



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛЕВОТИРОКСИН НАТРИЯ, 0,05 мг, таблетки.

ЛЕВОТИРОКСИН НАТРИЯ, 0,1 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Левотироксин натрия, 0,05 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит *действующее вещество*: левотироксин натрия – 0,05 мг.

Левотироксин натрия, 0,1 мг, таблетки.

Каждая таблетка содержит *действующее вещество*: левотироксин натрия – 0,1 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с двояковыпуклой поверхностью.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- заместительная терапия гипотиреоза;
- лечение эутиреоидного зоба;
- профилактика рецидива после оперативного лечения эутиреоидного зоба;
- супрессивная терапия рака щитовидной железы;
- в составе комбинированной терапии гипертиреоза тиреостатическими препаратами;
- в качестве диагностического средства при проведении теста тиреоидной супрессии.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендации по дозированию приведены только в качестве руководства.

Индивидуальная суточная доза должна быть определена на основе результатов лабораторных анализов и клинических исследований. Так как у определенного количества пациентов, получающих заместительную терапию, отмечаются повышенные концентрации T_4 и fT_4 , базальная концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови обеспечивает более надежную основу для выбора курса лечения.

Терапию гормонами щитовидной железы следует начинать с низкой дозы и постепенно увеличивать каждые 2-4 недели до достижения полной заместительной дозы.

Дети и подростки

Для новорожденных и детей с врожденным гипотиреозом, у которых важна быстрая заместительная терапия, рекомендуемая начальная доза составляет 10 - 15 мкг/кг массы тела в сутки в течение первых 3 месяцев*. После этого доза должна быть индивидуально скорректирована в зависимости от клинических данных, уровня гормонов щитовидной железы и ТТГ.

У пациентов пожилого возраста, у пациентов с ишемической болезнью сердца, а также

у пациентов с тяжелым или длительно существующим гипотиреозом при инициации терапии гормонами щитовидной железы требуется соблюдение особой осторожности. Рекомендуется начинать терапию с низкой начальной дозы* (например, 12,5 мкг/сутки), которую следует постепенно увеличивать с продленными интервалами и в течение длительного периода времени (например, постепенное увеличение на 12,5 мкг/сутки раз в две недели), с частым контролем уровня гормонов щитовидной железы. Поэтому может быть необходимым использование более низкой дозы, чем оптимальная доза, обеспечивающая полную заместительную терапию, и, в связи с этим, не приводящая к полной коррекции уровня ТТГ.

Опыт показывает, что низкие дозы лекарственного препарата достаточны для пациентов с низкой массой тела и у пациентов с большим узловым зобом.

Показания к применению	Рекомендуемая доза лекарственного препарата Левотироксин натрия мкг/сутки			
Лечение эутиреоидного зоба	75* - 200			
Профилактика рецидива после оперативного лечения эутиреоидного зоба	75* - 200			
Заместительная терапия при гипотиреозе у взрослых: - начальная доза - поддерживающая доза	25* -50 100 - 200			
Заместительная терапия при гипотиреозе у детей: - начальная доза - поддерживающая доза	12,5* -50 100 - 150 мкг/м ² поверхности тела			
В составе комбинированной терапии гипертиреоза с тиреостатическими препаратами	50 -100			
Супрессивная терапия рака щитовидной железы	150-300			
В качестве диагностического средства 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* мкг/сутки	75* мкг/сутки	150-200 мкг/сутки	150-200 мкг/сутки

* При необходимости применения препарата в меньшей дозе, чем 0,05 мг (50 мкг), следует воспользоваться лекарственными препаратами других производителей, предусматривающих возможность необходимого дозирования.

Способ применения

Суточная доза может приниматься в один прием.

При приеме всей суточной дозы в один прием таблетки принимают внутрь, утром, натощак, не менее чем за 30 минут до завтрака, запивая небольшим количеством жидкости (например, полстакана воды).

Дети получают всю суточную дозу сразу, не менее чем за 30 минут до первого за день приема пищи.

Продолжительность применения

Продолжительность лечения, как правило, пожизненная в случае заместительной терапии гипотиреоза и после струмэктомии или тиреоидэктомии, а также для профилактики рецидивов после удаления эутиреоидного зоба. Сопутствующая терапия гипертиреоза после достижения эутиреоидного состояния показана для

периода, в котором назначается тиреостатический препарат.

При доброкачественном эутиреоидном зобе длительность лечения составляет от 6 месяцев до 2 лет. Если в течение этого времени лечения недостаточно, следует рассмотреть вопрос о хирургическом лечении или терапии радиоактивным йодом.

Если пропущен один прием таблеток, увеличивать дозу при последующем приеме таблеток не следует.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к левотироксину натрия или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- нелеченая надпочечниковая недостаточность, нелеченая гипофизарная недостаточность и нелеченый гипертиреоз;
- острый инфаркт миокарда, острый миокардит и острый перикардит;
- комбинированная терапия с тиреостатическими препаратами для лечения гипертиреоза в период беременности (см. раздел 4.6).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

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

В случае дисфункции коры надпочечников следует назначить адекватную заместительную терапию до начала терапии левотироксином для предотвращения развития острой надпочечниковой недостаточности (см. раздел 4.3).

При ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, тахикардии, миокардите с неострым течением, длительно сохранявшемся гипотиреозе или у пациентов, уже перенесших инфаркт миокарда, необходимо в любом случае избегать фармакологически индуцированного гипертиреоза – даже в легкой степени. При проведении терапии гормонами щитовидной железы, необходимо проведение более частого контроля показателей гормонов щитовидной железы (см. раздел 4.2).

У пациентов с риском развития психических нарушений терапию левотироксином следует начинать с низкой дозы и затем постепенно ее увеличивать. Рекомендуется контролировать состояние пациентов. При появлении симптомов психических нарушений необходимо рассмотреть возможность корректировки дозы левотироксина натрия.

Необходимо исключить возможность возникновения даже незначительного лекарственно-индуцированного гипертиреоза у пациентов с коронарной недостаточностью, сердечной недостаточностью или тахикардиями. В связи с этим в подобных случаях необходим частый контроль концентрации тиреоидных гормонов.

До проведения заместительной терапии гормонами щитовидной железы необходимо выяснить этиологию вторичного гипотиреоза. При необходимости следует начать заместительную терапию (гидрокортизон) с целью компенсации надпочечниковой недостаточности. Без адекватного поступления кортикостероидов терапия гормонами щитовидной железы у пациентов с недостаточностью надпочечников или недостаточностью гипофиза может спровоцировать Аддисонический криз.

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

В случае начала терапии левотироксином у недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении следует контролировать гемодинамические параметры в связи

с риском развития нарушения кровообращения (сосудистый коллапс) по причине незрелости коры надпочечников (см. раздел 4.8).

Следует соблюдать осторожность при назначении левотироксина пациентам с эпилепсией в анамнезе, поскольку у таких пациентов повышен риск судорог.

У женщин в постменопаузе, имеющих гипотиреоз и повышенный риск развития остеопороза, следует избегать концентраций левотироксина натрия в сыворотке крови, превышающих физиологические. Поэтому рекомендуется тщательный контроль функции щитовидной железы (см. раздел 4.8).

Применение левотироксина натрия не рекомендуется при наличии метаболических нарушений, сопровождающихся гипертиреозом. Исключением является сопутствующее применение во время лекарственной терапии гипертиреоза тиреостатическими препаратами.

Гормоны щитовидной железы не следует применять для снижения массы тела. Физиологические дозы левотироксина не приводят к снижению массы тела у эутиреоидных пациентов. Дозы, значительно превышающие физиологические, могут привести к развитию серьезных и даже опасных для жизни нежелательных реакций. Левотироксин в высоких дозах не следует комбинировать с некоторыми препаратами, например, симпатомиметиками, для снижения массы тела (см. раздел 4.9).

Сообщалось о случаях развития реакций гиперчувствительности (включая ангионевротический отек), иногда тяжелых, при применении левотироксина натрия. При появлении симптомов аллергической реакции следует прекратить лечение препаратом Левотироксин натрия и начать соответствующую симптоматическую терапию (см. разделы 4.3 и 4.8).

При необходимости перехода на левотироксин-содержащий лекарственный препарат другого производителя рекомендуется тщательно контролировать состояние пациента в связи с потенциальным риском развития тиреоидной дисфункции. На этапе перехода рекомендуется проведение клинических и лабораторных диагностических обследований. Некоторым пациентам может потребоваться коррекция дозы лекарственного препарата.

При одновременном применении орлистата и левотироксина может развиваться гипотиреоз и/или снижение контроля состояния гипотиреоза (см. раздел 4.5). Пациентам, принимающим левотироксин, следует рекомендовать проконсультироваться с врачом перед началом, прекращением или изменением схемы лечения орлистатом, поскольку орлистат и левотироксин необходимо принимать в разное время, а также может потребоваться коррекция дозы левотироксина. Кроме того, у таких пациентов рекомендуется контролировать уровень гормонов в сыворотке крови.

Мониторинг функции щитовидной железы необходим у пациентов, одновременно принимающих левотироксин и другие лекарственные препараты, которые могут влиять на функцию щитовидной железы (например, амиодарон, ингибиторы тирозинкиназы, салицилаты и высокие дозы фуросемида) (см. раздел 4.5).

Следует соблюдать осторожность при применении левотироксина у пациентов с эпилепсией в анамнезе, поскольку у этих пациентов повышен риск развития судорог. Информация, касающаяся пациентов с сахарным диабетом и пациентов, получающих антикоагулянты, приведена в разделе 4.5.

Сообщалось об очень редких случаях гипотиреоза у пациентов, получавших одновременно севеламер и левотироксин. Поэтому рекомендуется более тщательный мониторинг уровня ТТГ у пациентов, одновременно принимающих данные препараты (см. раздел 4.5).

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 (см. раздел 4.5)

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата

Лекарственный препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Лекарственный препарат Левотироксин натрия содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противодиабетические препараты

Левотироксин натрия может ослаблять эффект противодиабетических препаратов (например, метформина, глимепирида, глибенкламида и инсулина). Поэтому у пациентов, страдающих сахарным диабетом, следует регулярно контролировать уровень глюкозы в крови – в основном, в начале и в конце терапии тиреоидными гормонами. В случае необходимости следует скорректировать дозу противодиабетического препарата.

Производные кумарина

Левотироксин натрия может усиливать эффект антикоагулянтов (производные кумарина) путем вытеснения их из зоны связывания с белками плазмы, что может повысить риск развития кровотечения, например, кровоизлияния в ЦНС или желудочно-кишечного кровотечения, особенно у пожилых пациентов. Поэтому необходим регулярный контроль параметров коагуляции как в начале, так и в ходе сочетанной терапии указанными препаратами. При необходимости дозу антикоагулянта следует скорректировать.

Ингибиторы протеазы

В пострегистрационном периоде сообщалось о случаях, свидетельствующих о возможном взаимодействии между лекарственными препаратами, содержащими ритонавир, и левотироксином. Ингибиторы протеазы (например, ритонавир, индинавир, лопинавир) могут оказывать влияние на эффективность левотироксина натрия. У пациентов, принимающих левотироксин, необходимо контролировать уровень тиреотропного гормона (ТТГ), как минимум, первый месяц после начала и/или прекращения лечения ритонавиром. При необходимости следует скорректировать дозу левотироксина натрия.

Фенитоин

Фенитоин может оказывать влияние на эффективность левотироксина вследствие вытеснения левотироксина из зоны связывания с белками плазмы, что приводит к повышению уровней fT4 и fT3. С другой стороны, фенитоин повышает интенсивность метаболизма левотироксина натрия в печени. Рекомендуется тщательный мониторинг уровня тиреоидных гормонов.

Колестирамин и колестипол

Ионообменные смолы, такие как колестирамин, колестипол или кальциевая и натриевая соли полистиролсульфоновой кислоты, подавляют всасывание левотироксина путем связывания тиреоидных гормонов в желудочно-кишечном тракте. Таким образом, Левотироксин натрия необходимо принимать за 4-5 часов до приема указанных препаратов.

Соли алюминия, железа и кальция

Согласно литературным данным, содержащие алюминий лекарственные препараты (антациды, сукральфат) могут приводить к снижению эффективности левотироксина. В связи с этим лекарственные препараты, содержащие левотироксин, рекомендуется принимать, по меньшей мере, за 2 часа до применения алюминийсодержащих препаратов. Этим же правилом следует руководствоваться по отношению к лекарственным препаратам, содержащим соли железа и кальция.

Салицилаты, дикумарол, фуросемид, клофибрат

Салицилаты (особенно в дозах более 2,0 г/сутки), дикумарол, фуросемид в высоких дозах (250 мг), клофибрат и другие препараты могут вытеснять левотироксин натрия из зоны связывания с белками плазмы, что может привести к начальному преходящему повышению уровня fT₄ с последующим общим снижением уровня гормона щитовидной железы.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП)

Одновременное применение с ИПП может привести к снижению всасывания гормонов щитовидной железы вследствие повышения pH 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.

Препараты, связывающие желчные кислоты

Колесевелам связывает левотироксин, тем самым снижая всасывание левотироксина из желудочно-кишечного тракта. Взаимодействия не наблюдалось при приеме левотироксина не менее чем за 4 часа до приема колесевелама. Поэтому левотироксин следует принимать как минимум за 4 часа до приема колесевелама.

Орлистат

При совместном приеме орлистата и левотироксина может развиваться гипотиреоз и/или снижение контроля состояния гипотиреоза. Возможно, это связано с уменьшением всасывания солей йода и/или левотироксина.

Севеламер и карбонат лантана

Севеламер и карбонат лантана могут уменьшать всасывание левотироксина (см. раздел 4.4). Поэтому в начале или в конце курса сопутствующей терапии указанными препаратами рекомендуется мониторинг изменений функции щитовидной железы у пациентов. При необходимости дозу левотироксина корректируют.

Ингибиторы тирозинкиназы

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

Пропилтиоурацил, глюкокортикостероиды и бета-блокаторы (особенно пропранолол)

Данные препараты ингибируют превращение T₄ в T₃ и могут приводить к снижению концентрации T₃ в плазме крови.

Амиодарон и йодсодержащие контрастные препараты

Ввиду высокого содержания йода применение амиодарона может привести к развитию

как гипертиреоза, так и гипотиреоза. Требуется особая осторожность при узловом зобе с возможной нераспознанной функциональной автономией. Амiodарон ингибирует превращение Т4 в Т3, что приводит к снижению концентрации Т3 и повышению уровня ТТГ в плазме. В связи с воздействием амiodарона на функцию щитовидной железы может возникнуть необходимость коррекции дозы левотироксина.

Сертралин, хлорохин или прогуанил

Сертралин, хлорохин или прогуанил снижают эффективность левотироксина и повышают уровень ТТГ в сыворотке.

Фермент-индуцирующие лекарственные препараты

Лекарственные препараты, способствующие индукции печеночных ферментов (например, рифампицин, фенитоин, барбитураты, карбамазепин, или препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*)), могут повышать печеночный клиренс левотироксина натрия, 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, применяющих эстрогенсодержащие контрацептивы, или у женщин в постменопаузе, получающих заместительную гормональную терапию, может возрасти потребность в левотироксине. Возможно повышение связывания левотироксина, что может приводить к ошибкам в диагностике и лечении.

Продукты, содержащие сою

Употребление продуктов, содержащих сою, может способствовать снижению всасывания в кишечнике левотироксина натрия. Сообщалось о повышенных уровнях ТТГ в сыворотке крови у детей, находящихся на соесодержащей диете и получавших левотироксин по поводу врожденного гипотиреоза. Для достижения нормальных уровней Т4 и ТТГ в сыворотке могут потребоваться необычно высокие дозы левотироксина. Необходим тщательный мониторинг уровней Т4 и ТТГ в сыворотке во время и после прекращения соесодержащей диеты. Также может потребоваться коррекция дозы левотироксина, особенно в начале или после прекращения употребления продуктов, содержащих сою.

Кофе

Следует избегать одновременного применения левотироксина с кофе, поскольку это может снизить всасывание левотироксина из желудочно-кишечного тракта. Поэтому левотироксин следует принимать как минимум за полчаса до приема кофе. Для уменьшения риска взаимодействия пациентам, уже получающим лечение левотироксином, не рекомендуется менять привычки употребления кофе без оценки и контроля уровня левотироксина.

Семаглутид

Одновременное применение семаглутида может повлиять на экспозицию левотироксина. После однократного перорального приема семаглутида наблюдается увеличение (AUC) тироксина (с поправкой на эндогенные уровни) на 33%, максимальная концентрация (C_{max}) не изменялась. У пациентов, одновременно получающих левотироксин и семаглутид, следует рассмотреть возможность мониторинга щитовидной железы и корректировки дозировки.

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 (см. раздел 4.4).

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Лечение левотироксином в период беременности и кормления грудью следует продолжить. В период беременности может потребоваться увеличение дозы. Повышение уровня ТТГ в сыворотке крови может наблюдаться уже на 4-й неделе беременности. Поэтому беременным женщинам, принимающим левотироксин, следует контролировать уровень ТТГ в каждом триместре, чтобы убедиться, что уровень ТТГ в сыворотке крови матери не выходит за пределы диапазона референтных значений для конкретного триместра беременности. Повышенный уровень ТТГ в сыворотке крови следует корректировать путем увеличения дозы левотироксина. Поскольку уровень ТТГ после родов соответствует уровню ТТГ до беременности, дозу левотироксина следует заменить на исходную дозу до беременности сразу после родов. ТТГ в сыворотке крови восстанавливается до исходного уровня через 6-8 недель после родов.

Беременность

Опыт применения показал, что признаки тератогенности и/или фетотоксичности у людей при применении левотироксина в рекомендуемых терапевтических дозах отсутствуют. Применение препарата в период беременности в чрезмерно высоких дозах может негативно влиять на развитие плода и постнатальное развитие.

Одновременное лечение левотироксином и тиреостатическими препаратами при гипертиреозе не показано во время беременности. Такая комбинация требует более высокой дозы тиреостатических препаратов, которые, как известно, проникают через плаценту и могут вызвать гипотиреоз у детей.

Диагностические тесты супрессии щитовидной железы не должны проводиться во время беременности, так как применение радиоактивных веществ у беременных женщин противопоказано.

Кормление грудью

Левотироксин выделяется с грудным молоком. Однако при применении в рекомендованных терапевтических дозах концентрация тиреоидного гормона недостаточна для развития гипертиреоза или подавления секреции ТТГ у младенцев.

Фертильность

Гипотиреоз или гипертиреоз, вероятно, могут оказать влияние на фертильность. Лечение при гипотиреозе левотироксином должно быть скорректировано на основании результатов лабораторных исследований, поскольку прием недостаточной дозы вряд ли улучшит состояние при гипотиреозе, а передозировка может привести к гипертиреозу.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования влияния лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились. Поскольку левотироксин натрия идентичен природному гормону щитовидной железы, какого-либо влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не ожидается.

4.8 Нежелательные реакции

В случае превышения индивидуального предела переносимости левотироксина натрия или после передозировки возможно появление клинических симптомов, характерных для гипертиреоза, особенно если доза увеличивается слишком быстро в начале лечения: сердечные аритмии (например, мерцательная аритмия и экстрасистолия), тахикардия, сердцебиение, стенокардия, головная боль, мышечная слабость и судороги, приливы, лихорадка, рвота, нарушения менструального цикла, псевдоопухоль головного мозга, тремор, тревожность, бессонница, гипергидроз, потеря веса, диарея. В этих случаях следует уменьшить суточную дозу или прервать

прием препарата на несколько дней. После исчезновения нежелательных реакций лечение можно возобновить при тщательном подборе дозы.

При повышенной чувствительности к любому из компонентов препарата Левотироксин натрия могут возникнуть аллергические реакции со стороны кожи (ангионевротический отек, сыпь, крапивница) и дыхательных путей. Сообщалось о случаях анафилактического шока. В этом случае следует прекратить прием препарата. Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены по системно-органным классам и частоте встречаемости. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

частота неизвестна – гиперчувствительность.

Эндокринные нарушения

часто – гипертиреоз.

Психические нарушения

очень часто – бессонница;

часто – нервозность;

частота неизвестна – тревожность.

Нарушения со стороны нервной системы

очень часто – головная боль;

редко – псевдоопухоль головного мозга (в особенности у детей);

частота неизвестна – тремор.

Нарушения со стороны сердца

очень часто – сердцебиение;

часто – тахикардия;

частота неизвестна – аритмии (например, мерцательная аритмия и экстрасистолия), симптомы стенокардии.

Нарушения со стороны сосудов

частота неизвестна – чувство жара, сосудистый коллапс у недоношенных детей с низкой массой тела при рождении (см. раздел 4.4).

Желудочно-кишечные нарушения

частота неизвестна – диарея, рвота, тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

частота неизвестна – ангионевротический отек, сыпь, крапивница, гипергидроз.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

частота неизвестна – мышечная слабость, судороги, остеопороз при применении супрессивных доз левотироксина, особенно у женщин в постменопаузе, в основном при длительном лечении.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

частота неизвестна – нарушения менструального цикла.

Общие нарушения и реакции в месте введения

частота неизвестна – непереносимость жары, лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные

частота неизвестна – снижение массы тела.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного

препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>.

4.9 Передозировка

Повышение уровня ТЗ является надежным индикатором передозировки, более четким, чем повышение уровней Т4 и fT4.

При передозировке лекарственного препарата наблюдается значительное увеличение скорости обмена веществ (см. раздел 4.8). В зависимости от степени передозировки рекомендуется прекратить прием лекарственного препарата и пройти контрольное обследование.

Сообщалось о случаях применения у людей левотироксина в дозах до 10 мг (попытки суицида), которые переносились без осложнений. Не следует ожидать серьезных осложнений, таких как угроза жизненно важным функциям (дыхание и кровообращение), если только не присутствует ишемическая болезнь сердца. Однако сообщалось о случаях тиреотоксического криза, судорог, сердечной недостаточности и комы.

В случае острой передозировки всасывание в желудочно-кишечном тракте можно уменьшить приемом активированного угля. Лечение обычно симптоматическое и поддерживающее. В случае сильных бета-симпатомиметических эффектов, таких как тахикардия, тревожность, возбуждение и гиперкинезия, симптомы можно облегчить приемом бета-блокаторов. Применение тиреостатических препаратов не показано.

В случае приема препарата в очень высокой дозе (попытка суицида) целесообразно провести плазмаферез.

Передозировка левотироксином требует более длительного наблюдения. Из-за постепенного превращения левотироксина в ТЗ симптомы могут быть отсрочены на срок до 6 дней.

Передозировка левотироксином может стать причиной возникновения симптомов гипертиреоза и привести к острому психозу, особенно у пациентов с риском развития психических нарушений.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения заболеваний щитовидной железы. Гормоны щитовидной железы.

Код АТХ: H03AA01.

Механизм действия

Синтетический левотироксин, содержащийся в лекарственном препарате Левотироксин натрия, идентичен по действию природному основному гормону, секретируемому щитовидной железой. Организм не может различать эндогенный левотироксин от экзогенного.

Фармакодинамические эффекты

Левотироксин превращается в Т3 в периферических органах и, подобно эндогенному гормону, оказывает свое специфическое действие на рецепторы Т3, влияя, таким образом, на развитие, рост и метаболизм.

Клиническая эффективность и безопасность

Замещение тиреоидных гормонов приводит к нормализации обменных процессов. Так, например, повышение уровня холестерина, вызванное гипотиреозом, значительно снижается при применении левотироксина.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь левотироксин всасывается преимущественно в верхнем отделе тонкой кишки. Всасывается до 80% принятой дозы препарата. В случае приема препарата во время еды, всасывание значительно снижается. Максимальная концентрация в крови достигается через 5 - 6 часов после приема.

Начало действия препарата наблюдается через 3-5 дней после начала пероральной терапии.

Распределение

Объем распределения составляет 10-12 л. Левотироксин демонстрирует чрезвычайно высокое связывание со специфическими транспортными белками - 99,97%. Данное связывание белка и гормона не является ковалентным, поэтому происходит непрерывный и очень быстрый обмен между гормоном, связанным с белками плазмы, и фракцией свободного гормона.

Из-за высокой степени связывания с белками левотироксин не подвергается гемодиализу и не выводится из организма путем гемоперфузии.

Элиминация

Период полувыведения левотироксина составляет в среднем 7 дней. При гипертиреозе период полувыведения укорачивается (3-4 дня), а при гипотиреозе - удлиняется (примерно до 9-10 дней). Одна треть экстратиреоидного левотироксина находится в печени и легко заменяется сывороточным левотироксином. Гормоны щитовидной железы главным образом метаболизируются в печени, почках, головном мозге и мышцах. Метаболиты выводятся с мочой и фекалиями. Метаболический клиренс левотироксина составляет приблизительно 1,2 л плазмы в сутки.

Беременность и кормление грудью

Левотироксин проникает через плаценту лишь в небольших количествах. При приеме препарата в обычных дозах в грудное молоко выделяется лишь небольшое количество левотироксина.

Нарушение функции почек

В связи с высокой степенью связывания с белками, ни гемодиализ, ни гемоперфузия не эффективны.

5.3. Данные доклинической безопасности

Острая токсичность

Левотироксин имеет очень низкий уровень острой токсичности.

Хроническая токсичность

Исследования хронической токсичности были проведены на различных видах животных (крысы, собаки). У крыс при введении левотироксина в высоких дозах наблюдались признаки гепатопатии, увеличение частоты спонтанных нефрозов и изменение массы внутренних органов. Значимых нежелательных реакций у собак отмечено не было.

Репродуктивная токсичность

Исследования репродуктивной токсичности на животных не проводились.

Мутагенность

Данные о мутагенном потенциале левотироксина отсутствуют. На сегодняшний день

не было отмечено признаков повреждения плода вследствие мутаций генома, вызванных действием гормона щитовидной железы.

Канцерогенность

Длительных исследований онкогенного потенциала левотироксина на животных не проводилось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лактоза моногидрат,
кальция стеарат,
крахмал картофельный,
целлюлоза микрокристаллическая.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 5 контурных упаковок вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 20 декабря 2005 г.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА