

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от « ____ » _____ 20__ г.

№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Эутирокс[®]

Международное непатентованное название

Левотироксин натрия

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, 25 мкг, 50 мкг, 75 мкг, 100 мкг, 125 мкг и 150 мкг.

Фармакотерапевтическая группа

Гормональные препараты системного действия, исключая половые гормоны и инсулины. Препараты для лечения заболеваний щитовидной железы. Щитовидной железы гормоны. Левотироксин натрия.

Код АТХ: Н03АА01

Показания к применению

Эутирокс[®] 25 - 150 мкг:

- лечение доброкачественного эутиреоидного зоба
- профилактика рецидива после хирургического лечения эутиреоидного зоба в зависимости от послеоперационного гормонального статуса
- заместительная терапия при гипотиреозе
- супрессивная терапия рака щитовидной железы

Эутирокс[®] 25 – 100 мкг:

- сопутствующая терапия при лечении гипертиреоза анти тиреоидными препаратами

Эутирокс[®] 100 – 150 мкг:

- в качестве диагностического средства при проведении теста тиреоидной супрессии

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или любому вспомогательному веществу
- нелеченная недостаточность надпочечников
- нелеченная гипофизарная недостаточность
- нелеченный тиреотоксикоз
- применение в период беременности в комбинации с антитиреодными средствами
- не следует начинать лечение препаратом Эутирокс® при остром инфаркте миокарда, остром миокардите и остром панкреатите

Необходимые меры предосторожности при применении

До начала заместительной терапии тиреоидными гормонами или до проведения теста тиреоидной супрессии необходимо исключить или провести лечение следующих заболеваний или патологических состояний: коронарной недостаточности, стенокардии, атеросклероза, гипертензии и гипофизарной недостаточности. Также до начала терапии гормонами щитовидной железы следует исключить или провести лечение функциональной автономии щитовидной железы. В случае адреналокортикальной дисфункции перед началом терапии левотироксином следует провести лечение путем соответствующей заместительной терапии для предотвращения острой недостаточности надпочечников (см. раздел «Противопоказания»).

При начале лечения левотироксином у пациентов с риском психических нарушений, рекомендовано начать терапию с маленьких доз левотироксина с постепенным повышением дозы на начальной стадии терапии. Рекомендовано проводить наблюдение за данными пациентами. При появлении психических нарушений следует отрегулировать дозу левотироксина.

Необходимо исключить возможность возникновения даже незначительного лекарственно-обусловленного гипертиреоза у пациентов с коронарной недостаточностью, сердечной недостаточностью или тахикардиями. Поэтому в этих случаях необходим регулярный мониторинг уровня тиреоидных гормонов.

До начала проведения заместительной терапии нужно определить причину возникновения вторичного гипотиреоза, так как недостаточность тиреотропного гормона при вторичном гипотиреозе редко встречается изолированно. При подтверждении сочетанной патологии лечение препаратом Эутирокс® необходимо начинать только после компенсации надпочечниковой недостаточности.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Противодиабетические средства

Левотироксин может снизить эффективность противодиабетических средств. Поэтому рекомендуется часто проверять уровень глюкозы в крови в начале лечения тиреоидными гормонами. При необходимости следует проводить коррекцию дозы противодиабетических средств.

Производные кумарина

Левотироксин может усилить действие антикоагулянтной терапии, поскольку он вытесняет антикоагулянты 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 в начале и в ходе сопутствующей терапии. При необходимости дозу антикоагулянтов следует скорректировать.

Ингибиторы протеазы

Ингибиторы протеазы, такие как ритонавир, индинавир, лопинавир, могут оказывать влияние на эффективность левотироксина. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня тиреоидных гормонов. При необходимости следует скорректировать дозу левотироксина.

Фенитоин

Фенитоин может оказывать влияние на эффективность левотироксина путем его вытеснения из связи с белками плазмы, что может привести к повышению уровня свободного Т4 и Т3. С другой стороны, фенитоин повышает интенсивность метаболизма левотироксина в печени. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня тиреоидных гормонов.

Колестирамин, колестипол

Прием ионообменных смол, таких как колестирамин и колестипол, ингибирует абсорбцию левотироксина натрия. Поэтому левотироксин натрия следует принимать за 4-5 часов до приема указанных препаратов.

Соли алюминия, железа и кальция

Алюминийсодержащие препараты (антациды, сукральфат) в соответствующей литературе описываются как потенциально снижающие эффективность левотироксина. Препараты, содержащие левотироксин, следует принимать не менее чем за 2 часа до приема алюминийсодержащих препаратов. То же самое относится к медицинским препаратам, содержащим железо и соли кальция.

Салицилаты, дикумарол, фуросемид, клофибрат

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 уровня фракции свободного Т4.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП)

Одновременное применение с ИПП может привести к снижению всасывания гормонов щитовидной железы вследствие повышения рН желудочного сока, вызванного ИПП.

При сопутствующем лечении рекомендуется регулярный мониторинг функции щитовидной железы и клиническое наблюдение. Может потребоваться увеличение дозы тиреоидных гормонов.

Следует также соблюдать осторожность, когда лечение ИПП завершается.

Орлистат

При совместном применении левотироксина и орлистата может появиться гипотиреоз и/или снижение контроля гипотиреоза. Это возможно вследствие понижения абсорбции йодированной соли и/или левотироксина.

Севеламер

Севеламер может снизить абсорбцию левотироксина. Поэтому рекомендуется проводить мониторинг на предмет изменения функции щитовидной железы у пациентов в начале и в конце сопутствующей терапии. При необходимости следует скорректировать дозу левотироксина.

Ингибиторы тирозинкиназы

Ингибиторы тирозинкиназы, такие как иматиниб, сунитиниб, могут снизить эффективность левотироксина.

Поэтому рекомендуется проводить мониторинг на предмет изменения функции щитовидной железы у пациентов в начале и в конце сопутствующей терапии. При необходимости следует скорректировать дозу левотироксина.

Пропилтиоурацил, глюкокортикоиды, бета-симпатолитики, амиодарон и йодсодержащие контрастные препараты

Указанные вещества ингибируют периферическое превращение Т4 в Т3.

Ввиду высокого содержания йода амиодарон может инициировать как гипертиреоз, так и гипотиреоз. Особое внимание следует уделять узловому зобу с возможной нераспознанной функциональной автономией.

Сертралин, хлорохин/прогуанил

Эти вещества снижают эффективность левотироксина и повышают уровень ТТГ в сыворотке.

Препараты, обладающие фермент-индуцирующим действием

Препараты, обладающие фермент-индуцирующим действием, такие как барбитураты, карбамазепин или продукты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum L.*), могут увеличить печеночный клиренс левотироксина, что приводит к снижению концентрации тиреоидного гормона в сыворотке крови.

Поэтому пациентам, получающим заместительную терапию гормонами щитовидной железой, может потребоваться увеличение дозы тиреоидных гормонов, если эти препараты назначаются одновременно.

Влияние препаратов, индуцирующих цитохром P-450

Лекарственные средства, индуцирующие ферменты, такие как продукты, содержащие зверобой (*Hypericum perforatum L.*), могут повышать печеночный клиренс левотироксина, что приводит к снижению концентрации тиреоидного гормона в сыворотке крови.

Таким образом, пациентам, получающим заместительную терапию щитовидной железы может потребоваться увеличение дозы тиреоидных гормонов, если эти препараты вводятся одновременно.

Эстрогены

У женщин, использующих эстрогенсодержащие контрацептивы, или у женщин в постменопаузе, получающих заместительную гормональную терапию, может возрасти потребность в левотироксине.

Соесодержащие продукты

Употребление соесодержащих продуктов может способствовать снижению кишечного всасывания левотироксина. Поэтому может потребоваться коррекция дозы препарата Эутирокс[®], особенно в начале или после прекращения употребления продуктов, содержащих сою.

Воздействие на результаты лабораторных исследований

Биотин может влиять на результаты иммунологических анализов щитовидной железы, основанные на взаимодействии биотин/стрептавидин, что приводит к ложно пониженным или ложно повышенным результатам теста.

Специальные предупреждения

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

Гемодинамические параметры следует контролировать, когда терапия левотироксином начинается у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела при рождении, поскольку может появиться сосудистая недостаточность из-за незрелой функции надпочечников.

Женщинам в постменопаузе с гипотиреозом и повышенным риском развития остеопороза следует избегать повышения физиологической концентрации левотироксина в сыворотке крови. В этом случае рекомендован тщательный мониторинг функции щитовидной железы.

Не рекомендуется принимать левотироксин при гипертиреоидных состояниях. Исключением является сопутствующая терапия при лечении гипертиреоза антитиреоидными препаратами.

Тиреоидные гормоны не назначаются для снижения веса. У пациентов с эутиродным зобом лечение левотироксином не вызовет снижение веса. Высокие дозы могут вызывать тяжелые и даже угрожающие жизни нежелательные последствия. Левотироксин в больших дозах не следует

сочетать с определенными веществами для снижения веса, такими как симпатомиметики (см. раздел «Передозировка»).

В случае необходимости переключения с одного препарата на другой, содержащий левотироксин, необходимо провести тщательный мониторинг, включая клинический и биологический мониторинг в течение переходного периода, из-за потенциального риска нарушения функции щитовидной железы. Некоторым пациентам может потребоваться корректировка дозы.

При совместном применении левотироксина и орлистата (см. раздел «Лекарственные взаимодействия») может появиться гипотиреоз и/или снижение контроля гипотиреоза. Пациентам, принимающим левотироксин, следует проконсультироваться с врачом перед началом, прекращением или изменением схемы лечения с орлистатом. Орлистат и левотироксин следует принимать в разное время и при необходимости следует отрегулировать дозу левотироксина. В дальнейшем необходимо контролировать уровень гормонов в сыворотке крови.

Информация для пациентов, страдающих сахарным диабетом, и пациентов, проходящих антикоагулянтную терапию, представлена в разделе лекарственные взаимодействия.

Воздействие на результаты лабораторных исследований

Биотин может влиять на результаты анализов щитовидной железы, основанные на взаимодействии биотин/стрептавидин, что приводит к ложно пониженным или ложно повышенным результатам теста. Риск интерференции растет с более высокими дозами биотина.

При интерпретации результатов лабораторных тестов следует учитывать возможное взаимодействие биотина, особенно, если наблюдается отсутствие согласованности с клинической картиной.

Относительно пациентов, принимающих препараты, содержащие биотин, следует проинформировать персонал лаборатории относительно лучшего времени, когда нужно провести исследование функции щитовидной железы. Следует использовать альтернативные тесты, нечувствительные к воздействию биотина, если они есть.

Этот лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, то есть, практически, «без натрия».

Беременность и лактация

Во время беременности и особенно в период лактации прием левотироксина следует продолжать. В период беременности даже может потребоваться увеличение дозы.

Поскольку повышение уровня ТТГ в сыворотке крови может происходить уже через 4 недели беременности, беременные женщины, принимающие левотироксин, должны измерять ТТГ в течение каждого триместра, чтобы контролировать значения ТТГ в сыворотке крови матери в пределах триместр-специфического контрольного диапазона во время беременности. Повышенный уровень ТТГ в сыворотке следует корректировать путем

увеличения дозы левотироксина. Поскольку уровень ТТГ после родов должен соответствовать уровню ТТГ до беременности, дозировка левотироксина должна возвращаться к исходной дозировке на момент начала беременности сразу после родов. Целевой уровень ТТГ в сыворотке должен быть достигнут через 6-8 недель после родов.

Нет данных о возникновении тератогенных и фетотоксичных эффектов при приеме препарата 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 антидиреоидными средствами противопоказано, так как прием левотироксина натрия может потребовать увеличение доз антидиреоидных средств. Поскольку антидиреоидные средства, в отличие от левотироксина натрия, могут проникать через плаценту, то у плода может развиваться гипотиреоз.

В период беременности не рекомендуется проводить диагностический тест тиреоидной супрессии, так как применение радиоактивных веществ противопоказано беременным женщинам.

Если вы принимаете или недавно принимали биотин, вы должны сообщить своему врачу и/или персоналу лаборатории, когда собираетесь пройти лабораторное обследование для контроля уровня гормонов щитовидной железы. Биотин может повлиять на результаты ваших лабораторных анализов.

Левотироксин секретируется в грудное молоко при лактации, но концентрации препарата Эутирокс® при приеме рекомендованных терапевтических доз являются недостаточными для того, чтобы вызвать развитие гипертиреоза или подавление секреции ТТГ у младенца.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Исследования влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. Тем не менее, так как левотироксин натрия идентичен природному тиреоидному гормону, никакого влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами не ожидается.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Для лечения пациентов на основании их индивидуальных потребностей доступны таблетки с различным содержанием левотироксина натрия – от 25 до 150 мкг. Поэтому обычно пациентам нужно принимать всего одну таблетку в сутки.

Рекомендации по дозировке представлены в таблицах ниже. Суточная доза определяется индивидуально в зависимости от лабораторных тестов и

клинического осмотра. Так как у большинства пациентов наблюдается повышенная концентрация Т4 и FT4 (тироксин свободный), базальная концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке обеспечивает более надежную основу для определения курса лечения.

Терапию тиреоидными гормонами следует начинать с низкой дозы, постепенно увеличивая ее каждые 2-4 недели до достижения полной заместительной дозы.

Опыт применения препарата показывает, что более низкая дозировка является достаточной для пациентов с низким весом и пациентов с большим узловым зобом.

Показания	Рекомендованная доза (левотироксина натрия мкг /сутки)			
	За 4 недели до теста	За 3 недели до теста	За 2 недели до теста	За 1 неделю до теста
Лечение доброкачественного эутиреоидного зоба	75 – 200			
Профилактика рецидива после хирургического лечения эутиреоидного зоба	75 – 200			
Заместительная терапия при гипотиреозе у взрослых	Взрослые	Дети		
	25 – 50 100 – 200	12.5 – 50 100 – 150 мкг/м ² поверхности тела		
Заместительная терапия при гипотиреозе у взрослых	100 – 200			
Поддерживающая доза	100 – 200			
Сопутствующая терапия во время лечения гипертиреоза антитиреоидными препаратами	50 – 100			
Супрессивная терапия рака щитовидной железы	150 – 300			
Применение в диагностических целях при проведении теста 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	150– 200

Пациенты пожилого возраста

Пожилым пациентам, пациентам с ишемической болезнью сердца и пациентам с тяжелым или давно существующим гипотиреозом лечение необходимо начинать с низких доз (например, 12,5 мкг/сутки) и медленным их увеличением через продолжительные интервалы (например, постепенное увеличение дозы раз в две недели на 12,5 мкг/сутки) с частым мониторингом тиреоидных гормонов. Поэтому таким пациентам возможно рассмотреть назначение меньшей дозы, не обеспечивающей полной

заместительной терапии, которая не будет приводить к полной коррекции уровня ТТГ.

Дети

Для новорожденных и детей с врожденным гипотиреозом, когда важна быстрая заместительная терапия, начальная рекомендуемая доза составляет 10–15 мкг/кг массы тела в сутки в течение первых 3-х месяцев. Затем следует корректировать дозу на индивидуальной основе в зависимости от клинических результатов, уровня ТТГ и тиреоидных гормонов.

Метод и путь введения

Суточную дозу препарата Эутирокс® принимают внутрь утром натощак, за 30 минут до приема пищи, запивая таблетку небольшим количеством жидкости (полстакана воды) и не разжевывая.

Младенцам и детям суточную дозу дают в один прием за 30 минут до первого утреннего кормления. Таблетки растворяют в воде, получившаяся суспензия принимается еще с некоторым количеством воды. Суспензия должна быть свежеприготовлена для каждого приема.

Длительность лечения

В случае заместительной поддерживающей терапии при гипотиреозе, а также после струмэктомии или тиреоидэктомии и при профилактике рецидива после удаления эутиреоидного зоба препарат принимают, как правило, в течение всей жизни. Сопутствующее лечение гипертиреоза после достижения эутиреоидного статуса показано на срок, в течение которого применяется антитиреоидный препарат.

При доброкачественном эутиреоидном зобе длительность лечения составляет от 6 месяцев до 2 лет. Если лечения в течение указанного периода оказывается недостаточно, следует рассмотреть возможность хирургического вмешательства или лечения зоба радиоактивным йодом.

Частота применения с указанием времени приема

Суточные дозы могут приниматься в один прием.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

При передозировке препарата наблюдается значительное увеличение скорости обмена веществ.

Клинические признаки гипертиреоза могут возникать в случае передозировки или превышения индивидуального порога переносимости левотироксина натрия, особенно если в начале терапии доза увеличивается слишком быстро. При появлении таких симптомов следует уменьшить суточную дозу или прекратить прием препарата на несколько дней. После исчезновения побочных эффектов лечение следует возобновлять с осторожностью.

Симптомы: учащение сердцебиения (тахикардия), беспокойство, возбуждение или непреднамеренные движения (гиперкинезы). Были зарегистрированы случаи внезапной остановки сердечной деятельности у

пациентов, которые принимали чрезмерно высокие дозы левотироксина натрия в течение многих лет.

У пациентов, предрасположенных к расстройствам, были отмечены отдельные случаи развития судорог при превышении индивидуального порога переносимости.

Передозировка левотироксином может проявиться симптомами гипертиреоза и может привести к острому психозу, особенно у пациентов с риском психических нарушений.

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

Лечение: повышенный уровень ТЗ является индикатором передозировки. В зависимости от степени передозировки рекомендуется приостановить лечение препаратом Эутирокс® и провести лабораторное обследование. Могут быть назначены бета-адреноблокаторы. При приеме предельно высоких доз может быть назначен плазмаферез.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При возникновении вопросов по применению лекарственного препарата необходимо обратиться за консультацией к медицинскому работнику.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)

В случае превышения индивидуального предела переносимости левотироксина натрия или после передозировки, возможно проявление следующих клинических симптомов, характерных для гипертиреоза, особенно если доза увеличивается слишком быстро в начале лечения:

- сердечная аритмия (например, мерцательная аритмия и экстрасистолы), тахикардия, сердцебиение, стенокардия
- головная боль
- мышечная слабость и судороги
- приливы, жар
- рвота, диарея
- нарушение менструального цикла
- доброкачественная внутричерепная гипертензия, тремор, беспокойство, бессонница
- чрезмерное потоотделение
- снижение массы тела

В таких случаях суточная доза должна быть уменьшена или лечение отменено на несколько дней. Терапия может быть возобновлена с осторожностью после исчезновения нежелательных реакций.

При наличии гиперчувствительности к любому из компонентов препарата Эутирокс® возможно развитие аллергических реакций, особенно кожных (сыпь, крапивница) и респираторного тракта. Есть сообщения о случаях ангионевротического отека.

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с лечащим врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество – левотироксин натрия 0,025 мг, 0,050 мг, 0,075 мг, 0,100 мг, 0,125 мг и 0,150 мг,

вспомогательные вещества: маннитол, крахмал кукурузный, желатин, кроскармеллоза натрия, кислота лимонная безводная, магния стеарат.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Круглые, плоские с обеих сторон таблетки почти белого цвета, со скошенными краями, с риской для разлома на обеих сторонах таблетки и надписью EM 25, EM 50, EM 75, EM 100, EM 125 и EM 150 на одной стороне (для дозировок 25 мкг, 50 мкг, 75 мкг, 100 мкг, 125 мкг и 150 мкг соответственно).

Форма выпуска и упаковка

По 25 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в картонную коробку.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Мерк Хелскеа КГаА, Германия

Frankfurter Str. 250, 64293 Darmstadt, Germany

Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Германия

Телефон/Факс: +49 6151 72-0/+49 6151 72-2000

Адрес электронной почты: safety@merck.ru

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «Мерк»,

ул. Валовая, дом 35, г. Москва, 115054, Россия

Телефон: +7-495-937-33-04

Факс: +7-495-937-33-05

Адрес электронной почты: safety@merck.ru

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Ацино Каз»

Казахстан, город Алматы, Бостандыкский район, Проспект Нұрсұлтан

Назарбаев, дом 223, н.п. 243, почтовый индекс 050047

Номер телефона: 8 (727) 364 56 61, 8 (727) 291 61 51

Адрес электронной почты: PV-KAZ@acino.swiss