

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного средства
ЭУТИРОКС

Торговое название: ЭУТИРОКС

Международное непатентованное название: Левотироксин натрия

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Каждая таблетка содержит:

Активный компонент: левотироксин натрия - 25 мкг, 50 мкг, 75 мкг, 100 мкг, 125 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 - 65.974/65.948/65.921/65.895/65.869/65.843 мг.

Описание

Белые, круглые таблетки, плоские с двух сторон, с фаской. На обеих сторонах таблетки находится разделительная риска, на одной стороне таблетки – гравировка «EM + дозировка». Разделительная риска позволяет разделить таблетку на две равные дозы.

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения заболеваний щитовидной железы. Средства с активностью гормонов щитовидной железы. Гормоны щитовидной железы.

Код АТХ: N03AA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

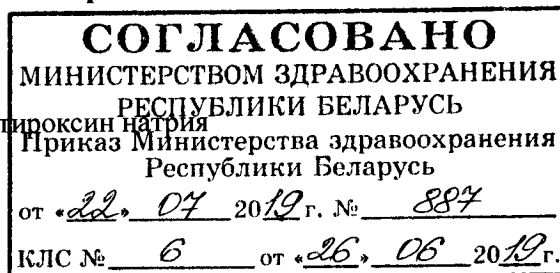
Синтетический левотироксин, содержащийся в лекарственном средстве Эутирокс, идентичен по эффекту естественному главному гормону, секретируемому щитовидной железой. В периферических органах он превращается в Т₃, и, как и эндогенный гормон, оказывает специфические эффекты на Т₃-рецепторы. Организм не способен отличить эндогенный левотироксин от экзогенного.

Фармакокинетика

При приеме внутрь левотироксин всасывается преимущественно в верхнем отделе тонкой кишки. Всасывается до 80 % принятой дозы, максимальная концентрация в крови достигается примерно через 5-6 часов после приема.

При приеме внутрь начало действия препарата наблюдается через 3-5 дней. Левотироксин демонстрирует чрезвычайно высокое связывание со специфическими транспортными белками, составляющее около 99,97 %. Данное связывание белка и гормона не является ковалентным, поэтому связанный гормон в плазме находится в состоянии непрерывного и очень быстрого обмена с фракцией свободного гормона.

Из-за высокой степени связывания с белком левотироксин не подвергается ни гемодиализу, ни гемоперфузии. Период полувыведения препарата составляет в среднем 7 дней. При тиреотоксикозе период полувыведения укорачивается (3-4 дня), а при гипотиреозе - удлиняется (примерно 9-10 дней). Объем распределения составляет около 10-12 л. Печень содержит 1/3 часть всего находящегося вне щитовидной железы левотироксина, который быстро может обмениваться с левотироксином в сыворотке крови. Тиреоидные гормоны метаболизируются главным образом в печени, почках, головном мозге и мышцах. Метаболиты выделяются с мочой и каловыми массами. Общий метаболический клиренс левотироксина составляет приблизительно 1,2 л плазмы в сутки.



Доклинические данные относительно безопасности препарата**Острая токсичность:**

Левотироксин имеет очень низкий уровень острой токсичности.

Хроническая токсичность:

Исследования хронической токсичности были проведены на различных животных (крысы, собаки). При применении больших доз у крыс наблюдались признаки гепатопатии, повышенная частота возникновения спонтанных нефрозов и изменение массы внутренних органов.

Репродуктивная токсичность:

Исследования репродуктивной токсичности на животных не проводились.

Мутагенный потенциал:

Данные относительно мутагенного потенциала левотироксина отсутствуют. На сегодняшний день не наблюдались признаки повреждения плода вследствие мутаций генома, вызванных действием гормона щитовидной железы.

Канцерогенность:

Длительных исследований левотироксина на животных не проводилось.

Показания к применению

Эутирокс 25-150 мкг:

- Лечение эутиреоидного зоба;
- Профилактика рецидива после оперативного лечения эутиреоидного зоба, в зависимости от послеоперационного гормонального статуса;
- Заместительная терапия гипотиреоза;
- Супрессивная терапия рака щитовидной железы.

Эутирокс 25-100 мкг:

- Сопутствующая заместительная терапия на фоне лечения гипертиреоза антиэутиреоидными средствами.

Эутирокс 100/150 мкг:

- В качестве диагностического средства при проведении теста тиреоидной супрессии.

Противопоказания

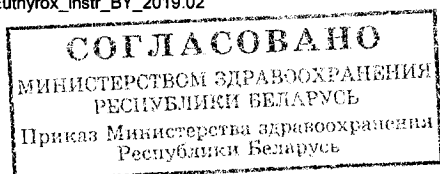
- Гиперчувствительность к активному компоненту или любому из вспомогательных веществ лекарственного средства;
- нелеченая надпочечниковая недостаточность, нелеченая гипофизарная недостаточность и нелеченый тиреотоксикоз;
- лечение лекарственным средством не следует начинать при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита и острого панкреатита;
- применение левотироксина и антиэутиреоидного средства для лечения гипертиреоза в период беременности не показано (см. раздел «Применение во время беременности и в период грудного вскармливания»).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

В период беременности и в особенности грудного вскармливания терапия левотироксином должна продолжаться. Во время беременности может потребоваться даже увеличение дозы.

Поскольку повышение уровня ТТГ в сыворотке крови может произойти уже на 4 неделе беременности, беременным женщинам, принимающим левотироксин, следует контролировать уровень ТТГ в течение каждого триместра, чтобы убедиться, что значения

Euthyrox_instr_BY_2019.02



ТТГ в сыворотке крови не выходят за пределы триместр-специфических нормальных показателей во время беременности. Повышенный уровень ТТГ в сыворотке крови следует корректировать путем увеличения дозы левотироксина. Поскольку уровень ТТГ после родов должен соответствовать уровню ТТГ до беременности, доза левотироксина должна возвращаться к исходной дозе сразу после родов. Исходный уровень ТТГ в сыворотке крови достигается через 6-8 недель после родов.

Беременность

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 левотироксина в комбинации с анти тиреоидными средствами не показано. Такая комбинация может потребовать увеличения доз анти тиреоидных средств, которые, как известно, проникают через плаценту и вызывают развитие гипотиреоза у плода.

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

Грудное вскармливание

Левотироксин выделяется с грудным молоком при лактации, но при приеме рекомендованных терапевтических доз концентрация тиреоидного гормона недостаточна для того, чтобы вызвать гипертиреоз и подавление секреции тиреотропного гормона (ТТГ) у ребенка.

Способ применения и дозы

Для лечения каждого пациента в соответствии с его/ее индивидуальными потребностями доступны таблетки с содержанием левотироксина натрия в диапазоне от 25 до 150 мкг. Поэтому пациентам обычно нужно принимать только по одной таблетке в день.

Рекомендации по дозированию приведены только в качестве руководства.

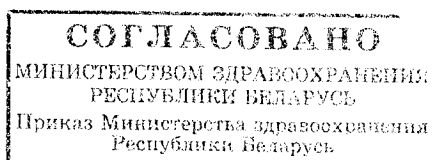
Индивидуальная суточная доза должна быть определена на основе результатов лабораторных анализов и клинических исследований. Так как у определенного числа пациентов отмечаются повышенные концентрации T_4 и fT_4 , базальная концентрация ТТГ в сыворотке крови обеспечивает более надежную основу для выбора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

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

Для новорожденных и детей с врожденным гипотиреозом, у которых важна быстрая заместительная терапия, рекомендуемая начальная доза составляет от 10 до 15 микрограмм на килограмм массы тела в сутки в течение первых 3 месяцев. После этого доза должна быть индивидуально скорректирована в зависимости от клинических данных и 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, то есть 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 дозы более низкой, чем оптимальная доза, обеспечивающая полную заместительную терапию, и в связи с этим не приводящей к полной коррекции уровня ТТГ.

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



Показание применению	Рекомендуемая доза (микрограммов левотироксина натрия/сутки)				
Лечение эутиреоидного зоба	75-200				
Профилактика рецидива зоба после оперативных вмешательств	75-200				
Заместительная терапия при гипотиреозе у взрослых	начальная доза				
	поддерживающая доза				
Заместительная терапия при гипотиреозе у детей	начальная доза				
	поддерживающая доза				
Сопутствующая терапия на фоне терапии гипертиреоза анти тиреоидными средствами	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
	Эутирокс 100 мкг			2 табл. /сут.	2 табл. /сут.
	Эутирокс 150 мкг	½ табл. /сут.	½ табл. /сут.	1 табл. /сут.	1 табл. /сут.

Способ применения

Суточная доза может приниматься в один прием.

Прием внутрь: как однократная суточная доза утром натощак, за полчаса до завтрака, желательно с небольшим количеством жидкости (например, полстакана воды).

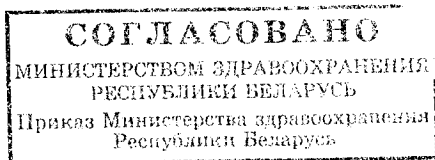
Дети должны получать всю дозу сразу, по крайней мере за 30 минут до первого приема пищи в день. Таблетки необходимо развести в небольшом количестве воды и полученную суспензию, которая должна приготавливаться прямо перед приемом, следует принять с небольшим количеством воды.

Продолжительность лечения, как правило, пожизненная в случае заместительной терапии гипотиреоза и после струмэктомии или тиреоидэктомии, а также для профилактики рецидивов зоба у пациентов с эутиреозом. Сопутствующая терапия гипертиреоза после достижения эутиреоидного состояния показана для периода, в котором назначается анти-тиреоидный препарат.

При эутиреоидном зобе необходимая 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.

Euthyrox_instr_BY_2019.02



Побочное действие

В случае превышения индивидуального предела переносимости левотироксина натрия или после передозировки, возможно проявление следующих клинических симптомов, характерных для гипертиреоза, особенно если доза увеличивается слишком быстро в начале лечения: аритмии (например, мерцательная аритмия и экстрасистолия), тахикардия, сердцебиение, стенокардия, цефалгия, мышечная слабость и судороги, гиперемия, повышение температуры, рвота, нарушение менструации, псевдоопухоли мозга, тремор, беспокойство, бессонница, потливость, потеря веса, диарея.

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

В случае гиперчувствительности к какому-либо из компонентов лекарственного средства Эутирокс могут развиваться аллергические реакции, особенно со стороны кожи и дыхательных путей. Зарегистрированы сообщения о случаях отека Квинке.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственное средство через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных средств.

Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, ему рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, включая те реакции, которые не перечислены в настоящей инструкции по применению лекарственного средства. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях через информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные средства, включающую сообщения о неэффективности лекарственных средств. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности лекарственного средства.

Передозировка

Повышение уровня Т3 является надежным индикатором передозировки, более четким, чем повышение уровней Т4 или fT4.

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

Симптомы, состоящие из выраженных бета-симпатомиметических эффектов, таких как тахикардия, тревога, возбуждение и гиперкинезия, могут быть устранены приемом бета-блокаторов. При приеме предельно высоких доз может быть полезен плазмаферез.

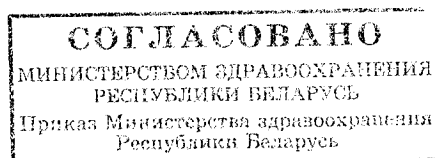
У предрасположенных пациентов были отмечены отдельные случаи возникновения судорог при превышении индивидуального порога переносимости.

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами***Противодиабетические средства:***

Левотироксин может ослаблять эффект противодиабетических лекарственных средств.



Поэтому у пациентов, страдающих сахарным диабетом, в начале терапии тиреоидными гормонами следует часто проверять уровень глюкозы крови и при необходимости скорректировать дозу противодиабетического препарата.

Производные кумарина:

Левотироксин натрия может усиливать эффект антикоагулянтов 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 контроль параметров коагуляции как в начале, так и в ходе сочетанной терапии указанными препаратами. При необходимости дозу антикоагулянта следует скорректировать.

Ингибиторы протеазы:

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

Фенитоин:

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

Холестирамин и холестипол:

Ионообменные смолы, такие как холестирамин и холестипол, подавляют всасывание левотироксина натрия. В связи с этим левотироксин натрия необходимо применять за 4-5 часов до приема указанных препаратов.

Соли алюминия, железа и кальция:

В литературе описаны сообщения о потенциальном снижении эффективности левотироксина при одновременном применении с содержащими алюминий лекарственными средствами (антациды, сукральфат). В связи с этим лекарственные средства, содержащие левотироксин, должны приниматься, как минимум, за два часа до приема алюминийсодержащих препаратов.

Этим же правилом следует руководствоваться по отношению к лекарственным средствам, содержащим соли железа и кальция.

Салицилаты, дикумарол, фуросемид, клофибрат:

Салицилаты, дикумарол, фуросемид в высоких дозах (250 мг), клофибрат и другие препараты могут вытеснять левотироксин натрия из связи с белками плазмы, что приводит к повышению концентрации фракции fT4.

Орлистат:

При совместном приеме орлистата и левотироксина может развиваться гипотиреоз и/или снижение контроля состояния гипотиреоза. Механизм явления может быть связан со снижением всасывания солей йода и/или левотироксина.

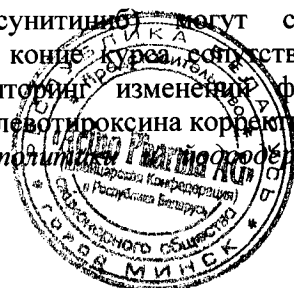
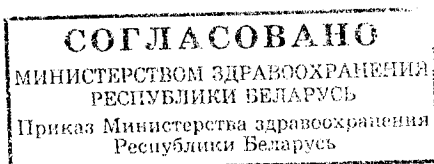
Севеламер:

Севеламер может уменьшать всасывание левотироксина. Поэтому в начале или в конце курса сопутствующей терапии указанным препаратом рекомендуется мониторинг изменений функции щитовидной железы у пациентов. При необходимости дозу левотироксина корректируют.

Ингибиторы тирозинкиназы:

Ингибиторы тирозинкиназы (например, иматиниб, сунитиниб) 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 корректируют.

Противитиоурацил, глюкокортикостероиды, бета-симпатолитики и другие препараты



контрастные препараты:

Пропилтиоурацил, глюкокортикостероиды, бета-симпатолитики и йодсодержащие контрастные препараты, амиодарон ингибируют периферическое превращение T4 в T3. Ввиду высокого содержания йода применение амиодарона может привести к развитию как гипертиреоза, так и гипотиреоза. Особое внимание следует уделять узловому зобу с возможным развитием нераспознанной функциональной автономии.

Сертралин, хлорохин/прогуанил:

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

Фермент-индуцирующие лекарственные средства:

Лекарственные препараты, способствующие индукции печеночных ферментов (например, барбитураты, карбамазепин) могут повышать печеночный клиренс левотироксина натрия.

Эстрогены:

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

Соесодержащие продукты:

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.

Меры предосторожности

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, гипопитарной недостаточности, надпочечниковой недостаточности. Также до начала терапии гормонами щитовидной железы следует исключить или провести лечение функциональной автономии щитовидной железы.

У пациентов с риском развития психических нарушений терапию левотироксином следует начинать с низкой дозы и затем постепенно ее увеличивать. Рекомендуется контролировать состояние пациентов. При возникновении симптомов психических нарушений, необходимо рассмотреть возможность снижения дозы.

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

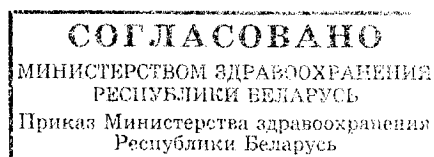
До проведения заместительной терапии гормонами щитовидной железы необходимо выяснить этиологию вторичного гипотиреоза. При необходимости следует начать заместительную терапию с целью компенсации надпочечниковой недостаточности.

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

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

Применение левотироксина не рекомендуется при наличии состояний, сопровождающихся гипертиреозом. Исключением является сопутствующее применение во время лекарственной терапии гипертиреоза антигипертиреидными препаратами.

Гормоны щитовидной железы не следует принимать для снижения веса. Физиологические дозы левотироксина не приводят к какой-либо потере веса у гипертиреидных пациентов. Дозы, значительно превышающие физиологические, могут привести к развитию



серьезных и даже жизнеугрожающих нежелательных реакций. Левотироксин в высоких дозах не следует комбинировать с некоторыми препаратами.

При подобранной терапии левотироксином, в случае перехода для снижения веса, например, симпатомиметиками (см. раздел «Передозировка»), на прием лекарственного средства иного производителя, рекомендуется скорректировать дозу в зависимости от клинического ответа пациента на терапию и результатов лабораторного обследования.

При совместном приеме орлистата и левотироксина может развиваться гипотиреоз и/или снижение контроля состояния гипотиреоза (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Пациентам, принимающим левотироксин, перед началом, окончанием или изменением схемы лечения орлистатом, необходимо проконсультироваться с врачом, ввиду необходимости приема орлистата и левотироксина в различное время и возможной корректировки дозы левотироксина. Кроме того, у таких пациентов рекомендуется осуществлять контроль уровня гормонов в сыворотке крови.

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

За информацией в отношении пациентов, страдающим диабетом, и пациентов, получающих антикоагулянты, обратитесь к разделу «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования влияния лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились. Тем не менее, так как левотироксин натрия идентичен природному тиреоидному гормону, какого-либо влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не ожидается.

Упаковка

Таблетки 25, 50, 75, 100, 125 или 150 мкг. По 25 таблеток в блистере из ПВХ/Ал или ПП/Ал; по 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Производитель/владелец регистрационного удостоверения

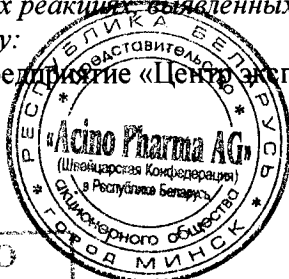
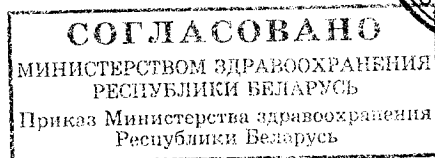
Мерк КГаА, Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Германия

Merck KGaA, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Germany

Информацию о нежелательных реакциях, выявленных на территории Республики Беларусь, направлять по адресу:

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Euthyrox_instr_BY_2019.02



Товарищеский пер., 2а, 220037, Минск, Республика Беларусь
Адрес электронной почты: rcpl@rceth.by

Адрес организации, принимающей претензии от потребителей по качеству продукции (товара) на территории Республики Беларусь, Азербайджана, Армении, Грузии:

*Представительство акционерного общества «Acino Pharma AG» (Швейцария)
Республика Беларусь, 220062, г. Минск, пр-т Победителей, 104-210
Тел.: +375 (17) 319 91 41; + 375 (29) 700 65 90; факс + 375 (17) 319-91-40
Адрес эл. почты: safety_by@acino.swiss*

Адрес организации, принимающей претензии от потребителей по качеству продукции (товара) на территории Республик Таджикистан, Туркменистан:
ТОО "Ацино Каз"

*Республика Казахстан, 050010, г. Алматы, ул. Бегалина, 136А
Тел. +8 (727) 291 61 51*

Адрес эл. почты: lyubov.tsoy@acino.swiss

