

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТА

1 НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРОДУКТА

L-Тироксин 100 Берлин-Хеми
100 микрограммов, таблетки

Действующее вещество: левотироксин-натрий x H₂O

2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В одной таблетке препарата L-Тироксин 100 Берлин-Хеми содержится 106,4–113,6 мкг левотироксина-натрия x H₂O (соответствует 100 мкг левотироксина-натрия).

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Круглые, слегка выпуклые таблетки от почти белого до бледно-бежевого цвета (окраска не более интенсивная, чем кремово-белая по RAL 9001), с насечкой для деления на одной стороне и тиснением «100» на другой; диаметр: 6 мм.

Таблетки можно разделить на две равные части с одинаковой дозировкой.

4 КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Показания к применению

- Замещение тиреоидных гормонов при гипотиреозе любой этиологии
- Профилактика рецидива зоба после удаления эутиреоидного зоба
- Эутиреоидный доброкачественный зоб
- Супрессивная и заместительная терапия при злокачественных новообразованиях щитовидной железы, в основном после тиреоидэктомии
- Адьювантная терапия на фоне лечения гипертиреоза тиреостатиками после достижения состояния эутиреоза
- Тест с супрессией щитовидной железы

L-Тироксин 100 Берлин-Хеми показан к применению во всех возрастных группах.

4.2 Дозировка и способ применения

Дозировка

Инструкции по дозировке рассматриваются в качестве руководства. Индивидуальную суточную дозу следует определять на основании результатов лабораторных и клинических исследований.

Если остаточная функция щитовидной железы сохранена, для заместительной терапии может быть достаточно более низкой дозы.

У пожилых пациентов, у пациентов с ишемической болезнью сердца и у пациентов с тяжелым или хроническим гипотиреозом лечение тиреоидными гормонами следует начинать с особой осторожностью - например, рекомендуется начинать лечение с более низкой дозы, и увеличивать ее медленно, со значительными интервалами, часто проверяя уровень тиреоидных гормонов. Согласно опыту, как у пациентов с низкой массой тела, так и у пациентов с крупным узловым зобом, достаточными являются более низкие дозы препарата.

Так как уровень T_4 или sT_4 у некоторых пациентов может быть повышен, для наблюдения за режимом лечения лучше подходит определение концентрации ТТГ в сыворотке крови.

Показание	Доза (микрограммов левотироксина-натрия в сутки)
Гипотиреоз: Взрослые Вначале (увеличение на 25–50 Затем мкг с интервалами в 2– 4 недели)	25-50 100–200
Профилактика рецидива зоба:	75-200
Эутиреоидный доброкачественный зоб:	75-200
Адъювантная терапия на фоне проведения тиреостатической терапии при гипертиреозе:	50-100
После тиреоэктомии по причине злокачественного новообразования щитовидной железы:	150-300
Супрессивная сцинтиграфия щитовидной железы	200 микрограммов (соответствует 2 таблеткам/сутки) (в течение 14 дней до проведения сцинтиграфии)

Дети и подростки с врожденным и приобретенным гипотиреозом

Поддерживающая доза, обычно, составляет 100–150 мкг левотироксина на m^2 площади поверхности тела в сутки.

Для новорожденных и младенцев с врожденным гипотиреозом, которым требуется быстрое замещение левотироксином, рекомендуемая начальная доза левотироксина для применения в первые 3 месяца составляет 10–15 мкг на кг массы тела в сутки. В дальнейшем дозу следует корректировать индивидуально, исходя из клинических данных, а также уровня тиреоидных гормонов и ТТГ.

Для детей с приобретенным гипотиреозом рекомендуемая начальная доза левотироксина составляет 12,5–50 мкг в сутки. Исходя из клинических данных, а также уровня тиреоидных гормонов и ТТГ, дозу следует увеличивать постепенно с интервалами в 2–4 недели до тех пор, пока не будет достигнута полная доза, требуемая для заместительной терапии.

Дозировка у пожилых пациентов

В отдельных случаях у пожилых пациентов, например у пациентов с заболеваниями сердца, следует отдавать предпочтение постепенному снижению дозы левотироксина-натрия с регулярным определением уровня ТТГ.

Способ применения

Полную суточную дозу принимают внутрь на пустой желудок, запивая жидкостью; препарат принимают утром, как минимум за полчаса до завтрака.

Младенцам дают полную суточную дозу как минимум за полчаса перед первым за день приемом пищи. Таблетки следует предварительно растворить в небольшом количестве воды (10–15 мл), а полученную суспензию, которая должна быть только свежеприготовленной, дать младенцу, добавив в нее еще некоторое количество жидкости (5–10 мл).

Длительность применения

При гипотиреозе и после тиреоэктомии по причине злокачественного новообразования щитовидной железы – как правило, в течение всей жизни; при эутиреоидном зобе и для профилактики рецидива зоба – от нескольких месяцев или лет до применения в течение всей жизни; при адъювантной терапии при гипертиреозе – в зависимости от продолжительности тиреостатической терапии.

Длительность лечения эутиреоидного зоба должна составлять от 6 месяцев до двух лет. Если в течение этого времени терапия препаратом L-Тироксин 50 Берлин-Хеми не принесла желаемого результата, следует рассмотреть другие варианты лечения.

Тест с супрессией щитовидной железы

При проведении теста с супрессией щитовидной железы ежедневно принимают по 150-200 мкг левотироксина-натрия в течение 14 дней.

4.3 Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1

Нелеченый гипертиреоз

Нелеченая недостаточность надпочечников

Нелеченая гипофизарная недостаточность (это приводит к недостаточности надпочечников, при которой требуется лечение)

Острый инфаркт миокарда

Острый миокардит

Острый перикардит

Во время беременности принимать левотироксин одновременно с тиреостатическими средствами противопоказано.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед началом терапии тиреоидными гормонами должно быть исключено наличие или же проводиться лечение следующих заболеваний или состояний:

Ишемическая болезнь сердца

Стенокардия
Гипертония
Гипофизарная недостаточность и/или недостаточность коры надпочечников
Автономия щитовидной железы

Также эти заболевания или состояния необходимо исключить или излечить до проведения теста с супрессией щитовидной железы, за исключением автономии щитовидной железы, которая может быть причиной для проведения этого теста с супрессией.

При ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, тахикардии, миокардите вне фазы обострения, хроническом гипотиреозе или у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, необходимо обязательно избегать фармакологически индуцированного гипертиреоза, даже в его легкой степени. При проведении терапии тиреоидными гормонами этим пациентам должен проводиться более частый контроль показателей гормонов щитовидной железы (см. раздел 4.2).

При вторичном гипотиреозе необходимо проверить наличие сопутствующей адренокортикальной недостаточности. При наличии этого заболевания следует в первую очередь провести заместительную терапию (гидрокортизон).

В случае подозрения на автономию щитовидной железы рекомендуется провести анализ на предмет тиреотропин-релизинг-гормона или супрессивную сцинтиграфию щитовидной железы.

У женщин в постменопаузе, у которых повышен риск развития остеопороза, на фоне применения левотироксина следует чаще проверять функцию щитовидной железы, чтобы избежать увеличения концентрации левотироксина в крови до уровней выше физиологических.

Тиреоидные гормоны не следует применять для снижения веса тела. У пациентов с эутиреоидным обменом нормальные дозы не приводят к снижению веса тела. Более высокие дозы могут привести к возникновению серьезных или даже угрожающих жизни нежелательных явлений, особенно в сочетании с некоторыми средствами для снижения веса тела.

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

В отношении пациентов, страдающих диабетом, и пациентов, получающих антикоагулянты, см. раздел 4.5.

В очень редких случаях поступали сообщения о гипотиреозе, возникшем на фоне одновременного применения севеламера и левотироксина. Поэтому у пациентов, получающих оба препарата, рекомендуется тщательно контролировать уровень ТТГ (см. также раздел 4.5).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Противодиабетические средства:

Левотироксин может ослаблять эффект противодиабетических препаратов, состоящий в снижении уровня глюкозы в крови. Поэтому у лиц, страдающих сахарным диабетом, следует регулярно проверять уровень глюкозы в крови - в основном, в начале терапии тиреоидными гормонами. В случае необходимости необходимо корректировать дозу сахаропонижающего лекарственного средства.

Производные кумарина:

Левотироксин может усиливать эффект производных кумарина, вытесняя их из участков связывания с белками плазмы. По этой причине у лиц, одновременно принимающих левотироксин и производные кумарина, следует регулярно проверять свертываемость крови и, в случае необходимости, корректировать дозу антикоагулянта (уменьшение дозы).

Ионообменные смолы:

Ионообменные смолы, такие, как колестирамин, колестипол, колесевелам или кальциевая и натриевая соли полистиреновой сульфоновой кислоты подавляют всасывание левотироксина; поэтому их не следует применять раньше, чем через 4–5 часов после приема препарата L-Тироксин 100 Берлин-Хеми.

Алюминийсодержащие антацидные препараты, а также железосодержащие и кальцийсодержащие препараты:

Всасывание левотироксина может уменьшаться в случае одновременного применения алюминийсодержащих антацидных средств (антацидные препараты, сукральфат), железосодержащих лекарственных средств и кальцийсодержащих лекарственных средств. Поэтому L-Тироксин 100 Берлин-Хеми следует принимать, как минимум, за два часа до приема данных средств.

Севеламер и лантана карбонат:

Севеламер и лантана карбонат, предположительно, могут снижать биодоступность левотироксина (см. также раздел 4.5).

Ингибиторы тирозинкиназы:

Ингибиторы тирозинкиназы (иматиниб и сунитиниб) могут снижать эффективность левотироксина. Поэтому рекомендуется проведение контроля за пациентами в отношении изменений функции щитовидной железы в начале и в конце комбинированной терапии. В случае необходимости доза левотироксина должна быть скорректирована.

Пропилтиоурацил, глюкокортикоиды и бета-блокаторы:

Данные вещества подавляют превращение T_4 в T_3

Амиодарон и йодированные рентгеноконтрастные вещества вследствие высокого содержания йода могут вызвать как гипертиреоз, так и гипотиреоз. Особая осторожность требуется при узловом зобе с возможно существующей, но не диагностированной автономией. В связи с воздействием амиодарона на функцию щитовидной железы может возникнуть необходимость коррекции дозы препарата L-Тироксин 100 Берлин-Хеми.

Салицилаты, дикумарол, фуросемид, клофибрат, фенитоин:

Салицилаты, дикумарол, высокие дозы фуросемида (250 мг), клофибрат, фенитоин и другие вещества могут вытеснять левотироксин из участков связывания с белками плазмы. Это приводит к повышению уровня свободного тироксина (cT_4) в плазме крови.

Эстрогенсодержащие контрацептивы, лекарственные средства для заместительной гормональной терапии в период постменопаузы:

Потребность в левотироксине может увеличиваться на фоне применения эстрогенсодержащих контрацептивов или заместительной гормональной терапии в постменопаузе.

Сертралин, хлорокин/прогуанил:

Данные вещества снижают эффективность левотироксина и повышают уровень ТТГ в плазме крови.

Фермент-индуцирующие лекарственные препараты:

Барбитураты, рифампицин, карбамазепин и другие лекарственные средства, способные активировать печеночные ферменты, могут увеличивать клиренс левотироксина через печень.

Ингибиторы протеаз:

Имеются сообщения о снижении терапевтического эффекта левотироксина при совместном применении с лопинавиром/ритонавиром. Поэтому пациентам, одновременно принимающим левотироксин и ингибиторы протеаз, необходимо проведение тщательного контроля клинических симптомов и функции щитовидной железы.

Соевые продукты могут уменьшать всасывание левотироксина в кишечнике. Сообщалось о повышении уровня ТТГ в плазме у детей, находящихся на диете из соевых продуктов и принимающих левотироксин по поводу врожденного гипотиреоза. Для достижения нормального уровня T_4 и ТТГ в плазме могут потребоваться необычно высокие дозы левотироксина. Во время и после прекращения диеты из соевых продуктов необходимо проведение тщательного контроля уровня T_4 и ТТГ в плазме; может возникнуть необходимость коррекции дозы левотироксина.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Во время беременности терапию тиреоидными гормонами прерывать не следует. Несмотря на широкое применение во время беременности, до сих пор нет сведений о наличии нежелательных эффектов левотироксина на течение беременности или на здоровье плода/новорожденного.

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

Применение левотироксина в качестве адъювантной терапии при лечении гипертиреоза тиреостатиками во время беременности противопоказано. При дополнительном приеме левотироксина может потребоваться повышение дозы тиреостатиков. В отличие от левотироксина, тиреостатики могут преодолевать плацентарный барьер в дозах, обладающих эффектом. Это может привести к гипотиреозу у плода. По этой причине у беременных женщин с гипертиреозом тиреостатические средства всегда следует применять в качестве монотерапии и в низких дозах.

Во время беременности тест с супрессией щитовидной железы проводить не следует.

Кормление грудью

Во время лактации терапию тиреоидными гормонами прерывать не следует. На настоящее время сведений о наличии нежелательных эффектов левотироксина на здоровье новорожденного нет. Даже в случае применения левотироксина в высокой дозе тиреоидные гормоны попадают в грудное молоко в количествах, которые не являются достаточными для развития у грудных детей гипертиреоза или для подавления секреции ТТГ.

Благодаря эстрогену потребность в левотироксине во время беременности может повышаться. По этой причине после беременности также следует контролировать

функцию щитовидной железы, а в случае необходимости - корректировать дозу тиреоидного гормона.

Во время лактации тест с супрессией щитовидной железы проводить не следует.

Фертильность

Научных свидетельств нарушения детородной функции у мужчин или женщин не имеется. Каких-либо подозрений или указаний на это нет.

4.7 Влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов

Исследований по изучению влияния на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов не проводилось.

4.8 Побочные действия

В случае правильного применения и при условии, что клинические и лабораторные показатели находятся под наблюдением, возникновение побочных действий при лечении препаратом L-Тироксин 100 Берлин-Хеми является маловероятным. В отдельных случаях при непереносимости препарата в определенной дозе или в случаях передозировки, в особенности в результате слишком быстрого увеличения дозы в начале лечения, могут возникать такие симптомы гипертиреоза, как сердцебиение, аритмии, особенно тахикардия, стенокардические жалобы, мышечная слабость и мышечные судороги, ощущение жара, потливость, тремор, беспокойство, бессонница, потеря веса, диарея, головная боль, нарушения менструального цикла. В качестве атипичных симптомов могут наблюдаться лихорадка, рвота, а также идиопатическая внутричерепная гипертензия (особенно у детей). В подобных случаях следует либо уменьшить суточную дозу препарата, либо отменить его на несколько дней. Сразу после исчезновения нежелательного явления лечение может быть возобновлено с осторожным подбором дозы.

При гиперчувствительности к левотироксину или к любому из вспомогательных веществ препарата L-Тироксин 100 Берлин-Хеми возможны аллергические реакции со стороны кожных покровов и дыхательных путей. Имеются отдельные сообщения о развитии анафилактического шока. В подобном случае прием таблеток следует прекратить.

Сообщения о возможных побочных реакциях

Сообщение о возможных побочных действиях после регистрации лекарственного препарата играет важную роль. Это позволяет продолжать наблюдение за соотношением «польза/риск» в отношении данного лекарственного средства. От работников здравоохранения требуется сообщать о любых возможных побочных действиях через национальную систему оповещения.

4.9 Передозировка

В качестве показателя передозировки повышение уровня T_3 является более достоверным, чем повышение уровня T_4 или sT_4 .

В случае передозировки и интоксикации возникают симптомы, характерные для умеренного или значительного ускорения метаболизма (см. раздел 4.8). В зависимости от степени передозировки рекомендуется прекратить прием препарата и пройти контрольное обследование.

В случаях интоксикации у человека (попытки суицида) левотироксин в дозах до 10 мг переносится без осложнений. Развитие таких серьезных осложнений, как нарушение жизненно важных функций (дыхание и кровообращение), является маловероятным,

при условии, если в анамнезе нет ишемической болезни сердца. Несмотря на это, имеются сообщения о развитии тиреотоксического криза, сердечной недостаточности и комы. Имеются отдельные сообщения о внезапной сердечной смерти у пациентов с многолетним злоупотреблением левотироксина в анамнезе.

В случаях острой передозировки всасывание препарата из желудочно-кишечного тракта можно уменьшить с помощью приема активированного угля. Лечение носит обычно симптоматический и поддерживающий характер. Тяжелые бета-симптомомиметические симптомы, например тахикардию, тревожность, возбуждение или гиперкинезию можно ослабить за счет применения бета-блокаторов. Применение тиреостатиков не показано, так как функция щитовидной железы уже полностью подавлена.

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

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

5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гормоны щитовидной железы,
Код АТХ: H03AA01

Механизм действия

Синтетический левотироксин, входящий в состав препарата L-Тироксин 100 Берлин-Хеми, по своему действию идентичен природному тиреоидному гормону, вырабатываемому, главным образом, щитовидной железой. Различий между эндогенным и экзогенным левотироксином для организма не существует.

Фармакодинамическое действие

После частичного превращения в лиотиронин (T_3), в основном, в печени и почках, и после попадания в клетки организма тиреоидные гормоны вызывают специфические эффекты, влияя на развитие, рост и метаболизм с помощью активации T_3 -рецепторов.

Клиническая эффективность и безопасность

Замещение тиреоидных гормонов приводит к нормализации процессов метаболизма. Например, прием левотироксина приводит к значительному снижению повышенного уровня холестерина, обусловленного гипотиреозом.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

В случае приема левотироксина внутрь на пустой желудок, препарат всасывается преимущественно в верхнем отделе тонкого кишечника, причем степень всасывания зависит главным образом от лекарственной формы и может составлять до 80%. В случае приема левотироксина вместе с приемом пищи всасывание значительно снижается.

Максимальная концентрация в плазме достигается, приблизительно, через 2–3 часа после приема.

После первого приема внутрь эффект, обычно, наступает через 3–5 дней.

Распределение

Объем распределения составляет, приблизительно, 10–12 л. Приблизительно, на 99,97% левотироксин связан со специфическими транспортными белками. Связь белков с гормоном не является ковалентной, в связи с чем имеет место постоянный и очень быстрый обмен между свободным и связанным гормоном.

Выведение

Метаболический клиренс левотироксина составляет, приблизительно, 1,2 л плазмы/сутки. Расщепление происходит, в основном, в печени, почках, головном мозге и мышцах. Метаболиты выводятся с мочой и калом.

Время полувыведения левотироксина составляет, приблизительно, 7 суток; при гипотиреозе оно может возрасти (приблизительно, до 9–10 суток), а при гипертиреозе – сокращаться (до 3–4 суток).

Беременность и лактация

Левотироксин проникает через плаценту лишь в малых количествах. При приеме препарата в обычных дозах левотироксин попадает в грудное молоко лишь в малых количествах.

Нарушения функции почек

В связи с высокой степенью связывания с белками ни гемодиализ, ни гемоперфузия не оказывают воздействия на уровень левотироксина.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Острая токсичность

Левотироксин обладает очень низкой острой токсичностью.

Хроническая токсичность

Исследования хронической токсичности проводились на разных видах животных (крысы, собаки). На фоне применения препарата в высоких дозах у крыс отмечались признаки токсического воздействия на печень, повышенная частота спонтанных нефрозов, а также изменения веса органов. У собак существенных побочных действий не наблюдалось.

Мутагенность

Данных об исследованиях мутагенного потенциала левотироксина не имеется. До настоящего времени не получено никаких данных, которые бы указывали на возникновение у потомства нарушений, вызванных изменениями в геноме.

Канцерогенность

Длительных исследований канцерогенного действия левотироксина на животных не проводилось.

Токсичность в отношении органов репродукции

Тиреоидные гормоны проникают через плаценту лишь в очень малых количествах.

Научных свидетельств нарушения детородной функции у мужчин или женщин не имеется. Каких-либо подозрений или указаний на это нет.

6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Кальция гидрофосфата дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, натриевая соль гликолята крахмала (тип А), декстрин, длинноцепочечные парциальные глицериды

6.2 Несовместимость

На настоящий момент неизвестно.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5 Вид и содержимое упаковки

В качестве упаковки для таблеток используют блистеры, помещенные в складные коробочки. Первичная упаковка состоит из алюминиевой ламинированной фольги (ОПА-алюминий-ПВХ) и приваренной к ней твердой алюминиевой фольги.

Размеры упаковки:

L-Тироксин 100 Берлин-Хеми выпускается в оригинальных упаковках по 25, 50 и 100 таблеток.

В продаже могут иметься упаковки не всех размеров.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации

Особые требования отсутствуют

7 ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Берлин-Хеми АГ (Менарини Групп)

Глиникер Вег 125

12489 Берлин

Германия

8 НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9 ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ / ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

10 ДАТА РЕДАКЦИИ ТЕКСТА

05.2013