

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ЕУТИРОКС (EUTHYROX®)

Склад:

діюча речовина: левотироксин натрію;

1 таблетка містить левотироксину натрію 25 мкг, або 50 мкг, або 75 мкг, або 100 мкг, або 125 мкг, або 150 мкг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; желатин; натрію кроскармелоза; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: білі круглі таблетки, плоскі з обох боків, зі скошеними краями і рискою для поділу з обох боків, з гравіюванням з однієї сторони знаками «EM + дозування».

Фармакотерапевтична група. Препарати гормонів для системного застосування (за винятком статевих гормонів та інсуліну). Препарати для лікування захворювань щитоподібної залози. Тиреоїдні препарати. Левотироксин натрію. Код АТХ Н03А А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Синтетичний левотироксин, який міститься у препараті Еутирокс, виявляє ефекти, ідентичні тим, які має гормон, що секретується щитовидною залозою. Перетворюється у Т3 (трийодтиронін) у периферичних органах, і як ендogenous гормон впливає на Т3-рецептори. Немає різниці між функціями ендogenous гормону і екзogenous левотироксину.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо левотироксин майже повністю всмоктується у верхньому відділі тонкого кишечника (до 80 % прийнятої дози препарату). Максимальної концентрації (Тmax) досягає приблизно через 5–6 годин.

Клінічна дія препарату проявляється через 3–5 днів після прийому внутрішньо. Левотироксин швидко зв'язується зі специфічними транспортними білками крові (до 99,97 %). Зв'язок з білками не є ковалентним, таким чином, зв'язаний гормон, який знаходиться у плазмі, здатен постійно та швидко обмінюватися з фракціями вільного гормону.

Завдяки високому рівню зв'язування з білками левотироксин не піддається ні гемодіалізу, ні гемоперфузії.

Період напіввиведення препарату становить 7 днів. При гіпертиреозі цей період скорочується до 3–4 днів, а при гіпотиреозі подовжується до 9–10 днів. Об'єм розподілу становить 10–12 л. У печінці накопичується близько 1/3 загальної кількості введеного левотироксину, який швидко вступає у взаємодію з левотироксином, що знаходиться у сироватці крові. Тиреоїдні гормони метаболізуються головним чином у печінці, нирках, головному мозку та м'язах. Метаболіти виводяться з сечею та фекаліями. Загальний кліренс метаболізму левотироксину становить приблизно 1,2 л плазми/день.

Клінічні характеристики.

Показання.

Еутирокс 25–200 мкг

- Лікування доброякісних захворювань щитовидної залози.
- Профілактика рецидивів після оперативного лікування еутиреоїдного зоба.
- Як замісна терапія при гіпотиреозі.
- Супресивна терапія раку щитовидної залози.

Еутирокс 25–100 мкг

- Як допоміжний препарат під час проведення антитиреоїдної терапії при гіпертиреозі.

Еутирокс 100/150/200 мкг

- Як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії.

Протипоказання.

- Підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого компонента препарату.
- Недостатність надниркових залоз, гіпофізарна недостатність, тиреотоксикоз, які не лікувалися.
- Гострий інфаркт міокарда, гострий міокардит, гострий панкардит.
- Комбінована терапія левотироксином та антитиреоїдними засобами у період вагітності не призначається (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Цукрознижувальні засоби: левотироксин може знижувати ефект цукрознижувальних препаратів. Рекомендується здійснювати частий контроль рівня глюкози крові на початку лікування тиреоїдними гормонами, а також при необхідності коригувати дозу цукрознижувальних лікарських засобів.

Похідні кумарину: левотироксин посилює дію антикоагулянтних препаратів, витісняючи їх зі зв'язків з білками плазми крові, що збільшує ризик крововиливів, наприклад, крововиливу у спинний та головний мозок або шлунково-кишкової кровотечі, особливо у людей літнього віку. Тому необхідно регулярно проводити лабораторний контроль показників коагуляції на початку та під час сумісної терапії та при необхідності коригувати добову дозу антикоагулянтних препаратів.

Інгібітори протеази (наприклад, ритонавір, індинавір, лопінавір) можуть впливати на дію левотироксину. Необхідно проводити ретельний моніторинг рівня гормонів щитовидної залози. При необхідності дозу левотироксину слід відкоригувати.

Фенітоїн може впливати на дію левотироксину, витісняючи його із зв'язків з білками плазми крові, у результаті чого підвищується рівень фракцій вільного тироксину (fT4) та вільного трийодтироніну (fT3). З іншого боку, фенітоїн збільшує печінковий метаболізм

левотироксину. Рекомендується ретельний моніторинг рівня гормонів щитовидної залози.
Холестирамін, колестипол. Прийом таких іонообмінних смол, як холестирамін та колестипол, гальмує всмоктування левотироксину натрію. Тому левотироксин натрію слід приймати за 4-5 годин до прийому таких препаратів.

Препарати, що містять алюміній (антациди, сукральфат), залізо та карбонат кальцію, потенційно можуть знижувати ефект левотироксину. Тому препарати, що містять левотироксин, слід приймати не менше ніж за 2 години до вживання препаратів, що містять алюміній, залізо або карбонат кальцію.

Саліцилати, дикумарол, фуросемід у високих дозах (250 мг), клофібрат та інші речовини можуть витіснити левотироксин натрію зі зв'язків з білками плазми крові, що призводить до підвищення фракції fT4.

Орлістат. Сумісне застосування орлістату та левотироксину може спричинити розвиток гіпотиреозу та/або погіршення контролю гіпотиреозу. Це може бути викликано зниженням всмоктування солей йоду та/або левотироксину.

Севеламер може зменшувати всмоктування левотироксину. У зв'язку з цим рекомендується контролювати зміни показників функції щитовидної залози на початку і в кінці сумісного лікування. При необхідності дозу левотироксину слід коригувати.

Інгібітори тирозинкінази (наприклад, іматиніб, сунітиніб) можуть знижувати ефективність левотироксину. У зв'язку з цим рекомендується контролювати зміни показників функції щитовидної залози на початку і в кінці сумісного лікування. При необхідності дозу левотироксину слід коригувати.

Пропілтіоурацил, глюкокортикоїди, бета-симпатолітики, аміодарон та йодовмісні контрастні засоби пригнічують периферичні перетворення Т4 в Т3. Через високий вміст йоду аміодарон може сприяти розвитку як гіпертиреозу, так і гіпотиреозу. З особливою обережністю препарат слід призначити хворим на вузловий зоб невизначеної етіології.

Сертралін, хлорохін/прогуаніл знижують ефективність левотироксину і підвищують рівень лабораторних показників ТТГ в сироватці крові.

Ферменти, індуковані лікарськими засобами (барбітурати, карбамазепін) можуть підвищувати печінковий кліренс левотироксину.

Естрогени. Жінки, які приймають контрацептивні препарати, що містять естрогени, а також жінки постменопаузального віку, які приймають гормонозамісні препарати, можуть потребувати більш високих доз левотироксину.

Препарати, які містять сою, можуть пригнічувати кишкову абсорбцію левотироксину. У зв'язку з цим дозу Еутироксу потрібно відкоригувати, особливо на початку та після завершення вживання добавок, що містять сою.

Особливості застосування.

Перед початком лікування тиреоїдними гормонами або проведенням проб на тиреоїдну супресію слід виключити наявність або попередньо провести лікування таких захворювань як коронарна недостатність, стенокардія, артеріосклероз, гіпертензія, гіпофізарна недостатність, недостатність надниркових залоз. Також слід виключити функціональну автономію щитоподібної залози або попередньо провести лікування цього захворювання до початку проведення терапії тиреоїдними гормонами.

Терапію левотироксином у пацієнтів з ризиком розвитку психотичних розладів слід розпочинати з низьких доз препарату та поступово збільшувати дозування. Рекомендується спостерігати за станом пацієнта. У разі розвитку психотичних розладів слід розглянути можливість коригування дози левотироксину.

Слід уникати можливості навіть незначних проявів гіпертиреозу, спричиненого застосуванням препарату, у пацієнтів з коронарною недостатністю, серцевою недостатністю, тахіаритмією. При лікуванні таких пацієнтів необхідно регулярно контролювати рівень тиреоїдних гормонів.

У випадку розвитку вторинного гіпотиреозу причину слід виявити до призначення

замісної терапії. При необхідності слід провести курс замісної терапії для компенсації недостатності кори надниркових залоз.

При підозрі на функціональну автономію щитоподібної залози слід визначити рівень ТТГ або провести тиреосцинтиграфію до початку лікування препаратом.

Для жінок у постклімактеричний період, які страждають гіпотиреозом, в умовах підвищеного ризику розвитку остеопорозу слід уникати дуже високого рівня левотироксину у сироватці крові, який перевищує фізіологічний рівень. Тому необхідно ретельно контролювати лабораторні показники функції щитовидної залози.

Не слід призначати левотироксин пацієнтам з гіпертиреїдним станом, коли проводиться лікування антитиреоїдними препаратами для лікування гіпертиреозу.

Тиреоїдні гормони не сприяють зниженню маси тіла. Призначення фізіологічних доз не призводить до зниження маси тіла у пацієнтів зі щитовидною залозою, яка нормально функціонує (еутиреоїдний стан). При перевищенні рекомендованих доз можливе

виникнення тяжких або таких, що загрожують життю, побічних явищ (див. розділ «Передозування»).

Після початку прийому левотироксину або зміні препарату рекомендується скоригувати дозування препарату відповідно до реакції пацієнта на препарат і даних лабораторних показників.

Сумісне застосування орлістату та левотироксину може спричинити розвиток гіпотиреозу та/або погіршення контролю гіпотиреозу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Пацієнтам, які приймають левотироксин, слід проконсультуватись з лікарем перед початком, припиненням або зміною в лікуванні орлістатом, оскільки орлістат та левотироксин необхідно приймати у різний час, а також коригувати дозу левотироксину. Надалі рекомендується проводити моніторинг рівня гормонів у сироватці крові пацієнтів.

Пацієнтам, які мають рідкісну спадкову непереносимість галактози, лактазну недостатність або порушення всмоктування глюкози-галактози, не слід застосовувати препарат, оскільки він містить лактозу. З обережністю застосовувати препарат пацієнтам з цукровим діабетом та пацієнтам, які приймають антикоагулянтні препарати (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності або годування груддю лікування препаратом, призначеним при гіпотиреозі, слід продовжувати. У період вагітності може виникнути потреба у збільшенні дози препарату. Даних щодо тератогенності та/або фетотоксичності при прийомі препарату у рекомендованих терапевтичних дозах немає.

Комбіновану терапію левотироксину та антитиреоїдних засобів у період вагітності не призначають для лікування гіпертиреозу, оскільки дана комбінація препаратів потребує призначення більш високих доз антитиреоїдних препаратів, які здатні проходити крізь плаценту та можуть спричинити розвиток гіпотиреозу у немовляти. Прийом дуже високих доз левотироксину у період вагітності може негативно вплинути на плід та постнатальний розвиток дитини. Тест на тиреоїдну супресію не проводиться у період вагітності, оскільки застосування радіоактивних речовин протипоказано у період вагітності.

Левотироксин виводиться з грудним молоком під час годування груддю, однак при застосуванні препарату у рекомендованих терапевтичних дозах рівень концентрації препарату у грудному молоці недостатній для розвитку гіпертиреозу або пригнічення секреції ТТГ у немовляти.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Даних щодо можливого впливу на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами немає. Однак оскільки левотироксин за своєю дією є ідентичним природному гормону щитовидної залози, впливу препарату Еутирокс на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не очікується.

Спосіб застосування та дози.

Для лікування кожного окремого пацієнта залежно від його індивідуальної потреби препарат Еутирокс існує у таблетках, які містять від 25 мкг до 150 мкг левотироксину натрію. Тому пацієнтам зазвичай призначають тільки по 1 таблетці на добу.

Добову дозу визначають індивідуально, залежно від лабораторних показників та клінічної картини захворювання.

Оскільки у деякої кількості пацієнтів на тлі терапії левотироксином спостерігалось підвищення концентрацій T4 та fT4, базальна концентрація тиреотропного гормону в сироватці крові є більш надійним показником для подальшого коригування дози.

Терапію гормонами щитовидної залози слід розпочинати з низької дози і поступово збільшувати (кожні 2-4 тижні) до необхідної терапевтичної дози.

Діти. Для новонароджених і немовлят із вродженим гіпотиреозом, де швидке досягнення терапевтичного ефекту дуже важливе, рекомендована початкова доза становить від 10 до 15 мкг/кг маси тіла на добу протягом перших 3 місяців. Після цього доза коригується індивідуально залежно від клінічних показників та рівня тиреотропного гормону (ТТГ).

Пацієнтам літнього віку, із коронарною хворобою серця або з тяжким довготривалим гіпотиреозом лікування слід розпочинати з особливою обережністю, з малих доз (12,5 мкг на добу), дозу збільшувати до підтримуючої через більші інтервали часу (поступово на 12,5 мкг через кожні 2 тижні), регулярно контролюючи рівень гормонів щитовидної залози. Необхідно врахувати, що призначення доз, менших за оптимальну, яка забезпечує повну замісну терапію, не призводить до повної корекції рівня ТТГ.

Досвід застосування показує, що прийом нижчих доз є достатнім для пацієнтів із низькою масою тіла та для пацієнтів із вузловим зобом великого розміру.

Показання	Рекомендовані дози (левотироксин натрію, мкг на добу)				
Лікування доброякісних захворювань щитовидної залози	75–200				
Профілактика рецидивів після оперативного лікування еутиреоїдного зоба	75–200				
У замісній терапії гіпотиреозу у дорослих: - початкова доза; - підтримуюча доза	25–50 100–200				
У замісній терапії гіпотиреозу у дітей: - початкова доза; - підтримуюча доза	12,5–50 100–150 мкг/м ² поверхні тіла				
Як допоміжний препарат під час проведення антитиреоїдної терапії гіпертиреоза.	50–100				
Супресивна терапія раку щитовидної залози	150–300				
Як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії		За 4 тижні до тесту	За 3 тижні до тесту	За 2 тижні до тесту	За 1 тиждень до тесту
	Еутирокс 100 мкг			2 табл. на добу	2 табл. на добу
	Еутирокс	½		1	1

	150 мкг	табл. на добу	½ табл. на добу	табл. на добу	табл. на добу
--	---------	---------------------	--------------------------	---------------------	------------------

Добову дозу можна застосовувати за один прийом.

Добову дозу препарату приймати вранці натще, за 30 хвилин до їди, запиваючи невеликою кількістю води (півсклянки води).

Немовлятам добову дозу препарату давати за один прийом за 30 хвилин до першого годування. Таблетку розчинити у воді до отримання суспензії, яку слід готувати безпосередньо перед прийомом препарату.

Еутирокс застосовувати протягом усього життя як замісну терапію при гіпотиреозі, після хірургічних втручань (струмектомії або тиреоїдектомії), а також для попередження рецидивів після видалення еутиреоїдного зоба. Комплексну терапію з тиреостатиками призначати після досягнення еутиреоїдного стану.

При доброякісній формі еутиреоїдного зоба тривалість лікування становить від 6 місяців до 2 років. Якщо стан після лікування не поліпшується, слід призначити хірургічне втручання або терапію радіоактивним йодом.

Діти. Препарат застосовують дітям від народження (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Підвищення рівня Т3 (трийодтиронін) є достовірним індикатором передозування препаратом, більш ніж підвищення рівнів Т4 та fT4 (вільний) у сироватці крові.

У результаті передозування можуть підвищуватися показники обміну речовин (див. розділ «Побічні реакції»).

У випадку передозування слід припинити застосування препарату та провести лабораторні аналізи.

При симптомах, що проявляються у вигляді виражених бета-симпатоіміметичних ефектів, таких як тахікардія, неспокій, нервова збудженість, гіперкінезія, призначають бета-блокатори. При значному перевищенні дози рекомендується проведення плазмаферезу.

В окремих випадках у пацієнтів, схильних до судом, можливий розвиток судом, коли була перевищена індивідуальна допустима доза препарату.

Передозування левотироксином може викликати симптоми гіпертиреозу та призвести до гострого психозу, особливо у пацієнтів з ризиком розвитку психотичних розладів.

Є декілька повідомлень про раптовий коронарний летальний випадок у пацієнтів, які протягом багатьох років зловживали (перевищували рекомендоване дозування) левотироксином.

Побічні реакції.

Клінічні симптоми гіпертиреозу можуть виникати при передозуванні, у випадках перевищення індивідуальної переносимості до левотироксину, якщо дозу швидко збільшувати на початку лікування. Симптоми: з боку серцево-судинної системи: серцеві аритмії (миготлива аритмія, екстрасистолія), тахікардія, стенокардія, відчуття серцебиття, приливи; з боку нервової системи: головний біль, безсоння, відчуття тривоги, псевдотумор мозку, тремор; з боку травного тракту: блювання, діарея, зменшення маси тіла; з боку шкіри та кістково-м'язової системи: підвищена пітливість, м'язова слабкість та судоми; загальні розлади: підвищення температури тіла, розлади менструального циклу. У таких випадках добову дозу препарату потрібно зменшити або перервати лікування на декілька днів. Після зникнення побічних реакцій лікування можна продовжити.

При підвищеній чутливості до компонентів препарату можуть спостерігатися алергічні реакції на шкірі та з боку дихальних шляхів, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, задишку. Надходила інформація про випадки розвитку набряку Квінке.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 25 таблеток у блістері. По 2 або 4 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Німеччина/Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Germany.