

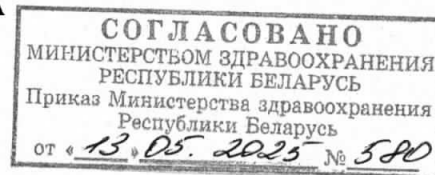
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НД РБ

8334 - 2017

1 НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

L-Тироксин 150 Берлин-Хеми
150 микрограмм, таблетки



2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В одной таблетке препарата L-Тироксин 150 Берлин-Хеми содержится 159,6-170,4 мкг левотироксина натрия $\times$ H_2O (соответствует 150 мкг левотироксина натрия).

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Круглые, слегка выпуклые таблетки от белого до бежевого цвета с насечкой для деления на одной стороне.

Таблетку можно разделить на части с равными дозировками.

4 КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Показания к применению

- Замещение тиреоидных гормонов при гипотиреозе любой этиологии.
- Профилактика рецидива зоба после резекции эутиреоидного зоба.
- Доброкачественный эутиреоидный зоб.
- Супрессивная и заместительная терапия при злокачественных новообразованиях щитовидной железы, в основном – после тиреоидэктомии.
- Тест с супрессией щитовидной железы.

Препарат L-Тироксин 150 Берлин-Хеми показан к применению во всех возрастных группах.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Терапия тиреоидными гормонами/заместительная терапия

Режим дозирования

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.

В пожилом возрасте, при наличии коронарной болезни сердца, при выраженном или продолжительном гипотиреозе начинать лечение гормонами щитовидной железы следует с особой осторожностью, то есть следует выбирать низкую первоначальную дозу, которую затем медленно повышают через продолжительные интервалы времени; при этом необходим частый контроль уровня гормонов щитовидной железы. 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 Т₄ или fT₄ у некоторых пациентов может быть повышен, для наблюдения за режимом лечения более оптимальным является определение концентрации ТТГ в сыворотке крови.

Показание к применению	Доза (микрограмм левотироксина натрия в сутки)
Гипотиреоз: Взрослые (повышение на 25-50 микрограмм с интервалами в 2-4 недели)	Вначале 25-50 Затем 100-200
Профилактика рецидива зоба:	75-200
Доброкачественный эутиреоидный зоб:	75-200
После тиреоидэктомии по причине злокачественного новообразования щитовидной железы:	150-300
Супрессивная скintiграфия щитовидной железы:	150 микрограмм (соответствует 1 таблетке)/сут (в течение 14 суток до проведения скintiграфии)

Люди пожилого возраста

В отдельных случаях у пациентов пожилого возраста – например, у пациентов с заболеваниями сердца – следует отдавать предпочтение постепенному снижению дозы левотироксина натрия с регулярным контролем уровня ТТГ.

Пациенты педиатрического профиля

Поддерживающая доза левотироксина натрия при врожденном и приобретенном гипотиреозе, обычно, составляет 100-150 мкг на м² площади поверхности тела в сутки.

Для новорожденных и младенцев с врожденным гипотиреозом, которым требуется быстрое замещение отсутствующих гормонов левотироксином, рекомендуемая начальная доза левотироксина натрия для применения в первые 3 месяца составляет 10-15 мкг на кг массы тела в сутки. В дальнейшем коррекцию дозы следует проводить в индивидуальном порядке, исходя из клинических данных, а также уровня тиреоидных гормонов и ТТГ.

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

Способ применения

Препарат в полной суточной дозе принимают внутрь натощак, запивая жидкостью; препарат принимают утром, как минимум, за полчаса до завтрака.

Детям дают препарат в полной суточной дозе, как минимум, за полчаса до первого за день приема пищи. Таблетки можно также принимать в виде суспензии. Для этого их следует предварительно размельчить в небольшом количестве воды (10-15 мл), а в полученную суспензию, которая должна быть свежеприготовленной (ее готовят по мере необходимости), необходимо добавить еще некоторое количество жидкости (5-10 мл) и дать пациенту.

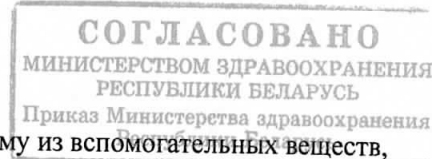
Длительность применения

При гипотиреозе и после тиреоидэктомии 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.

Длительность лечения при эутиреоидном зобе должна составлять от 6 месяцев до двух лет. Если в течение этого времени терапия препаратом L-Тироксин 150 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

- Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Нелеченый гипертиреоз.
- Нелеченая надпочечниковая недостаточность.
- Нелеченая гипопитарная недостаточность (это приводит к недостаточности надпочечников, при которой требуется лечение).
- Острый инфаркт миокарда.
- Острый миокардит.
- Острый панкреатит.

Во время беременности принимать левотироксин одновременно с тиреостатическими средствами противопоказано.

Дальнейшие сведения касательно использования в период беременности и кормления грудью см. в разделе 4.6.

4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при применении

Перед началом терапии тиреоидными гормонами следует исключить наличие следующих заболеваний или состояний, или же провести соответствующее лечение:

- Коронарная болезнь сердца
- Стенокардия
- Артериальная гипертензия
- Гипопитарная недостаточность и/или недостаточность коры надпочечников
- Функциональная автономия щитовидной железы

Перед проведением теста с супрессией щитовидной железы также должно быть исключено наличие этих заболеваний или состояний или же проведено соответствующее лечение – за исключением функциональной автономии щитовидной железы, которая сама может являться причиной для проведения этого теста с супрессией.

В случае дисфункции надпочечников соответствующую заместительную терапию – для предотвращения острой надпочечниковой недостаточности – следует провести до начала приема левотироксина (см. раздел 4.3).

При коронарной болезни сердца, сердечной недостаточности, тахикардии, миокардите с неострым течением, долго сохранявшемся гипотиреозе или у пациентов, которые уже перенесли инфаркт миокарда, необходимо в любом случае избегать фармакологически индуцированного гипертиреоза – даже в легкой степени. При проведении терапии тиреоидными гормонами необходим более частый контроль показателей гормонов щитовидной железы (см. раздел 4.2).

При вторичном гипотиреозе необходимо обследование на предмет сопутствующей адренокортикальной недостаточности. При наличии этого заболевания следует в первую очередь провести заместительную терапию (гидрокортизон). Без надлежащего обеспечения организма кортикостероидами терапия тиреоидными гормонами у пациентов с адренокортикальной или гипопитарной недостаточностью может вызвать аддисонический криз.

У недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела при рождении в начале терапии левотироксином необходим контроль гемодинамических параметров, поскольку из-за незрелости у них функции надпочечников возможен сосудистый коллапс (см. также раздел 4.8).

В случае подозрения на функциональную автономию щитовидной железы рекомендуется провести тест со стимуляцией тиреотропин-рилизинг-гормоном или скинтиграфию щитовидной железы с ее супрессией.

У женщин в период постменопаузы повышен риск развития остеопороза; поэтому им необходим подбор (титрование) дозы левотироксина натрия до достижения минимальной эффективной дозы, а также – во избежание повышения концентрации левотироксина в крови выше физиологического уровня – более частый контроль функции щитовидной железы (см. раздел 4.8).

Гормоны щитовидной железы не следует применять для снижения массы тела. У пациентов с эутиреоидным обменом препарат в обычных дозах не приводит к снижению массы тела. В более высоких дозах препарат может привести к возникновению серьезных или даже угрожающих жизни нежелательных явлений – особенно в сочетании с некоторыми средствами для снижения массы тела и аминами, обладающими симпатомиметическим действием.

При использовании препарата L-Тироксин 150 Берлин-Хеми сообщалось о реакциях гиперчувствительности (включая ангионевротический отек), которые иногда носили серьезный характер. При появлении симптомов (субъективные и объективные) аллергических реакций лечение препаратом L-Тироксин 150 Берлин-Хеми необходимо прекратить и начать соответствующее симптоматическое лечение (см. разделы 4.3 и 4.8).

Если требуется переход на другой препарат левотироксина, то, поскольку существует потенциальный риск дисбаланса гормонов щитовидной железы, в течение переходного периода необходим тщательный контроль, включая клинический и биохимический контроль. Некоторым пациентам может потребоваться коррекция дозы.

У пациентов, одновременно принимающих левотироксин и другие лекарственные препараты, которые могут оказывать влияние на щитовидную железу (например, амиодарон, ингибиторы тирозинкиназы, салицилаты и фуросемид в высоких дозах), необходимо наблюдение за функцией щитовидной железы (см. также раздел 4.5).

При назначении левотироксина пациентам с эпилепсией следует соблюдать осторожность, поскольку у них имеет место повышенный риск развития судорожного приступа.

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. В этой связи у пациентов, получающих оба названных препарата, рекомендован тщательный контроль уровня ТТГ в крови (см. также раздел 4.5).

Искажение результатов лабораторных исследований:

Биотин может искажать результаты иммунологического анализа в отношении щитовидной железы, основанного на взаимодействии биотина и стрептавидина, и приводить к получению ложно заниженных или ложно завышенных результатов анализа. Риск искажения возрастает с повышением дозы получаемого биотина.

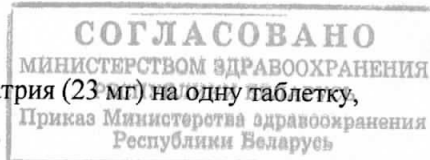
При интерпретации результатов лабораторных анализов необходимо учитывать возможные помехи, вызванные воздействием биотина – особенно, если наблюдается несоответствие клинической картине.

В случае необходимости исследования функции щитовидной железы у пациентов, принимающих биотинсодержащие препараты, сотрудникам лаборатории следует сообщать о приеме этих препаратов. При наличии возможности следует использовать альтернативные методы исследований, в отношении которых биотин помех не вызывает (см. раздел 4.5).

Натрий

В данном лекарственном препарате содержится менее, чем 1 ммоль натрия (23 мг) на одну таблетку, то есть практически «натрий не содержится».

НД РБ
8334 - 2017



4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Противодиабетические средства:

Под влиянием левотироксина может ослабляться действие противодиабетических препаратов (например, метформин, глимепирид, глибенкламид и инсулин), состоящее в снижении уровня глюкозы в крови. Поэтому у лиц, страдающих сахарным диабетом, следует регулярно проверять уровень глюкозы в крови – в основном, в начале и в конце терапии тиреоидными гормонами. В случае необходимости следует провести коррекцию дозы лекарственного средства для снижения уровня глюкозы в крови.

Производные кумарина:

Левотироксин может усиливать эффект производных кумарина, вытесняя их из участков связывания с белками плазмы. По этой причине при совместном приеме левотироксина и производных кумарина необходим регулярный контроль показателей свертываемости крови и, в случае необходимости, коррекция дозы антикоагулянта (снижение дозы).

Ионообменные смолы:

Ионообменные смолы – такие, как колестирамин, колестипол или кальциевая и натриевая соли полистиреновой сульфоновой кислоты – подавляют всасывание левотироксина путем связывания тиреоидных гормонов в желудочно-кишечном тракте; поэтому их следует принимать через 4-5 часов после приема препарата L-Тироксин 150 Берлин-Хеми.

Ингибиторы протонного насоса (ИПП):

При использовании препарата совместно с ИПП из-за повышения pH в желудке, вызываемого ИПП, может иметь место снижение всасывания тиреоидных гормонов.

В случае такого сопутствующего лечения рекомендован регулярный контроль функции щитовидной железы, а также клиническое наблюдение. Может возникнуть потребность в повышении дозы гормонов щитовидной железы.

При прекращении лечения ИПП также следует соблюдать осторожность.

Средства, связывающие желчные кислоты:

Колесевелам связывает левотироксин и, таким образом, снижает всасывание левотироксина в желудочно-кишечном тракте. При приеме левотироксина не менее, чем за 4 часа до приема колесевелама, взаимодействия не наблюдалось. Поэтому L-Тироксин 150 Берлин-Хеми следует принимать, как минимум, за 4 часа до приема колесевелама.

Алюминийсодержащие лекарственные препараты, связывающие кислоту желудочного сока, а также железо- и кальцийсодержащие лекарственные препараты:

Всасывание левотироксина может уменьшаться в случае одновременного применения алюминийсодержащих антацидных средств (антацидные препараты, сукральфат), железосодержащих лекарственных средств и кальцийсодержащих лекарственных препаратов. Поэтому L-Тироксин 150 Берлин-Хеми следует принимать, как минимум, за 2 часа до приема этих препаратов.

Севеламер и лантана карбонат:

Севеламер и лантана карбонат, предположительно, могут снижать биодоступность левотироксина (см. также раздел 4.4).

Пропилтиоурацил, глюкокортикоиды и бета-адреноблокаторы (в частности, пропранолол):

Данные вещества подавляют превращение T_4 в T_3 и могут приводить к снижению концентрации T_3 в плазме.

Амиодарон и йодсодержащие контрастные средства:

Амиодарон и йодсодержащие контрастные средства – в силу высокого содержания в них йода – могут способствовать как гипертиреозу, так и гипотиреозу. Особая осторожность требуется при узловом зобе с возможно существующей, но не диагностированной функциональной автономией. Амиодарон ингибирует преобразование T_4 в T_3 , вследствие чего имеют место снижение концентрации T_3 и повышение уровня ТТГ в плазме. В связи с воздействием амиодарона на функцию щитовидной железы может возникнуть необходимость коррекции дозы препарата L-Тироксин 150 Берлин-Хеми.

8334 - 2017

Салицилаты, дикумарол, фуросемид, клофибрат:

Салицилаты (особенно в дозах, превышающих 2,0 г/сутки), дикумарол, фуросемид в высоких дозах (250 мг), клофибрат и другие вещества могут вытеснять левотироксин из участков связывания с белками плазмы. Это может приводить к начальному преходящему повышению уровня свободных гормонов щитовидной железы, вслед за которым следует снижение общего уровня гормонов щитовидной железы.

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

Потребность в левотироксине может повышаться на фоне применения эстрогенсодержащих контрацептивов или заместительной гормональной терапии в постменопаузе. Возможно усиление связывания левотироксина, что может приводить к ошибкам в диагностике и лечении.

Сертралин, хлорокин/прогуанил:

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

Действие препаратов, являющихся индукторами цитохрома Р-450:

Препараты, активирующие ферменты – такие, как рифампицин, карбамазепин, фенитоин, барбитураты и препараты, в которых содержится зверобой (*Hypericum perforatum L.*) – могут повышать печеночный клиренс левотироксина и приводить к снижению концентрации гормонов щитовидной железы в сыворотке крови. Поэтому пациентам, получающим заместительную терапию гормонами щитовидной железы, может потребоваться – в случае, если эти препараты назначаются одновременно – повышение дозы гормона щитовидной железы.

Ингибиторы протеаз:

Имеются сообщения о снижении терапевтического эффекта левотироксина при его совместном применении с лопинавиром/ритонавиром. Поэтому пациентам, одновременно принимающим левотироксин и ингибиторы протеаз, необходим тщательный контроль клинических симптомов и функции щитовидной железы. Необходимо наблюдение за уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) у пациентов, принимающих левотироксин, по меньшей мере, в течение первого месяца после начала приема и/или окончания лечения ритонавиром.

Ингибиторы тирозинкиназы:

Ингибиторы тирозинкиназы (например, иматиниб, сунитиниб, сорафениб, мотесаниб) могут снижать эффективность левотироксина. Поэтому у пациентов, одновременно принимающих левотироксин и ингибиторы тирозинкиназы, необходимо тщательное наблюдение за клиническими симптомами и показателями функции щитовидной железы. Может возникнуть необходимость в коррекции дозы левотироксина.

Орлистат:

При одновременном приеме левотироксина и орлистата может иметь место гипотиреоз и/или ослабление контроля состояния гипотиреоза. Это может быть связано со снижением всасывания левотироксина.

Соевые продукты:

Соевые продукты могут снижать 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 может потребоваться левотироксин в необычно высоких дозах. Во время

и после прекращения диеты из соевых продуктов необходимо проведение тщательного контроля уровня Т₄ и ТТГ в плазме; может возникнуть необходимость коррекции дозы левотироксина.

Кофе:

Приема левотироксина одновременно с кофе следует избегать, поскольку при этом может снижаться всасывание левотироксина в желудочно-кишечном тракте. Поэтому между приемом левотироксина и употреблением кофе рекомендуется выдерживать интервал от получаса до часа – это снижает риск взаимодействия. Пациентам, которые уже находятся на лечении левотироксином, не рекомендуют менять свои привычки в отношении употребления кофе без проверки и контроля уровня левотироксина лечащим врачом.

Семаглутид:

При совместном применении семаглутида он может оказывать влияние на воздействие левотироксина. Общее воздействие (AUC) левотироксина (с поправкой на эндогенный уровень) после однократного приема внутрь семаглутида возрастало на 33%, а показатель максимального воздействия (C_{max}) оставался без изменений. При одновременном лечении пациентов левотироксином и семаглутидом следует рассмотреть возможность проведения контроля параметров функции щитовидной железы, а также коррекции дозы.

Искажение результатов лабораторных исследований:

Биотин может искажать результаты иммунологического анализа в отношении щитовидной железы, основанного на взаимодействии биотина и стрептавидина, и приводить к получению ложно заниженных или ложно завышенных результатов анализа (см. раздел 4.4).

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Лечение гормонами щитовидной железы следует проводить на постоянной основе – в том числе во время беременности, а также в период грудного вскармливания.

В период беременности и лактации тест с супрессией щитовидной железы проводить не следует.

Беременность

Для оптимального состояния здоровья матери и плода жизненно важным является поддержание у беременных женщин уровня гормонов щитовидной железы в пределах нормы. На сегодняшний день, несмотря на широкое применение левотироксина во время беременности, его нежелательного воздействия на течение беременности или на здоровье плода/новорожденного не выявлено.

Во время беременности потребность в левотироксине может повышаться, что обусловлено эстрогенами. По этой причине следует как во время, так и в период после разрешения беременности осуществлять контроль функции щитовидной железы, а в случае необходимости – коррекцию дозы гормона щитовидной железы.

Поскольку повышение уровня ТТГ в сыворотке крови может иметь место уже на 4 неделе беременности, беременным женщинам, принимающим левотироксин, в каждом триместре следует измерять уровень ТТГ, чтобы удостовериться в том, что показатели ТТГ в сыворотке крови матери в каждом конкретном триместре беременности находятся в пределах соответствующего эталонного диапазона. При повышении уровня ТТГ в сыворотке крови следует провести его коррекцию путем повышения дозы левотироксина. Поскольку послеродовой уровень ТТГ аналогичен таковому до зачатия, следует сразу же после родов вернуться к дозе левотироксина до беременности. Определение уровня ТТГ в сыворотке крови следует проводить через 6-8 недель после родов.

В период беременности левотироксин натрия в качестве дополнения к лечению тиреостатическими препаратами по поводу гипертиреоза противопоказан. При дополнительном приеме левотироксина может потребоваться повышение дозы тиреостатиков. В отличие от левотироксина, тиреостатики в дозах, обладающих эффектом, преодолевают плацентарный барьер, что может привести к гипотиреозу у плода. По этой причине лечение при гипертиреозе в период беременности следует проводить как однокомпонентную терапию тиреостатиками в низких дозах.

Период грудного вскармливания

В период лактации левотироксин переходит в молоко матери, но концентрация, достигаемая при его использовании в дозе, соответствующей рекомендуемому терапевтическому уровню, недостаточна для развития гипертиреоза или подавления выработки ТТГ у младенца.

8334 - 2017

Фертильность

Гипотиреоз или гипертиреоз в состоянии оказывать влияние на фертильность. В период лечения при гипотиреозе препаратом L-Тироксин 150 Берлин-Хеми доза должна быть подобрана на основании наблюдения за лабораторными показателями, поскольку препарат в недостаточной дозе вряд ли обеспечит положительную динамику гипотиреоза, а передозировка может привести к гипертиреозу.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований по изучению влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось.

4.8 Нежелательные реакции

Если в отдельных случаях препарат в определенной дозе не переносится или же произошла передозировка, то могут – особенно при слишком быстром повышении дозы в начале лечения – возникнуть типичные симптомы гипертиреоза. В подобных случаях следует либо снизить суточную дозу препарата, либо отменить его на несколько дней. Сразу после исчезновения побочного действия лечение может быть возобновлено при осторожном подборе дозы.

При гиперчувствительности к левотироксину или к любому из вспомогательных веществ препарата L-Тироксин 150 Берлин-Хеми возможны аллергические реакции со стороны кожи (например, ангионевротический отек, кожная сыпь, крапивница) и дыхательных путей. Имеются отдельные сообщения о развитии анафилактического шока. В подобном случае прием таблеток следует прекратить.

По частоте возникновения побочные действия классифицируют следующим образом:

Очень часто ($\geq 1/10$)
Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
Очень редко ($< 1/10\ 000$)
Неизвестно (на основании имеющихся данных оценке не поддается)

Нарушения со стороны иммунной системы
Неизвестно: Гиперчувствительность

Эндокринные нарушения
Часто: Гипертиреоз

Нарушения со стороны сердца
Очень часто: Ощущение сердцебиения
Часто: Тахикардия
Неизвестно: Аритмия, стенокардия

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки
Неизвестно: Ангионевротический отек, сыпь, крапивница, гипергидроз

Психические расстройства
Очень часто: Бессонница
Часто: Нервозность
Неизвестно: Беспокойство

Нарушения со стороны скелетной мускулатуры, костей и соединительной ткани

Неизвестно: Мышечная слабость, мышечные судороги, остеопороз на фоне супрессивной терапии левотироксином – особенно, у женщин в период постменопаузы и, преимущественно, при длительном лечении

8334 - 2017



Нарушения со стороны сосудов

Неизвестно: Приливы жара, сосудистый коллапс у недоношенных новорожденных с низкой массой тела (см. раздел 4.4)

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Неизвестно: Нарушение менструального цикла

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Неизвестно: Диарея, рвота и тошнота

Лабораторные и инструментальные данные

Неизвестно: Снижение массы тела

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: Головная боль

Редко: Псевдоопухоль мозжечка (в частности, у детей)

Неизвестно: Тремор

Общие нарушения и реакции в месте введения

Неизвестно: Непереносимость жары, повышение температуры тела

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

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

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

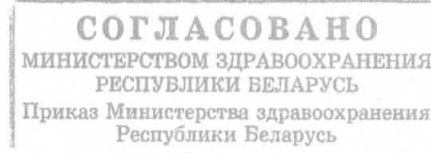
В случаях интоксикации у человека (попытка суицида) левотироксин в дозах до 10 мг переносится без осложнений. Развитие таких серьезных осложнений, как нарушение жизненно важных функций (дыхание и кровообращение), является маловероятным – при условии, что в анамнезе нет коронарной болезни сердца. Несмотря на это, имеются сообщения о развитии тиреотоксического криза, судорог, сердечной недостаточности и комы. Имеются отдельные сообщения о внезапной сердечной смерти у пациентов с многолетним злоупотреблением левотироксином в анамнезе.

В случаях острой передозировки всасывание лекарственного средства в желудочно-кишечном тракте можно снизить с помощью назначения активированного угля. Лечение носит обычно

симптоматический и поддерживающий характер. Симптомы бета-симпатомиметической природы, выраженные в тяжелой степени – например, тахикардию, тревожность, возбуждение или гиперкинезы – можно ослабить за счет применения бета-адреноблокаторов. 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 тем, что превращение левотироксина в лиотиронин является постепенным процессом, развитие симптомов может происходить с задержкой до 6 дней.



5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения при заболеваниях щитовидной железы, гормоны щитовидной железы, код АТХ: H03AA01.

Механизм действия

Синтетический левотироксин, входящий в состав препарата L-Тироксин 150 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 гормоны щитовидной железы вызывают специфические эффекты, оказывая влияние на развитие, рост и метаболизм путем активации T_3 -рецепторов.

Клиническая эффективность и безопасность

Замещение гормонов щитовидной железы 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 натощак препарат всасывается, преимущественно, в верхнем отделе тонкой кишки, причем степень всасывания зависит, главным образом, от лекарственной формы и может составлять до 80%. В случае приема левотироксина вместе с пищей 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

Рассчитанный объем распределения составляет приблизительно 10-12 л. Левотироксин связывается со специфическими транспортными белками приблизительно на 99,97%. 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.

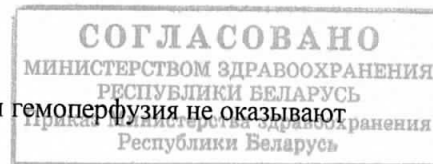
Время полувыведения левотироксина составляет приблизительно 7 суток; при гипертиреозе оно может сокращаться (до 3-4 суток), а при гипотиреозе – возрастать (приблизительно до 9-10 суток).

Беременность и лактация

Левотироксин преодолевает плацентарный барьер лишь в небольших количествах. При приеме препарата в обычных дозах левотироксин переходит в молоко матери лишь в незначительных количествах.

Нарушение функции почек

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



5.3 Данные доклинической безопасности

Острая токсичность

Левотироксин обладает очень низкой острой токсичностью.

Хроническая токсичность

Исследования на предмет 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 массы органов. У собак существенных побочных действий не наблюдалось.

Мутагенность

Исследовательский материал о мутагенном потенциале левотироксина отсутствует. До настоящего времени не получено никаких данных, которые бы указывали на возникновение у потомства нарушений, вызванных изменениями в геноме под влиянием тиреоидных гормонов.

Канцерогенность

Длительных исследований канцерогенного действия левотироксина на животных не проводилось.

Токсичность в отношении репродуктивной системы

Гормоны щитовидной железы преодолевают плацентарный барьер лишь в весьма небольших количествах.

Исследовательский материал о вредном влиянии на мужскую или женскую фертильность отсутствует. Каких-либо подозрений или указаний на это нет.

6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Цистеина гидрохлорида моногидрат (частично содержится в таблетке в виде цистина)
Целлюлоза микрокристаллическая
Крахмал кукурузный
Крахмал прежелатинизированный
Магния оксид легкий
Тальк

6.2 Несовместимость

Неприменимо.

6.3 Срок годности

3 года.

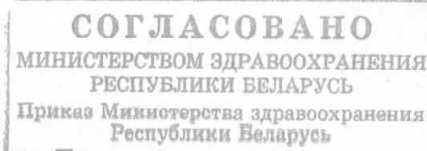
6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в оригинальном блистере для защиты от света.

НД РБ

8334 - 2017



6.5 Вид и содержимое упаковки

Оригинальная упаковка содержит 4 блистера из алюминиевой ламинированной фольги (ОПА 25 мкм / алюминий 45 мкм / ПВХ 60 мкм) и жесткой алюминиевой фольги с герметизирующим покрытием (20 мкм) по 25 таблеток каждый, с листком-вкладышем в каждой упаковке.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

Препарат L-Тироксин 150 Берлин-Хеми отпускается только по рецепту.

7 ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия
BERLIN-CHEMIE AG
Glienicker Weg 125
12489 Berlin

Телефон: (030) 67 07-0
Факс: (030) 67 07-21 20
Email: info@berlin-chemie.de

8 НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9739/11/17/24

9 ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации: 22.02.2017

10 ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

[ММ/ГГГГ]