</i>	частота невідома	порушення менструального циклу
<i>Загальні розлади та порушення у місці введення</i>	частота невідома	головний біль, пропасниця, нездужання, набряк
<i>Дослідження</i>	частота невідома	зниження маси тіла

1У некоторых пациентов может наблюдаться тяжелая реакция на высокий уровень тиреоидного гормона. Это называется тиреотоксическим кризом с наличием любого из следующих симптомов: гиперпирексия, тахикардия, аритмия, гипотония, сердечная недостаточность, желтуха, судороги и кома.

У пациентов детского возраста возможны: непереносимость жары, временная потеря волос, идиопатическая внутричерепная гипертензия, краниостеноз у детей и преждевременное закрытие эпифиза у детей.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства играют важную роль. Это позволяет продолжать наблюдение за соотношением польза/риск по данному лекарственному средству. Работников здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

### **Срок годности**

Таблетки по 25 мкг и по 50 мкг - 18 месяцев, таблетки по 100 мкг - 27 месяцев.

Не применять лекарственное средство после окончания срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 25 таблеток в блистере. По 4 блистера в упаковке.

### **Категория отпуска**

За рецептом.

### **Производитель**

Линдофарм ГмбХ.

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Нойштрассе 82, 40721 Гильден, Германия.

Заявитель

Эспарма ГмбХ, Германия.

Местонахождение.

Билефельдер Штрассе 1, 39171 Зюльцеталь, Германия.