

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЭУТИРОКС®**Регистрационный номер:**

П N015039/01 - таблетки 25 мкг, 50 мкг, 75 мкг, 100 мкг, 125 мкг, 150 мкг.

ЛП-000910 - таблетки 88 мкг, 112 мкг, 137 мкг.

Торговое наименование: Эутирокс®**Международное непатентованное наименование:** левотироксин натрия**Лекарственная форма:** таблетки**Состав**

Каждая таблетка содержит:

Активный компонент: левотироксин натрия - 25 мкг, 50 мкг, 75 мкг, 88 мкг, 100 мкг, 112 мкг, 125 мкг, 137 мкг или 150 мкг.*Вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный – 25,00 мг, желатин – 5,00 мг, кроскармеллоза натрия – 3,50 мг, магния стеарат – 0,50 мг, лактозы моногидрат - 65,975/65,95/65,925/65,912/65,90/65,888/65,875/65,863/65,85 мг.**Описание**

Белые, круглые таблетки, плоские с двух сторон, с фаской. На обеих сторонах таблетки находится разделительная риска, на одной стороне таблетки - гравировка «ЕМ + дозировка».

Фармакотерапевтическая группа: тиреоидное средство.**Код АТХ:** H03AA01

Фармакотерапевтические свойства

Фармакодинамика

Левотироксин натрия является синтетическим левовращающим изомером тироксина, по своему действию идентичному тироксину, синтезируемому щитовидной железой человека. После частичного превращения в трийодтиронин (в печени и почках) и перехода в клетки организма, оказывает влияние на развитие и рост тканей, на обмен веществ. В малых дозах оказывает анаболическое действие на белковый и жировой обмен. В средних дозах стимулирует рост и развитие, повышает потребность тканей в кислороде, стимулирует метаболизм белков, жиров и углеводов, повышает функциональную активность сердечно - сосудистой системы и центральной нервной системы.

В больших дозах угнетает выработку тиреотропин-рилизинг гормона гипоталамуса и тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза.

Терапевтический эффект наблюдается через 7-12 дней, в течение этого же времени сохраняется действие после отмены препарата. Клинический эффект при гипотиреозе проявляется через 3-5 сут. Диффузный зоб уменьшается или исчезает в течение 3-6 мес.

Фармакокинетика

Всасывание. При приеме внутрь левотироксин натрия всасывается преимущественно в верхнем отделе тонкого кишечника. Всасывается до 80 % принятой дозы левотироксина натрия. Прием пищи снижает всасываемость левотироксина натрия. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается примерно через 5-6 часов после приема внутрь.

Распределение. После всасывания более 99 % препарата связывается с белками сыворотки (тироксин-связывающим глобулином, тироксин-связывающим преальбумином и альбумином). В различных тканях

происходит монодейодирование примерно 80 % левотироксина натрия с образованием трийодтиронина (Т₃) и неактивных продуктов.

Метаболизм. Тиреоидные гормоны метаболизируются главным образом в печени, почках, головном мозге и в мышцах. Небольшое количество препарата подвергается дезаминированию и декарбоксилированию, а также конъюгированию с серной и глюкуроновой кислотами (в печени). Период полувыведения препарата составляет 6-7 дней. При тиреотоксикозе период полувыведения укорачивается до 3-4 дней, а при гипотиреозе удлиняется до 9-10 дней. Расчетный объем распределения составляет 10-12 л. Метаболический клиренс составляет около 1,2 л плазмы крови в сутки.

Выведение. Метаболиты выводятся почками и через кишечник.

Показания

- гипотиреоз;
- эутиреоидный зоб;
- в качестве заместительной терапии и для профилактики рецидива зоба после оперативных вмешательств на щитовидной железе;
- в качестве супрессивной и заместительной терапии при злокачественных новообразованиях щитовидной железы, в основном после оперативного лечения;
- диффузный токсический зоб: после достижения эутиреоидного состояния антитиреоидными средствами (в виде комбинированной или монотерапии);
- в качестве диагностического средства при проведении теста тиреоидной супрессии.

Противопоказания

- гиперчувствительность к левотироксину натрия и/или любому из вспомогательных веществ;
- нелеченый тиреотоксикоз;

- нелеченая гипофизарная недостаточность;
- нелеченая недостаточность надпочечников;
- применение в период беременности в комбинации с антитиреоидными средствами;

Не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита, острого панкреатита.

Препарат содержит лактозу, поэтому его применение не рекомендовано пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью следует назначать препарат при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: ИБС (атеросклероз, стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе), артериальной гипертензии, аритмии; при сахарном диабете, тяжелом длительно существующем гипотиреозе, синдроме мальабсорбции (может потребоваться коррекция дозы), у пациентов с предрасположенностью к психотическим реакциям.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

В период беременности и грудного вскармливания терапия гипотиреоза препаратом Эутирокс® должна продолжаться. В период беременности может потребоваться увеличение дозы препарата из-за повышения содержания тироксин-связывающего глобулина. В период грудного вскармливания препарат следует принимать строго в рекомендуемых дозах, под наблюдением врача. При применении левотироксина натрия в рекомендованных терапевтических дозах концентрация тиреоидных гормонов в грудном молоке не достигает уровня, способного вызвать гипертиреоз и подавления секреции ТТГ у ребенка. 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 антитиреоидными средствами противопоказано, так как прием левотироксина натрия может потребовать увеличение доз антитиреоидных средств. Поскольку антитиреоидные средства, в отличие от левотироксина натрия, могут проникать через плаценту, то у плода может развиваться гипотиреоз.

Способ применения и дозы

Суточная доза определяется индивидуально в зависимости от показаний, клинического состояния пациента и данных лабораторного обследования.

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

При проведении заместительной терапии гипотиреоза у пациентов моложе 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний Эутирокс® назначают в суточной дозе 1,6-1,8 мкг на 1 кг массы тела; у пациентов старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,9 мкг на 1 кг массы тела.

Начальный этап заместительной терапии при гипотиреозе	
Пациенты без сердечно-сосудистых заболеваний моложе 55 лет	<ul style="list-style-type: none">Начальная доза: женщины – 75-100 мкг/сут, мужчины – 100-150 мкг/сут
Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями или старше 55 лет	<ul style="list-style-type: none">Начальная доза – 25 мкг в деньУвеличивать по 25 мкг с интервалом 2 месяца до нормализации показателя ТТГ в кровиПри появлении или ухудшении симптомов со стороны сердечно-

	сосудистой системы провести коррекцию терапии сердечно-сосудистых заболеваний
--	---

Рекомендуемые дозы тироксина для лечения врожденного гипотиреоза		
Возраст	Суточная доза левотироксина натрия (мкг)	Доза левотироксина натрия в расчете на массу тела (мкг/кг)
0-6 месяцев	25-50	10-15
6-12 месяцев	50-75	6-8
1-5 лет	75-100	5-6
6-12 лет	100-150	4-5
> 12 лет	100-200	2-3

<i>Показания</i>	<i>Рекомендуемые дозы (Эутирокс® мкг/сут)</i>
Лечение эутиреоидного зоба	75-200
Профилактика рецидива после хирургического лечения эутиреоидного зоба	75-200
В комплексной	50-100

терапии тиреотоксикоза					
Супрессивная терапия рака щитовидной железы	150-300				
Тест тиреоидной супрессии		<i>За 4 недели до теста</i>	<i>За 3 недели до теста</i>	<i>За 2 недели до теста</i>	<i>За 1 неделю до теста</i>
	<i>Эутирокс[®]</i>	75 мкг/сут	75 мкг/сут	150- 200 мкг/сут	150- 200 мкг/сут

Грудным детям и детям до 3 лет суточную дозу препарата Эутирокс[®] дают в один прием за 30 минут до первого кормления. Таблетку растворяют в воде до тонкой взвеси, которую готовят непосредственно перед приемом препарата.

У пациентов с тяжелым длительно существующим гипотиреозом лечение следует начинать с особой осторожностью, с малых доз - с 12,5 мкг/сут, дозу увеличивают до поддерживающей через более продолжительные интервалы времени - на 12,5 мкг/сут каждые 2 недели и чаще определяют концентрацию ТТГ в крови.

При гипотиреозе Эутирокс[®] принимают, как правило, в течение всей жизни. При тиреотоксикозе Эутирокс[®] используют в комплексной терапии с анти tireоидными препаратами после достижения эутиреоидного состояния. Во всех случаях длительность лечения препаратом определяет врач.

Для точного дозирования необходимо использовать наиболее подходящую дозировку препарата Эутирокс[®].

Побочное действие

При правильном применении препарата Эутирокс® под контролем врача побочные эффекты не наблюдаются. Были зарегистрированы случаи аллергических реакций в виде ангионевротического отека.

Передозировка

При передозировке препарата наблюдается значительное увеличение скорости обмена веществ. Клинические признаки гипертиреоза могут возникать в случае передозировки, если превышен индивидуальный порог переносимости левотироксина натрия, или если доза препарата с момента начала терапии повышается слишком быстро. Симптомы, характерные для гипертиреоза: сердечные аритмии, тахикардия, сердцебиение, стенокардия, головная боль, мышечная слабость и мышечные подергивания, гиперемия (особенно лица), лихорадка, рвота, нарушение менструального цикла, доброкачественная внутричерепная гипертензия, тремор, беспокойство, бессонница, гипергидроз, снижение массы тела, диарея.

В зависимости от выраженности симптомов, врачом может быть рекомендовано уменьшение суточной дозы препарата, перерыв в лечении на несколько дней, назначение бета-адреноблокаторов. При приеме предельно высоких доз может быть назначен плазмаферез. После исчезновения побочных эффектов лечение следует начинать с осторожностью с более низкой дозы.

Передозировка левотироксина натрия может привести к появлению симптомов острого психоза, особенно у пациентов с предрасположенностью к психотическим расстройствам.

Были зарегистрированы случаи внезапной остановки сердечной деятельности у пациентов, которые принимали чрезмерно высокие дозы левотироксина натрия в течение многих лет. У предрасположенных пациентов были отмечены отдельные случаи возникновения судорог при превышении

индивидуального порога переносимости.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение трициклических антидепрессантов с левотироксином натрия может привести к усилению действия антидепрессантов.

Левотироксин натрия снижает действие сердечных гликозидов.

При одновременном применении колестирамин и колестипол (ионообменные смолы), а также алюминия гидроксид уменьшают плазменную концентрацию левотироксина натрия за счет торможения всасывания его в кишечнике. В связи с этим левотироксин натрия необходимо применять за 4–5 часов до приема указанных препаратов.

При одновременном применении с анаболическими стероидами, аспарагиназой, тамоксифеном возможно фармакокинетическое взаимодействие на уровне связывания с белками плазмы.

Ингибиторы протеазы (например, ритонавир, индинавир, лопинавир) могут оказывать влияние на эффективность левотироксина натрия. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации тиреоидных гормонов. При необходимости следует скорректировать дозу левотироксина натрия.

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

Левотироксин натрия может способствовать снижению эффективности гипогликемических препаратов. Поэтому необходим частый мониторинг концентрации глюкозы в крови с момента начала заместительной терапии гормоном щитовидной железы. При необходимости дозу гипогликемического препарата следует скорректировать.

Левотироксин натрия может усиливать эффект антикоагулянтов (производные кумарина) путем вытеснения их 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 как в начале, так и в ходе сочетанной терапии указанными препаратами. При необходимости дозу антикоагулянта следует скорректировать. 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 концентрации фракции свободного Т4.

Орлистат: при одновременном приеме орлистата и левотироксина натрия может развиваться гипотиреоз и/или произойти снижение контроля гипотиреоза. Причиной этого может быть снижение всасывания солей йода и/или левотироксина натрия.

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

Алюминийсодержащие лекарственные препараты (антациды, сукральфат), железосодержащие лекарственные препараты, карбонат кальция в литературе описаны как потенциально снижающие эффективность левотироксина натрия. Поэтому прием левотироксина натрия рекомендуется осуществлять по меньшей мере за 2 часа до применения таких лекарственных препаратов.

Соматропин при одновременном применении с левотироксином натрия может ускорить закрытие эпифизарных зон роста.

Пропилтиоурацил, глюкокортикостероиды, бета-симпатолитики, йодсодержащие контрастные препараты и амиодарон ингибируют

периферическое превращение Т4 в Т3. Ввиду высокого содержания йода, применение амиодарона может сопровождаться развитием как гипертиреоза, так и гипотиреоза. Особое внимание следует уделять узловому зобу с возможным развитием нераспознанной функциональной автономии.

Сертралин, хлорохин/прогуанил снижают эффективность левотироксина натрия и повышают концентрацию ТТГ в сыворотке.

Лекарственные препараты, способствующие индукции печеночных ферментов (например, барбитураты, карбамазепин) могут способствовать печеночному клиренсу левотироксина натрия.

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

Употребление соесодержащих продуктов может способствовать снижению всасывания в кишечнике левотироксина натрия. Поэтому может потребоваться коррекция дозы, особенно в начале или после прекращения употребления продуктов, содержащих сою.

Особые указания

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

У пациентов с риском развития психотических расстройств рекомендуется начинать терапию с низкой дозы левотироксина натрия с последующим медленным ее увеличением в начале терапии. Рекомендуется наблюдение за

пациентами. В случае обнаружения признаков психотических расстройств, принимаемая доза левотироксина натрия должна быть скорректирована.

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

До проведения заместительной терапии гормонами щитовидной железы необходимо выяснить этиологию вторичного гипотиреоза. При необходимости следует начать заместительную терапию с целью компенсации надпочечниковой недостаточности.

При подозрении на развитие функциональной автономии щитовидной железы до начала терапии рекомендуется выполнение ТРГ-теста или супрессивной сцинтиграфии.

У женщин в постменопаузе, имеющих гипотиреоз и повышенный риск остеопороза, необходимо исключить наличие концентраций левотироксина натрия в сыворотке, превышающих физиологические. В этом случае рекомендован тщательный мониторинг функции щитовидной железы.

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

С момента начала терапии левотироксином натрия в случае перехода с одного препарата на другой рекомендуется скорректировать дозу в зависимости от клинического ответа пациента на терапию и результатов лабораторного обследования.

При одновременном применении орлистата и левотироксина натрия может развиваться гипотиреоз и/или произойти снижение контроля гипотиреоза (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Пациенты, принимающие левотироксин натрия, должны

проконсультироваться с врачом до начала применения орлистата, так как, возможно, потребуется принимать орлистат и левотироксин натрия в разное время суток и скорректировать дозу левотирокина натрия. В дальнейшем рекомендуется мониторинг функции щитовидной железы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137 или 150 мкг. По 25 таблеток в блистере из ПВХ/АЛ или Полипропилен/АЛ; по 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец Регистрационного удостоверения/Производитель

Мерк КГаА

Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Германия

Merck KGaA

Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Germany

**Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях
следует направлять по адресу:**

ООО «Мерк»

115054 Москва, ул. Валовая, д.35

Тел.: +7 495 937 33 04,

Факс: +7 495 937 33 05,

E-mail: safety@merck.ru

Руководитель отдела по регуляторным
вопросам по России и странам СНГ



Д.Г. Терёшин