

Состав

действующее вещество: levothyroxine sodium;

1 таблетка содержит левотироксина 100 мкг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, декстрин, натрия крахмала (тип А), глицериды длинноцепочечные парциальные.

Лекарственная форма

Таблетки.

Круглые, слегка выпуклые таблетки от белого до слегка бежевого цвета, с насечкой для деления с одной стороны и тиснением "100" с другой.

Таблетку можно разделить на равные части.

Фармакотерапевтическая группа

Тиреоидная терапия, тиреоидные гормоны. Код АТХ Н03А А01.

Фармакодинамика

Механизм действия.

Синтетический левотироксин, который находится в препаратах L-тироксин 50 Берлин-Хеми и L-тироксин 100 Берлин-Хеми, по своему действию идентичен естественному тиреоидного гормона, продуцируемого главным образом щитовидной железой. Разногласий между эндогенно образованным и экзогенным левотироксином для организма не существует.

Фармакодинамические эффекты.

После частичного превращения в лиотиронина (Т3), преимущественно в печени и почках, и перехода в клетки организма характерны эффекты тиреоидных гормонов наблюдаются на развитии, росте и обмене веществ через активацию Т3-рецепторов.

Клиническая эффективность и безопасность.

Замещение тиреоидных гормонов приводит к нормализации процессов метаболизма. Например, прием левотироксина ведет к значительному снижению

повышенного уровня холестерина, обусловленного гипотиреозом.

Фармакокинетика

Всасывания.

Всасывания принятого перорально левотироксину происходит преимущественно в верхнем отделе тонкого кишечника, степень всасывания которого зависит главным образом от галеновой формы препарата и может составлять до 80% при приеме натощак. Если препарат принимать вместе с пищей, его всасывание существенно уменьшается.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-3 часа после приема.

Действие препарата наблюдается через 3-5 суток после начала пероральной терапии.

Распределение.

Объем распределения составляет примерно 10-12 л. Левотироксин связывается со специфическими белками плазмы примерно на 99,97%. Связь белков с гормонами не является ковалентной, таким образом, имеет место постоянный и очень быстрый обмен между свободным и связанным гормоном.

Вывод.

Метаболический клиренс для левотироксина составляет примерно 1,2 л плазмы в сутки. Расщепление происходит главным образом в печени, почках, головном мозге и мышцах. Метаболиты выводятся с мочой и калом. Период полувыведения составляет около 7 дней при гипертиреозе этот период сокращается (до 3-4 суток), а при гипотиреозе - увеличивается (примерно до 9-10 суток).

Беременность и кормление грудью.

Левотироксин проникает через плаценту лишь в незначительных количествах. В случае приема препарата в обычных дозах левотироксин выводится в грудное молоко только в незначительных количествах.

Нарушение функции почек.

Благодаря высокому уровню связывания с белками ни гемодиализ, ни гемоперфузия не влияют на уровень левотироксина.

Показания

- доброкачественный зоб с эутиреоидным состоянием функции щитовидной железы;
- профилактика рецидива зоба после резекции зоба с эутиреоидным состоянием функции щитовидной железы;
- заместительная терапия при гипотиреозе различной этиологии
- вспомогательное средство для тиреостатической терапии гипертиреоза после достижения эутиреоидного функционального состояния;
- супрессивная и заместительная терапия рака щитовидной железы, главным образом после тиреоидэктомии.
- как диагностическое средство при проведении теста тиреоидной супрессии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.
- Нелеченный гипертиреоз любого происхождения.
- Нелеченная недостаточность коры надпочечников.
- Нелеченная гипофизарная недостаточность (это приводит к недостаточности коры надпочечников, требует лечения).
- Острый инфаркт миокарда.
- Острый миокардит.
- Острый панкреатит.
- В период беременности одновременное применение левотироксина и любого тиреостатического средства противопоказано (более подробная

информация по применению в период беременности и кормления грудью приведена в разделе «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Противодиабетические средства

Левотироксин может уменьшать сахароснижающий эффект противодиабетических препаратов в крови (например, метформин, глимепирид, глибенкламид и инсулин). Рекомендуется проводить частый контроль уровня глюкозы в крови при сахарном диабете, особенно в начале и в конце лечения тиреоидными гормонами. В случае необходимости корректировать дозу сахароснижающего лекарственного средства.

Производные кумарина

Левотироксин может усиливать действие производных кумарина путем вытеснения их из участков связывания с белками плазмы. Поэтому в случае одновременного применения необходимо проводить регулярный контроль показателей коагуляции, а при необходимости - корректировать (уменьшать) дозу антикоагулянтов препаратов.

Ионообменные смолы

Ионообменные смолы, такие как холестирамин, колестипол или кальциевая и натриевая соли полистиреновой сульфоновой кислоты тормозят всасывание левотироксина путем связывания тиреоидных гормонов в желудочно-кишечном тракте; поэтому их следует применять через 4-5 часов после приема L-тироксин Берлин-Хеми.

Препараты, которые связывают желчные кислоты

Колесевелам связывает левотироксин и таким образом уменьшает всасывание левотироксина в желудочно-кишечном тракте. Никакой взаимодействия не наблюдалось в случае применения левотироксина не менее чем за 4 часа до приема колесевелама. Поэтому L-тироксин Берлин-Хеми следует применять как минимум за 4 часа до приема колесевелама.

Алюминийсодержащих антацидных лекарственных средств, а также железосодержащие и кальцийсодержащие препараты

Всасывания левотироксина может уменьшаться при одновременном применении алюминийсодержащих антацидных препаратов (антациды, сукральфат), железосодержащих и кальцийсодержащих лекарственных средств. L-тироксин Берлин-Хеми следует применять не менее чем за 2 часа до приема данных препаратов.

Севеламер и лантана карбонат

Севеламер и лантана карбонат могут снижать биодоступность левотироксина (см. Также раздел «Особенности применения»).

Пропилтиоурацил, глюкокортикоиды и бета-блокаторы (особенно пропранолол)

Данные вещества подавляют превращение тироксина (Т4) в Т3 и могут приводить к снижению концентрации Т3 в плазме крови.

Амиодарон и йодированные рентгеноконтрастные вещества

За высокого содержания йода амиодарон и йодированные рентгеноконтрастные вещества могут вызвать как гипертиреоз, так и гипотиреоз. Следует соблюдать особую осторожность при узловом зобе с возможной неопределенной автономией. Амиодарон подавляет превращение Т4 в Т3, вследствие чего возникает снижение концентрации Т3 и повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в плазме крови. В связи с влиянием амиодарона на функцию щитовидной железы может возникнуть необходимость в коррекции дозы препарата L-тироксин Берлин-Хеми.

Салицилаты, дикумарол, фуросемид, клофибрат

Салицилаты (особенно в дозировке выше 2 г в сутки), дикумарол, фуросемид в высоких дозах (250 мг), клофибрат и другие вещества могут вытеснять левотироксин из участков связывания с белками плазмы. Это может приводить к начальному переходного повышение уровня свободных тиреоидных гормонов, что приводит к снижению общего уровня тиреоидных гормонов.

Эстрогенсодержащие контрацептивы, лекарственные средства для заместительной гормональной терапии в постменопаузе

Потребность в левотироксине может увеличиваться на фоне применения эстрогенсодержащих контрацептивов или заместительной гормональной терапии в постменопаузе. Возможно повышение связывания левотироксина, что может приводить к ошибкам в диагностике и лечении.

Сертралин, хлорохин / прогуанил

Данные вещества снижают эффективность левотироксина и повышают уровень сывороточного ТТГ.

Ферменты, индуцированные лекарственными средствами

Барбитураты, рифампицин, карбамазепин, фенитоин и другие лекарственные средства, способные активировать печеночные ферменты, могут повышать печеночный клиренс левотироксина и приводить к снижению его уровня в плазме крови.

Ингибиторы протеазы (например, ритонавир, индинавир, лопинавир)

Имеются сообщения об утрате терапевтического эффекта левотироксина при совместном применении с лопинавир / ритонавиром. Таким образом пациентам, которые одновременно принимают левотироксин и ингибиторы протеазы, необходимо проведение тщательного контроля клинических симптомов и функции щитовидной железы. При необходимости дозу левотироксина следует откорректировать.

Ингибиторы тирозинкиназы

Ингибиторы тирозинкиназы (например, иматиниб, сунитиниб, сорафениб, мотезаниб) могут снижать эффективность левотироксина. Поэтому пациентам, которые одновременно применяют левотироксин и ингибиторы тирозинкиназы, необходимо проводить тщательное наблюдение за клиническими симптомами и показателями функции щитовидной железы. При необходимости дозу левотироксина корректировать.

Препараты, содержащие сою

Препараты, содержащие сою, могут подавлять всасывание левотироксина в кишечнике. Были сообщения о повышении уровня ТТГ в сыворотке крови у детей, находившихся на диете из соевых продуктов и лечившихся левотироксином вследствие врожденного гипотиреоза. Для достижения нормального уровня Т4 и ТТГ в сыворотке крови рекомендуется применять высокие дозы левотироксина. Во время и после завершения диеты из соевых продуктов необходимо проведение тщательного контроля уровней Т4 и ТТГ в сыворотке крови может возникнуть необходимость в коррекции дозы левотироксина.

Особенности применения

Перед началом проведения терапии гормонами щитовидной железы или проведении проб на тиреоидную супрессию нужно исключить наличие или

провести лечение следующих заболеваний или состояний:

- Ишемическая болезнь сердца
- Стенокардия
- Гипертензия
- Гипофизарная недостаточность и / или недостаточность коры надпочечников.

Также следует исключить или вылечить автономию щитовидной железы перед началом лечения тиреоидными гормонами.

При ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, тахиаритмии, миокардит вне фазы обострения, хроническом гипотиреозе или у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, необходимо обязательно избегать фармакологически индуцированного гипертиреоза, даже в его легкой степени. При проведении терапии тиреоидными гормонами у данных пациентов следует проводить частый контроль показателей гормонов щитовидной железы (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

В случае вторичного гипотиреоза необходимо проверить наличие сопутствующей адренокортикальной недостаточности. При наличии данного заболевания следует в первую очередь провести заместительную терапию (гидрокортизоном). Без надлежащего обеспечения организма ГКС терапия тиреоидными гормонами у пациентов с коры или гипофизарной недостаточностью может привести аддисоничный кризисов.

Из-за незрелости функции надпочечников и возможного коллапса (острая сосудистая недостаточность - см. Также раздел «Побочные реакции») следует соблюдать особую осторожность в начале терапии левотироксином недоношенных малышей с очень низкой массой тела при рождении.

При подозрении на автономный тиреоидит следует определить уровень ТТГ или провести тиреосцинтиграфию до начала лечения.

У женщин в период постменопаузы повышенный риск развития остеопороза поэтому необходимо подбор (титрование) дозы левотироксина до достижения минимальной эффективной дозы, а также - во избежание повышения концентрации левотироксина в крови выше физиологического уровня - данным

пациентам следует чаще проверять функцию щитовидной железы (см. раздел «Побочные реакции»).

Тиреоидные гормоны нельзя применять для снижения массы тела. Назначение физиологических доз не влечет к снижению массы тела у пациентов с эутиреоидным состоянием. Более высокие дозы могут приводить к возникновению серьезных или даже жизненно опасных побочных реакций, особенно в сочетании с некоторыми средствами для снижения массы тела.

Если режим терапии левотироксином установлен, переход на другой лекарственный препарат, содержащий тиреоидные гормоны, необходимо проводить только под контролем лабораторных анализов и клинических данных.

У пациентов, которые одновременно принимают левотироксин и другие лекарственные препараты, которые могут влиять на щитовидную железу (амиодарон, ингибиторы тирозинкиназы, салицилаты и фуросемид в высоких дозах), необходимый надзор за функцией щитовидной железы (см. Также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

Относительно пациентов, страдающих сахарным диабетом, и пациентов, получающих антикоагулянты, см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Были сообщения о случаях возникновения гипотиреоза у пациентов, которые одновременно получали севеламер и левотироксин. Поэтому у таких пациентов, которые получают оба препарата, необходимо тщательно контролировать уровень ТТГ (см. Также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Соответствующих исследований по изучению влияния на способность управлять автотранспортом или другими механизмами не проводили.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Лечение гормонами щитовидной железы необходимо проводить последовательно в период беременности. Для обеспечения оптимального здоровья матери и плода важно, чтобы уровень гормонов щитовидной железы оставался в пределах

нормы.

Несмотря на широкое применение в период беременности, нет сведений о наличии побочных эффектов левотироксина на течение беременности или на здоровье плода / новорожденного.

Благодаря эстрогена потребность в левотироксине в период беременности может повышаться. По этой причине во время беременности следует контролировать функцию щитовидной железы, а в случае необходимости - корректировать дозу тиреоидного гормона.

В период беременности противопоказано применение левотироксина в качестве вспомогательного средства при лечении гипертиреоза тиреостатическими препаратами. При дополнительном приеме левотироксина может потребоваться повышение дозы тиреостатиков. Тиреостатические лекарственные средства, в отличие от левотироксина, в значительных дозах проникают через плацентарный барьер. Это может привести к развитию гипотиреоза плода. По этой причине у беременных женщин, больных гипертиреозом, тиреостатики всегда следует применять в качестве монотерапии и в низких дозах.

В период беременности запрещено выполнять тест на подавление функции щитовидной железы.

Кормление грудью.

Лечение гормонами щитовидной железы необходимо проводить последовательно в период кормления грудью. В настоящее время сведений о наличии побочных эффектов левотироксина на здоровье новорожденного нет. Количество гормонов щитовидной железы, проникает в грудное молоко в период кормления грудью, даже при терапии гормонами щитовидной железы в высоких дозах, недостаточно для развития у младенцев гипертиреоза или подавления секреции ТТГ.

Благодаря эстрогену необходимость в левотироксине в период беременности может повышаться. По этой причине после беременности следует контролировать функцию щитовидной железы, а в случае необходимости - корректировать дозу тиреоидного гормона.

В период кормления грудью запрещено выполнять тест на подавление функции щитовидной железы.

Способ применения и дозы

Данные по дозировке следует рассматривать как рекомендации.

Индивидуальную суточную дозу определять на основании результатов

лабораторных анализов и клинического обследования. Терапию гормонами щитовидной железы следует начинать с низкой дозы и постепенно увеличивать (каждые 2-4 недели) до необходимой терапевтической дозы.

Поскольку уровень Т4 или свободного тироксина (fT4) у некоторых пациентов может быть повышен, для наблюдения за режимом лечения лучше подходит определение концентрации ТТГ в сыворотке крови.

Взрослые пациенты.

Лечение доброкачественного зоба: 75-200 мкг / сут.

Профилактика рецидива зоба: 75-200 мкг / сут.

Заместительная терапия при гипотиреозе начальная доза составляет 25-50 мкг / сут, поддерживающая - 100-200 мкг / сут.

Сопутствующая терапия при лечении гипертиреоза тиреостатическими средствами: 50-100 мкг / сут.

Супрессивная и заместительная терапия рака щитовидной железы: 150-300 мкг / сут.

При проведении теста тиреоидной супрессии (только для L-тироксин 100 Берлин-Хеми): по 200 мкг (эквивалентно по 2 таблетки) / сутки (за 14 суток до проведения теста).

Дети с врожденным и приобретенным гипотиреозом.

Поддерживающая доза обычно составляет 100-150 мкг левотироксина на 1 м² площади поверхности тела в сутки.

Для младенцев и детей с врожденным гипотиреозом, которым показана немедленная заместительная терапия левотироксином, рекомендуемая начальная доза в первые 3 месяца составляет 10-15 мкг левотироксина на килограмм массы тела в сутки. В дальнейшем коррекцию дозы проводить в индивидуальном порядке согласно результатам клинических исследований с учетом показателей уровня гормона щитовидной железы, а также уровня ТТГ.

Для детей с приобретенным гипотиреозом рекомендуемая начальная доза составляет 12,5-50 мкг левотироксина в сутки, для применения которой следует использовать препарат в соответствующей дозировке. На основании клинических данных по гормону щитовидной железы, а также уровня ТТГ, дозу следует

увеличивать постепенно с интервалами 2-4 недели до тех пор, пока не будет достигнута полная доза, необходимая для заместительной терапии. Младенцам и детям в возрасте до 3 лет полную суточную дозу применять минимум за 30 минут перед первым в этот день кормлением.

Таблетки можно принимать в виде суспензии. Таблетки предварительно нужно растворить в небольшом количестве воды (10-15 мл), а полученную свежеприготовленную суспензию дать ребенку, добавив к ней еще небольшое количество воды (5-10 мл).

Больные пожилого возраста.

В отдельных случаях у больных пожилого возраста, например для пациентов с заболеваниями сердца, следует отдавать предпочтение постепенному снижению дозы левотироксина с постоянным определением уровня ТТГ.

Опыт показывает, что применение минимальной дозы является оптимальным решением при небольшой массе тела и большом узловом зобе.

Всю суточную дозу следует проглотить, не разжевывая таблетки, запить небольшим количеством жидкости, например $\frac{1}{2}$ стакана воды. Принимать препарат натощак, как минимум за 30 минут до завтрака.

Благодаря особой форме таблетки ее можно разделить следующим образом: таблетку класть на твердую поверхность насечкой для деления вверх и надавить на нее пальцем сверху в перпендикулярном направлении

Продолжительность лечения.

Лекарственное средство применять обычно в течение всей жизни при гипотиреозе, после хирургических вмешательств - струмэктомии или тиреоидэктомии, а также для предупреждения рецидивов после удаления эутиреоидного зоба. Длительность применения препарата в качестве вспомогательного средства для лечения гипертиреоза после достижения эутиреоидного функционального состояния соответствует сроку тиреостатической терапии. При легкой форме эутиреоидного зоба продолжительность лечения составляет от 6 месяцев до 2 лет. Если состояние больного после лечения не улучшается, следует назначить хирургическое вмешательство или терапию радиоактивным йодом.

Тест на тиреоидную супрессию.

При проведении теста на тиреоидную супрессию ежедневно принимать по 150-200 мкг левотироксина в течение 14 дней.

Дети

Лекарственное средство можно применять в педиатрической практике.

Подробная информация о рекомендуемых доз и способа применения препарата приведена в разделе «Способ применения и дозы».

Передозировка

При передозировке наблюдается учащенный пульс, учащенное сердцебиение, чувство тревоги, ощущение жара, повышение температуры тела, повышенная потливость, аритмия, бессонница, тремор, учащение приступов стенокардии, беспокойство, потеря массы тела, рвота, диарея, головная боль, слабость и судороги м мышц, нарушение менструального цикла, псевдоопухоль мозга. Были сообщения о отдельные случаи эпилептических припадков в соответствующей категории пациентов, когда лимит индивидуальной толерантной дозы был превышен. Рекомендуется прекратить прием препарата и провести контрольные обследования.

Повышение уровня Т3 является достоверным индикатором передозировки, более чем повышение уровней Т4 и fT4.

В случае передозировки и интоксикации возникают симптомы, характерные для умеренного или значительного ускорения метаболизма (см. Раздел «Побочные реакции»). В зависимости от степени передозировки рекомендуется прекратить прием препарата и пройти контрольное обследование.

В случаях интоксикации у человека (попытки суицида) левотироксин в дозе до 10 мг переносится без осложнений. Развитие таких серьезных осложнений как нарушение жизненно важных функций (дыхание и кровообращение), маловероятно при условии, если в анамнезе нет ишемической болезни сердца. Несмотря на это, есть сообщения о развитии тиреотоксического криза, судорог, сердечной недостаточности и комы. Были отдельные сообщения о случаях внезапного летального исхода, связанного с нарушением работы сердца, у больных, длительное время применяли повышенные дозы левотироксина.

В случаях острой передозировки всасывание препарата из желудочно-кишечного тракта можно уменьшить с помощью приема активированного угля. Лечение носит обычно симптоматическое и поддерживающий характер. В случае тяжелых бета-симпатомиметиков симптомов, таких как тахикардия, беспокойство, возбуждение или гиперкинезия, их можно ослабить с помощью блокаторов бета-адренорецепторов. Тиреостатические средства при этом не следует применять, поскольку функция щитовидной железы уже полностью подавлена.

При экстремальных дозах (попытки самоубийства) может помочь плазмаферез.

При передозировке левотироксина необходимо длительное наблюдение. В связи с постепенным превращением левотироксина в лиотиронин развитие симптомов может происходить с задержкой до 6 дней.

Побочные реакции

Если дозу пациент не переносит, что бывает очень редко, или в случае передозировки, особенно при слишком быстром повышении дозы в начале лечения, возможно возникновение типичных симптомов гипертиреоза.

В таких случаях суточную дозу рекомендуется уменьшить или прекратить применение препарата на несколько дней. При исчезновении побочных явлений лечение восстановить, осторожно проводя подбор дозы препарата.

При гиперчувствительности к левотироксина или к любой из вспомогательных веществ препарата возможны аллергические реакции со стороны кожных покровов (например, кожная сыпь, крапивница) и дыхательных путей. Есть отдельные сообщения о развитии анафилактического шока. В этом случае применение препарата прекратить.

Побочные реакции классифицируются по частоте возникновения следующим образом:

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100$, $<1/10$)

Иногда ($\geq 1 / 1000$, $<1/100$)

Редко ($\geq 1 / 10000$, $<1/1000$)

Очень редко ($<1/10000$)

Неизвестно (нельзя оценить на основе имеющихся данных)

Со стороны иммунной системы

Неизвестно: повышенная чувствительность

Со стороны сердца

Очень часто тахикардия

Часто тахикардия

Неизвестно: аритмия, стенокардия

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Неизвестно: сыпь, крапивница, гипергидроз

Психические расстройства

Очень часто: бессонница

Часто нервозность

Неизвестно: ощущение внутреннего беспокойства

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани

Неизвестно: мышечная слабость, судороги мышц, остеопороз на фоне подавляющих доз левотироксина, особенно у женщин в период постменопаузы, преимущественно во время длительного лечения

Со стороны сосудов

Неизвестно: ощущение жара, коллапс (острая сосудистая недостаточность) у недоношенных младенцев с очень низкой массой тела при рождении (см. Раздел «Особенности применения»)

Со стороны репродуктивной системы и молочной железы

Неизвестно: нарушение менструального цикла

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Неизвестно: диарея, рвота

Результаты дополнительных методов исследования

Неизвестно: снижение массы тела

Со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль

Редко псевдоопухоль головного мозга (преимущественно у детей)

Неизвестно: тремор

Общие нарушения и реакции в месте введения

Неизвестно: непереносимость жары, лихорадка

Сообщение о подозреваемых побочных реакции.

Очень важно сообщать о подозреваемых побочных реакции после регистрации препарата. Это позволяет непрерывно наблюдать за соотношением польза / риск лекарственного средства. К специалистам здравоохранения обращаются с просьбой сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° C. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Блистер по 25 таблеток; по 1 или по 2 или по 4 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

БЕРЛИН-Хеми АГ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Глиникер Вег 125, 12489 Берлин, Германия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —

Государственного реестра лекарственных средств Украины.