



## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ L-ТИРОКСИН-ФАРМАК®

**Торговое название препарата:** L-Тироксин -Фармак®

**Действующее вещество (МНН):** levothyroxine sodium

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав:**

1 таблетка содержит

*активное вещество:* левотироксина натрия в пересчёте на 100 % сухое вещество 25 мкг, 50 мкг, 100 мкг;

*вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, лактозы моногидрат, сахароза, магния карбонат тяжёлый, магния стеарат, повидон.

**Описание:** таблетки белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы с риской и фаской.

**Фармакотерапевтическая группа:** препараты гормонов для системного применения (за исключением половых гормонов и инсулина). Препараты для лечения заболеваний щитовидной железы. Тиреоидные препараты. Левотироксин натрия.

**Код АТХ:** H03AA01

### Фармакологические свойства

#### Фармакодинамика

Синтетический левотироксин, который содержится в препарате L-Тироксин-Фармак®, проявляет эффекты, идентичные тем, которые имеет гормон, секретируемый щитовидной железой. Превращается в Т3 (трийодтиронин) в периферических органах, и как эндогенный гормон влияет на Т3-рецепторы. Нет разницы между функциями эндогенного гормона и экзогенного левотироксина.

#### Фармакокинетика

После приема внутрь левотироксин почти полностью всасывается в верхнем отделе тонкого кишечника. В зависимости от галеновой формы препарата всасывается до 80 % принятой дозы. Максимальной концентрации ( $T_{max}$ ) достигает примерно через 5-6 часов.

Клиническое действие препарата проявляется через 3-5 дней после приема внутрь. Левотироксин быстро связывается со специфическими транспортными белками крови (до 99,97 %). Связь с белками не является ковалентной, таким образом, связанный гормон, находящийся в плазме, способен постоянно и быстро обмениваться с фракциями свободного гормона.

Благодаря высокому уровню связывания с белками левотироксин не поддается ни гемодиализу, ни гемоперфузии.

Период полувыведения препарата составляет 7 дней. При гипертиреозе этот период сокращается до 3-4 дней, а при гипотиреозе удлиняется до 9-10 дней. Объем распределения составляет 10-12 л. В печени накапливается около 1/3 общего количества введенного левотироксина, который быстро вступает во взаимодействие с левотироксином, что находится в сыворотке крови. Тиреоидные гормоны метаболизируются главным образом в печени, почках, головном мозге и мышцах. Метаболиты выводятся с мочой и калом. Общий клиренс метаболизма левотироксина составляет примерно 1,2 л плазмы/сутки.

### Показания к применению

– Лечение доброкачественного эутиреоидного зоба.

- Профилактика рецидивов после оперативного лечения эутиреоидного зоба, в зависимости от уровня гормона в послеоперационный период.
- Как заместительная терапия при гипотиреозе.
- Супрессивная терапия рака щитовидной железы.
- Как вспомогательный препарат при проведении антитиреоидной терапии при гипертиреозе.
- Как диагностическое средство при проведении теста тиреоидной супрессии.

### Способ применения и дозы

Для лечения каждого отдельного пациента в зависимости от его индивидуальной потребности препарат L-Тироксин-Фармак® существует в таблетках, содержащих 25 мкг, 50 мкг, 100 мкг левотироксина натрия.

Информация о дозировании носит лишь рекомендательный характер.

Суточную дозу определяют индивидуально в зависимости от лабораторных показателей и клинической картины заболевания.

Поскольку у некоторого количества пациентов на фоне терапии левотироксином наблюдалось повышение концентраций T4 и fT4, базальная концентрация тиреотропного гормона в сыворотке крови является более надежным показателем для дальнейшей корректировки дозы. Терапию гормонами щитовидной железы следует начинать с низкой дозы и постепенно увеличивать (каждые 2-4 недели) до необходимой терапевтической дозы.

*Дети.* Для новорожденных и младенцев с врожденным гипотиреозом, где быстрое достижение терапевтического эффекта очень важно, рекомендуемая начальная доза составляет от 10 до 15 мкг/кг массы тела в сутки в течение первых 3 месяцев. После этого дозу корректируют индивидуально, в зависимости от клинических показателей и уровня ТТГ.

Пациентам пожилого возраста, с коронарной болезнью сердца, пациентам с тяжелым или длительным гипотиреозом лечение следует начинать с особой осторожностью, с малых доз (12,5 мкг в сутки), дозу увеличивать до поддерживающей через большие промежутки времени (постепенно на 12,5 мкг через каждые 2 недели), регулярно контролируя уровень гормонов щитовидной железы. Необходимо учесть, что назначение доз, меньших оптимальной, обеспечивающей полную заместительную терапию, не приводит к полной коррекции уровня ТТГ.

Опыт применения показывает, что прием низких доз является достаточным для пациентов с низкой массой тела и для пациентов с узловым зобом большого размера.

| Показания                                                                                      | Рекомендованные дозы<br>(левотироксин натрия, мкг/сутки) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Лечение доброкачественного эутиреоидного зоба                                                  | 75–200                                                   |
| Профилактика рецидивов после оперативного лечения эутиреоидного зоба                           | 75–200                                                   |
| В заместительной терапии гипотиреоза у взрослых:<br>- начальная доза;<br>- поддерживающая доза | 25–50<br>100–200                                         |
| В заместительной терапии гипотиреоза у детей:<br>- начальная доза;<br>- поддерживающая доза    | 12,5*–50<br>100–150 мкг/м <sup>2</sup> поверхности тела  |
| Как вспомогательный                                                                            |                                                          |



|                                                                                 |                                   |                            |                            |                            |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| препарат при проведении<br>антигипертиреозной терапии<br>гипертиреоза           | 50–100                            |                            |                            |                            |                            |
| Супрессивная терапия<br>рака щитовидной железы                                  | 150–300                           |                            |                            |                            |                            |
| Как диагностическое<br>средство при проведении<br>теста тиреоидной<br>супрессии |                                   | За 4<br>недели<br>до теста | За 3<br>недели<br>до теста | За 2<br>недели<br>до теста | За 1<br>неделю<br>до теста |
|                                                                                 | L-Тироксин-<br>Фармак®<br>100 мкг |                            |                            | 2 таблетки<br>в сутки      | 2 таблетки<br>в сутки      |

\* - принимать в соответствующей дозировке.

Суточную дозу можно принять за один прием.

Суточную дозу принимать утром натощак, за 30 минут до еды, запивая небольшим количеством воды (полстакана воды).

Младенцам суточную дозу препарата давать за один прием за 30 минут до первого кормления. Таблетку растворить в воде до получения суспензии, которую следует готовить непосредственно перед приемом препарата и применять после добавления еще небольшого количества жидкости.

L-Тироксин-Фармак® следует применять в течение всей жизни в качестве заместительной терапии при гипотиреозе, после хирургических вмешательств (струмэктомии или тиреоидэктомии), а также для предупреждения рецидивов после удаления эутиреоидного зоба. Комплексную терапию с тиреостатиками назначать после достижения эутиреоидного состояния.

При доброкачественной форме эутиреоидного зоба продолжительность лечения составляет от 6 месяцев до 2 лет. Если состояние после лечения не улучшается, следует назначить хирургическое вмешательство или терапию радиоактивным йодом.

### **Дети.**

Препарат применяют детям от рождения (см. раздел «Способ применения и дозы»).

### **Побочные действия**

Клинические симптомы гипертиреоза могут возникать при передозировке, в случае превышения дозы индивидуальной переносимости левотироксина, если дозу быстро увеличивать в начале лечения.

Симптомы:

*со стороны сердечно-сосудистой системы:* сердечная аритмия (мерцательная аритмия, экстрасистолия), тахикардия, стенокардия, ощущения сердцебиения, приливы;

*со стороны нервной системы:* головная боль, бессонница, чувство тревоги, псевдотумор мозга, тремор;

*со стороны пищеварительного тракта:* рвота, диарея, снижение массы тела;

*со стороны кожи и костно-мышечной системы:* повышенная потливость, мышечная слабость и судороги;

*общие расстройства:* повышение температуры тела, расстройства менструального цикла.

В таких случаях суточную дозу препарата следует уменьшить или прервать лечение на несколько дней. После исчезновения побочных реакций лечение можно продолжить.

При повышенной чувствительности к компонентам препарата могут наблюдаться аллергические реакции на коже и со стороны дыхательных путей, включая кожные высыпания, зуд, крапивницу, ангионевротический отек, одышку. Поступала информация о случаях развития отека Квинке.



## **Противопоказания**

- Повышенная индивидуальная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- Недостаточность надпочечников, гипотизарная недостаточность, тиреотоксикоз, которые не лечились.
- Острый инфаркт миокарда, острый миокардит, острый панкреатит.
- Комбинированная терапия левотироксином и антитиреоидными средствами в период беременности не назначается (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

## **Лекарственные взаимодействия**

*Сахароснижающие средства.* Левотироксин может снижать эффект сахароснижающих препаратов. Рекомендуется осуществлять частый контроль уровня глюкозы крови в начале лечения тиреоидными гормонами, а также при необходимости корректировать дозу сахароснижающих лекарственных средств.

*Производные кумарина.* Левотироксин усиливает действие антикоагулянтов препаратов, вытесняя их из связи с белками плазмы крови, что увеличивает риск кровоизлияний, например кровоизлияния в спинной и головной мозг или желудочно-кишечного кровотечения, особенно у людей пожилого возраста. Поэтому следует регулярно проводить лабораторный контроль показателей коагуляции в начале и во время совместной терапии и при необходимости корректировать дозу антикоагулянтных препаратов.

*Ингибиторы протеазы* (например, ритонавир, индинавир, лопинавир) могут влиять на действие левотироксина. Нужен тщательный мониторинг уровня гормонов щитовидной железы. При необходимости дозу левотироксина следует откорректировать.

*Фенитоин* может влиять на действие левотироксина, вытесняя его из связей с белками плазмы крови, в результате чего повышается уровень фракций свободного тироксина (fT4) и свободного трийодтиронина (fT3). С другой стороны, фенитоин увеличивает печеночный метаболизм левотироксина. Рекомендуется тщательный мониторинг уровня гормонов щитовидной железы.

*Холестирамин, колестипол.* Прием таких ионообменных смол, как холестирамин и колестипол, тормозит всасывание левотироксина натрия. Поэтому левотироксин натрия следует принимать за 4-5 часов до приема таких препаратов.

*Препараты, содержащие алюминий, железо и соли кальция.* Согласно данным, приведенных в соответствующих литературных источниках, препараты, содержащие алюминий (антациды, сукральфат), потенциально могут снижать эффект левотироксина. Поэтому левотироксин следует принимать не менее чем за 2 часа до применения препаратов, содержащих алюминий. Это касается и лекарственных средств, содержащих железо и соли кальция.

*Салицилаты, дикумарол, фуросемид в высоких дозах (250 мг), клофибрат* и другие вещества могут вытеснять левотироксин натрия со связей с белками плазмы крови, что приводит к повышению фракции fT4.

*Орлистат.* Совместное применение орлистата и левотироксина может вызвать развитие гипотиреоза и/или ухудшение контроля гипотиреоза. Это может быть вызвано снижением всасывания солей йода и/или левотироксина.

*Севеламер* может уменьшать всасывание левотироксина. В связи с этим рекомендуется контролировать изменения показателей функции щитовидной железы в начале и в конце совместного лечения. При необходимости дозу левотироксина следует корректировать.

*Ингибиторы тирозинкиназы* (например, иматиниб, сунитиниб) могут снижать эффективность левотироксина. В связи с этим рекомендуется контролировать изменения показателей функции щитовидной железы в начале и в конце совместного лечения. При необходимости дозу левотироксина следует корректировать.

*Пропилтиоурацил, глюкокортикоиды, бета-симпатолитики, амиодарон и йодсодержащие контрастные средства* подавляют периферические преобразования T4 в T3. Из-за высокого содержания йода амиодарон может приводить к развитию как гипертиреоза, так и гипотиреоза. С особой осторожностью препарат следует назначать больным узловым зобом неясной этиологии.



*Сертралин, хлорохин/прогуанил* снижают эффективность левотироксина и повышают уровень лабораторных показателей тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови.

*Ферменты, индуцированные лекарственными средствами* (барбитураты, карбамазепин) могут повышать печеночный клиренс левотироксина.

*Эстрогены.* Женщины, которые принимают контрацептивные препараты, содержащие эстрогены, а также женщины постменопаузального возраста, которые принимают гормонозаместительные препараты, могут потребовать более высоких доз левотироксина.

*Препараты, содержащие сою,* могут подавлять кишечную абсорбцию левотироксина. В связи с этим дозу препарата L-Тироксин-Фармак® нужно откорректировать, особенно в начале и после завершения употребления добавок, содержащих сою.

### **Особые указания**

Перед началом лечения тиреоидными гормонами или проведением проб на тиреоидную супрессию следует исключить наличие или предварительно провести лечение таких заболеваний, как коронарная недостаточность, стенокардия, атеросклероз, артериальная гипертензия, гипопитарная недостаточность, недостаточность надпочечников. Также следует исключить функциональную автономию щитовидной железы или предварительно провести лечение этого заболевания до начала проведения терапии тиреоидными гормонами.

Терапию левотироксином у пациентов с риском развития психотических расстройств следует начинать с низких доз, постепенно увеличивая дозировку в начале терапии. Рекомендуется наблюдать за состоянием пациента. В случае развития психотических расстройств следует рассмотреть возможность корректировки дозы левотироксина.

Следует избегать возможности даже незначительных проявлений гипертиреоза, вызванного применением препарата у пациентов с коронарной недостаточностью, сердечной недостаточностью, тахикардией. При лечении таких пациентов необходимо регулярно контролировать уровень тиреоидных гормонов.

В случае развития вторичного гипотиреоза причину следует выявить перед назначением заместительной терапии. При необходимости следует провести курс заместительной терапии для компенсации недостаточности коры надпочечников.

При подозрении на функциональную автономию щитовидной железы следует определить уровень ТТГ или провести тиреоидную сканиграфию до начала лечения препаратом.

Женщинам в постклимактерическом периоде, страдающим гипотиреозом, в условиях повышенного риска развития остеопороза следует избегать слишком высокого уровня левотироксина в сыворотке крови, превышающего физиологический уровень. Поэтому необходимо тщательно контролировать лабораторные показатели функции щитовидной железы.

Не следует назначать левотироксин пациентам с гипертиреоидным состоянием, когда проводится терапия антитиреоидными препаратами для лечения гипертиреоза.

Тиреоидные гормоны нельзя принимать для снижения массы тела. Назначение доз левотироксина не приводит к снижению массы тела у пациентов с эутиреоидным состоянием. Более высокие дозы могут приводить к возникновению серьезных или даже жизненно небезопасных побочных реакций. Применение левотироксина в высоких дозах не следует совмещать с применением определенных веществ, предназначенных для снижения массы тела (например, симпатомиметиков) (см. раздел «Передозировка»).

В случае замены препарата L-тироксин-Фармак® на другое лекарственное средство с тем же действующим веществом, рекомендуется скорректировать дозировку в соответствии с реакцией пациента на примененный препарат и данных лабораторных показателей.

Совместное применение орлистата и левотироксина может вызвать развитие гипотиреоза и/или ухудшение контроля гипотиреоза (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Пациентам, принимающим левотироксин, следует проконсультироваться с врачом перед началом, прекращением или изменением в лечении орлистатом, поскольку орлистат и левотироксин необходимо принимать в разное время, а также корректировать дозу левотироксина. В дальнейшем рекомендуется проводить мониторинг уровня гормонов в сыворотке крови пациентов.



Пациентам, имеющим редкую наследственную непереносимость галактозы, лактазную недостаточность или нарушение всасывания глюкозы-галактозы, не следует применять препарат, поскольку он содержит лактозу. С осторожностью следует применять пациентам с сахарным диабетом и пациентам, которые принимают антикоагулянтные препараты (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

#### *Применение при беременности и в период лактации*

В период беременности или кормления грудью лечения препаратом, назначенным при гипотиреозе, следует продолжать. В период беременности может возникнуть потребность в увеличении дозы препарата. Поскольку повышение уровня ТТГ в сыворотке может произойти уже на 4 недели беременности, беременным женщинам, принимающим левотироксин, следует проверять уровень ТТГ во время каждого триместра. Сывороточные уровни ТТГ у беременных женщин должны быть в соответствующих пределах, установленных для каждого триместра. Для коррекции повышенных уровней ТТГ в сыворотке крови следует увеличить дозу левотироксина. Поскольку постнатальные уровни ТТГ соответствуют значениям, имеющимся до момента оплодотворения, сразу после родов дозу левотироксина следует откорректировать в соответствии с дозой перед наступлением беременности. Необходимый уровень ТТГ в сыворотки должен установиться через 6-8 недель после родов.

#### *Беременность.*

Данных о тератогенности и/или фетотоксичности при приеме препарата в рекомендованных терапевтических дозах нет. Прием очень высоких доз левотироксина в период беременности может негативно повлиять на плод и постнатальное развитие ребенка.

Комбинированную терапию левотироксином и антигипертиреозными средствами в период беременности не назначают для лечения гипертиреоза, поскольку данная комбинация препаратов требует назначения более высоких доз антигипертиреозных средств, которые способны проходить через плаценту и могут вызвать развитие гипотиреоза у новорожденного. Тест на тиреоидную супрессию не проводится в период беременности, поскольку применение радиоактивных веществ противопоказано в период беременности.

#### *Кормление грудью.*

Левотироксин выводится с грудным молоком во время кормления грудью, однако при применении препарата в рекомендованных терапевтических дозах уровень концентрации препарата в грудном молоке недостаточен для развития гипертиреоза или подавления секреции ТТГ у младенца.

#### *Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами*

Данных о возможном влиянии на способность управлять автотранспортом или работать со сложными механизмами нет. Однако, поскольку левотироксин по своему действию идентичен естественному гормону щитовидной железы, влияния препарата L-Тироксин-Фармак® на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами не ожидается.

### **Передозировка**

Повышение уровня Т3 (трийодтиронин) является достоверным индикатором передозировки препаратом, более чем повышение уровней Т4 и fT4 (свободный) в сыворотке крови.

В результате передозировки могут появляться симптомы, характерные для повышения обмена веществ (см. раздел «Побочные действия»).

В случае передозировки следует прекратить применение препарата и провести лабораторные анализы.

При симптомах, которые проявляются в виде выраженных бета-симпатомиметических эффектов, таких как тахикардия, беспокойство, нервная возбудимость, гиперкинезия, назначают бета-блокаторы. При значительном превышении дозы рекомендуется проведение плазмафереза.

В отдельных случаях у пациентов, склонных к судорогам, возможно развитие судорог, когда была превышена индивидуальная допустимая доза препарата.

Передозировка левотироксином может вызвать симптомы гипертиреоза и привести к острому психозу, особенно у пациентов с риском развития психотических расстройств.

Есть несколько сообщений о внезапном коронарном летальном случае у пациентов, которые

в течение многих лет злоупотребляли (превышали рекомендуемую дозировку) левотиноксином.

**Форма выпуска**

По 10 таблеток в блистере. По 5 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке.

**Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.  
Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Производитель.**

АО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

**Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан**

Представительство АО "Фармак" в Узбекистане.

100170 Республика Узбекистан, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиелилар 12а, 1/2

e-mail: [info@farmak.ua](mailto:info@farmak.ua)

Тел: +998 (71) 235-77-13