ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ/ L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ

(L-THYROXIN 50 BERLIN-CHEMIE/ L-THYROXIN 100 BERLIN-CHEMIE)

Склад:

діюча речовина: levothyroxine sodium;

1 таблетка містить левотироксину натрію 50 мкг або 100 мкг;

допоміжні речовини: цистеїну гідрохлорид, моногідрат (частково міститься в таблетках як цистин); целюлоза мікрокристалічна; крохмаль прежелатинізований; крохмаль кукурудзяний; магнію оксид легкий; тальк.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

L-Тироксин 50 Берлін-Хемі: круглі, злегка опуклі таблетки від білого до бежевого кольору, з рискою для поділу на одній стороні.

L-Тироксин 100 Берлін-Хемі: круглі, злегка опуклі таблетки від білого до бежевого кольору, з рискою для поділу на одній стороні.

Таблетку можна розділити на рівні дози.

Фармакотерапевтична група. Тиреоїдна терапія, тиреоїдні гормони. Код АТХ H03A A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Синтетичний левотироксин, який знаходиться у препаратах L-Тироксин 50 Берлін-Хемі та L-Тироксин 100 Берлін-Хемі, за своєю дією ідентичний природному тиреоїдному гормону, що продукується головним чином щитовидною залозою. Розбіжностей між ендогенно утвореним та екзогенним левотироксином для організму не існує.

Фармакодинамічні ефекти.

Після часткового перетворювання в ліотиронін (T_3), переважно у печінці та нирках, та переходу у клітини організму характерні ефекти тиреоїдних гормонів спостерігаються на розвитку, рості та обміні речовин через активацію T_3-рецепторів.

Клінічна ефективність та безпека.

Заміщення тиреоїдних гормонів призводить до нормалізації процесів метаболізму. Наприклад, прийом левотироксину веде до значного зниження підвищеного рівня холестерину, зумовленого гіпотиреозом.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Всмоктування прийнятого перорально левотироксину відбувається переважно у верхньому відділі тонкого кишечнику, ступінь всмоктування якого залежить головним чином від галенової форми препарату і може становити до 80 % при прийомі натще. Якщо препарат приймати разом з їжею, його всмоктування суттєво зменшується.

Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 2-3 години після прийому.

Дія препарату спостерігається через 3-5 діб після початку пероральної терапії.

Розподіл.

Об’єм розподілу становить приблизно 10-12 л. Левотироксин зв’язується зі специфічними транспортними білками плазми приблизно на 99,97 %. Зв’язок білків з гормонами не є ковалентним, таким чином, має місце постійний і дуже швидкий обмін між вільним та зв’язаним гормоном.

Виведення.

Метаболічний кліренс для левотироксину становить приблизно 1,2 л плазми на добу. Розщеплення відбувається головним чином у печінці, нирках, головному мозку та м’язах. Метаболіти виводяться з сечею та калом. Період напіввиведення препарату становить приблизно 7 днів; при гіпертиреозі цей період скорочується (до 3-4 діб), а при гіпотиреозі – подовжується (приблизно до 9-10 діб).

Вагітність і годування груддю.

Левотироксин проникає через плаценту лише в незначних кількостях. У разі прийому препарату у звичайних дозах левотироксин екскретується у грудне молоко лише в незначних кількостях.

Порушення функції нирок.

Завдяки високому рівню зв’язування з білками ні гемодіаліз, ні гемоперфузія не впливають на рівень левотироксину.

Клінічні характеристики.

Показання.

L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ:

- доброякісний зоб з еутиреоїдним станом функції щитовидної залози;

- профілактика рецидиву зоба після резекції зоба з еутиреоїдним станом функції щитовидної залози;

- замісна терапія при гіпотиреозі різної етіології;

- допоміжний засіб для тиреостатичної терапії гіпертиреозу після досягнення еутиреоїдного функціонального стану;

- супресивна та замісна терапія раку щитовидної залози, головним чином після тиреоїдектомії.

Для L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ:

- як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Нелікований гіпертиреоз будь-якого походження. Нелікована недостатність кори надниркових залоз. Нелікована гіпофізарна недостатність (це призводить до недостатності кори надниркових залоз, що потребує лікування). Гострий інфаркт міокарда. Гострий міокардит. Гострий панкардит.

У період вагітності одночасне застосування левотироксину і будь-якого тиреостатичного засобу протипоказане (більш детальна інформація щодо застосування у період вагітності або годування груддю наведена в розділі *«Застосування у період вагітності або годування груддю»*).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антидіабетичні засоби

Левотироксин може зменшувати цукрознижувальний ефект антидіабетичних препаратів у крові (наприклад, метформін, глімепірид, глібенкламід та інсулін). Рекомендується проводити частіший контроль рівня глюкози в крові при цукровому діабеті, особливо на початку та в кінці лікування тиреоїдними гормонами. У разі необхідності коригувати дозу цукрознижувального лікарського засобу.

Похідні кумарину

Левотироксин може посилювати дію похідних кумарину шляхом витіснення їх із ділянок зв'язування з білками плазми. Тому у випадку одночасного застосування необхідно проводити регулярний контроль показників коагуляції, а при необхідності – коригувати (зменшувати) дозу антикоагулянтних препаратів.

Іонообмінні смоли

Іонообмінні смоли, такі як холестирамін, колестипол або кальцієва та натрієва солі полістиренової сульфонової кислоти гальмують всмоктування левотироксину шляхом зв'язування тиреоїдних гормонів у шлунково-кишковому тракті; тому їх слід застосовувати через 4–5 годин після прийому лікарського засобу L-Тироксин Берлін-Хемі.

Інгібітори протонної помпи (ІПП):

Одночасне застосування з ІПП може призвести до зниження всмоктування гормонів щитовидної залози внаслідок підвищення pH шлункового соку, спричиненого ІПП. Під час супутнього лікування рекомендується регулярний моніторинг функції щитовидної залози та клінічне спостереження. Може знадобитися збільшення дози тиреоїдних гормонів. Слід також дотримуватися обережності, коли лікування ІПП закінчується.

Препарати, які зв'язують жовчні кислоти

Колесевелам зв'язує левотироксин і таким чином зменшує всмоктування левотироксину у шлунково-кишковому тракті. Жодної взаємодії не спостерігалося у випадку застосування левотироксину не менше ніж за 4 години до прийому колесевеламу. Тому L-Тироксин Берлін-Хемі слід застосовувати як мінімум за 4 години до прийому колесевеламу.

Алюмінійвмісні антацидні лікарські засоби, а також залізовмісні та кальційвмісні препарати

Всмоктування левотироксину може зменшуватися у випадку одночасного застосування алюмінійвмісних антацидних препаратів (антациди, сукральфат), залізовмісних та кальційвмісних лікарських засобів. L-Тироксин Берлін-Хемі слід застосовувати не менше ніж за 2 години до прийому даних препаратів.

Севеламер і лантану карбонат

Севеламер і лантану карбонат можуть знижувати біодоступність левотироксину (див. також розділ *«Особливості застосування»*).

Пропілтіоурацил, глюкокортикоїди та бета-блокатори (особливо пропранолол)

Дані речовини пригнічують перетворення тироксину (T_4) в T_3 і можуть призводити до зниження концентрації T_3 у плазмі крові.

Аміодарон та йодовані рентгеноконтрастні речовини

Через високий вміст йоду аміодарон та йодовані рентгеноконтрастні речовини можуть спричинити як гіпертиреоз, так і гіпотиреоз. Слід дотримуватися особливої обережності при вузловому зобі з можливою невизначеною автономією. Аміодарон пригнічує перетворення T_4 у T_3, внаслідок чого виникає зниження концентрації T_3 і підвищення рівнів тиреотропного гормону (ТТГ) у плазмі крові. У зв'язку з впливом аміодарону на функцію щитовидної залози може виникнути необхідність у корекції дозування препарату L-Тироксин Берлін-Хемі.

Саліцилати, дикумарол, фуросемід, клофібрат

Саліцилати (особливо у дозуванні вище 2 г на добу), дикумарол, фуросемід у високих дозах (250 мг), клофібрат та інші речовини можуть витісняти левотироксин із ділянок зв'язування з білками плазми. Це може призводити до початкового перехідного підвищення рівня вільних тиреоїдних гормонів, що призводить до зниження загального рівня тиреоїдних гормонів.

Естрогенвмісні контрацептиви, лікарські засоби для замісної гормональної терапії у період постменопаузи

Потреба у левотироксині може збільшуватися на тлі застосування естрогенвмісних контрацептивів або замісної гормональної терапії у період постменопаузи. Можливе підвищення зв'язування левотироксину, що може призводити до помилок у діагностиці та лікуванні.

Сертралін, хлорохін/прогуаніл

Дані речовини знижують ефективність левотироксину і підвищують рівень сироваткового ТТГ.

Індуктори цитохрому Р450

Лікарські засоби, що індукують ферменти, такі як рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, барбітурати та продукти, що містять звіробій (*Hypericum perforatum L.*), можуть підвищувати печінковий кліренс левотироксину, що призводить до зниження концентрації тиреоїдного гормону в сироватці крові. Таким чином, пацієнтам, які отримують замісну терапію щитовидної залози, може знадобитися збільшення дози тиреоїдних гормонів, якщо ці препарати вводяться одночасно.

Інгібітори протеази

Існують повідомлення щодо втрати терапевтичного ефекту левотироксину при сумісному застосуванні з лопінавіром/ритонавіром. Таким чином, пацієнтам, які одночасно приймають левотироксин і інгібітори протеази, необхідне проведення ретельного контролю клінічних симптомів та функції щитовидної залози. У пацієнтів, які застосовують левотироксин, слід контролювати рівень ТТГ щонайменше протягом першого місяця після початку та/або закінчення лікування ритонавіром.

Інгібітори тирозинкінази

Інгібітори тирозинкінази (наприклад, іматиніб, сунітиніб, сорафеніб, мотезаніб) можуть знижувати ефективність левотироксину. Тому пацієнтам, які одночасно застосовують левотироксин та інгібітори тирозинкінази, необхідно проводити ретельне спостереження за клінічними симптомами і показниками функції щитовидної залози. При необхідності дозу левотироксину коригувати.

Препарати, що містять сою

Препарати, які містять сою, можуть пригнічувати всмоктування левотироксину у кишечнику. Були повідомлення щодо підвищення рівня ТТГ у сироватці крові у дітей, які перебували на дієті із соєвих продуктів та які лікувалися левотироксином внаслідок вродженого гіпотиреозу. З метою досягнення нормального рівня T_4 і ТТГ у сироватці крові рекомендовано застосовувати високі дози левотироксину. Під час та після завершення дієти із соєвих продуктів необхідне проведення ретельного контролю рівнів T_4 і ТТГ у сироватці крові; може виникнути

необхідність у коригуванні дози левотироксину.

Орлістат

Гіпотиреоз та/або зниження контролю гіпотиреозу можуть виникнути при застосуванні левотироксину та орлістату одночасно. Це може бути наслідком зниження всмоктування левотироксину.

Кава

Слід уникати одночасного прийому левотироксину з кавою, оскільки це може зменшити абсорбцію левотироксину зі шлунково-кишкового тракту. Тому рекомендується дотримуватися інтервалу від пів години до однієї години між прийомом левотироксину та вживанням кави, щоб зменшити ризик взаємодії. Пацієнтам, які вже отримують лікування левотироксином, рекомендується не змінювати свої звички щодо вживання кави без перевірки та моніторингу рівня левотироксину лікарем.

Семаглутид

Сумісне застосування семаглутиду може впливати на експозицію левотироксину. Площа під кривою концентрація/час (AUC) левотироксину (з поправкою на ендогенний рівень) збільшувалася на 33 % після прийому одноразової пероральної дози семаглутиду, а максимальна концентрація (C_{max}) залишалася незміненою. При лікуванні пацієнтів левотироксином одночасно з семаглутидом слід розглянути можливість моніторингу показників щитовидної залози та коригування дози.

Вплив на результати лабораторних досліджень

Біотин може впливати на результати імунологічних аналізів щитовидної залози, які базуються на взаємодії біотин/стрептавідин, що призводить до хибно знижених або хибно підвищених результатів тесту (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Перед початком проведення терапії гормонами щитовидної залози або проведенні проб на тиреоїдну супресію потрібно виключити наявність або провести лікування наступних захворювань або станів:

- Ішемічна хвороба серця
- Стенокардія
- Гіпертензія
- Гіпофізарна недостатність та/або недостатність кори надниркових залоз.

Також слід виключити або вилікувати автономію щитовидної залози перед початком лікування тиреоїдними гормонами.

При ішемічній хворобі серця, серцевій недостатності, тахіаритмії, міокардиті поза фазою загострення, хронічному гіпотиреозі або у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, необхідно обов’язково уникати фармакологічно індукованого гіпертиреозу, навіть у його легкому ступені. При проведенні терапії тиреоїдними гормонами у даних пацієнтів слід проводити частіший контроль показників гормонів щитовидної залози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У випадку вторинного гіпотиреозу необхідно перевірити наявність супутньої адренокортикальної недостатності. При наявності даного захворювання слід у першу чергу провести замісну терапію (гідрокортизоном). Без належного забезпечення організму кортикостероїдами терапія тиреоїдними гормонами у пацієнтів з адренокортикальною або гіпофізарною недостатністю може спричинити аддісонічний криз.

Під час початку терапії левотироксином слід контролювати гемодинамічні параметри у недоношених немовлят з дуже низькою масою тіла при народженні, оскільки порушення кровообігу може виникнути через незрілість функції надниркових залоз.

При підозрі на автономний тиреоїдит слід визначити рівень ТТГ або провести тиреосцинтиграфію до початку лікування.

У жінок у період постменопаузи підвищений ризик розвитку остеопорозу; тому є необхідним підбір (титрування) дози левотироксину натрію до досягнення мінімальної ефективної дози, а також – з метою уникнення підвищення концентрації левотироксину в крові вище фізіологічного рівня – даним пацієнтам слід частіше перевіряти функцію щитовидної залози (див. розділ «Побічні реакції»).

Тиреоїдні гормони не можна застосовувати для зниження маси тіла. Призначення фізіологічних доз не призводить до зниження маси тіла у пацієнтів з еутиреоїдним станом. Більш високі дози можуть призводити до виникнення серйозних або навіть життєво небезпечних побічних реакцій, особливо у поєднанні з деякими засобами для зниження маси тіла.

При застосуванні левотироксину повідомлялося про іноді серйозні реакції гіперчутливості (включаючи ангіоневротичний набряк). При появі ознак та симптомів алергічних реакцій терапію левотироксином необхідно припинити і розпочати відповідне симптоматичне лікування (див. розділ «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Якщо режим терапії левотироксином встановлений, перехід на інший лікарський препарат, що містить тиреоїдні гормони, необхідно проводити тільки під контролем лабораторних аналізів і клінічних даних.

У пацієнтів, які одночасно приймають левотироксин та інші лікарські препарати, які можуть впливати на щитовидну залозу (наприклад, аміодарон, інгібітори тирозинкінази, саліцилати та фуросемід у високих дозах), необхідний нагляд за функцією щитовидної залози (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід дотримуватися обережності при призначенні левотироксину пацієнтам з епілепсією в анамнезі, оскільки ці пацієнти мають підвищений ризик виникнення нападів.

Відносно пацієнтів, які страждають на цукровий діабет, і пацієнтів, які отримують антикоагулянти, див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Були повідомлення про випадки виникнення гіпотиреозу у пацієнтів, які одночасно отримували севеламер та левотироксин. Тому у таких пацієнтів, які отримують обидва препарати, необхідно ретельно контролювати рівень ТТГ (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вплив на результати лабораторних досліджень:

Біотин може впливати на результати аналізів щитовидної залози, які базуються на взаємодії біотин/стрептавідин, що призводить до хибно знижених або хибно підвищених результатів тесту. Ризик інтерференції зростає з більш високими дозами біотину. При інтерпретації результатів лабораторних тестів слід враховувати можливу взаємодію біотину, особливо якщо спостерігається відсутність узгодженості з клінічною картиною. Щодо пацієнтів, які приймають препарати, що містять біотин, слід проінформувати персонал лабораторії, щодо найкращого часу коли потрібно провести дослідження функції щитовидної залози. Слід використовувати альтернативні тести, нечутливі до впливу біотину, якщо вони є. (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами ті інші види взаємодій»).

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/таблетку натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікування гормонами щитовидної залози необхідно проводити послідовно у період вагітності та годування груддю.

Тест на пригнічення функції щитовидної залози не слід проводити в період вагітності та годування груддю.

Вагітність

Підтримка рівня гормонів щитовидної залози в межах норми є життєво важливою для вагітних жінок для забезпечення оптимального здоров’я матері та плода. На сьогодні, незважаючи на широке застосування під час вагітності, не було виявлено жодного негативного впливу левотироксину на вагітність або на здоров’я плода/новонародженого.

Під час вагітності потреба в левотироксині може збільшуватися під впливом естрогену. Тому функції щитовидної залози слід контролювати як під час, так і після вагітності, а дозу гормонів щитовидної залози потрібно коригувати у разі необхідності.

Оскільки підвищення рівня ТТГ у сироватці крові може спостерігатися вже на 4 тижні вагітності, вагітним жінкам, які приймають левотироксин, слід вимірювати рівень ТТГ під час кожного триместру, щоб переконатися, що показники ТТГ у сироватці крові жінки перебувають у межах допустимого діапазону для конкретного триместру вагітності. Підвищений рівень ТТГ у сироватці крові слід коригувати шляхом збільшення дози левотироксину. Оскільки післяпологові рівні ТТГ подібні до значень до зачаття, одразу після пологів дозування левотироксину слід повернути до дозування, яке застосовувалося до вагітності. Рівень ТТГ у сироватці крові слід визначити через 6-8 тижнів після пологів.

У період вагітності протипоказане застосування левотироксину натрію як допоміжного засобу при лікуванні гіпертиреозу тиреостатичними препаратами. При додатковому прийомі левотироксину може бути потрібне підвищення дози тиреостатиків. Тиреостатичні лікарські засоби, на відміну від левотироксину, у значних дозах проникають через плацентарний бар’єр і можуть спричинити розвиток гіпотиреозу плода. Тому вагітним жінкам, хворим на гіпертиреоз, тиреостатики завжди слід застосовувати як монотерапію та в низьких дозах.

Годування груддю

Левотироксин проникає в грудне молоко жінок, проте концентрації, що досягаються

при його застосуванні в рекомендованих терапевтичних дозах, не є достатніми для розвитку гіпертиреозу або пригнічення секреції ТТГ у немовлят.

Фертильність

Гіпотиреоз або гіпертиреоз, ймовірно, впливають на фертильність. Під час лікування гіпотиреозу левотироксином дозу необхідно коригувати на основі моніторингу лабораторних показників, оскільки недостатня доза не матиме позитивного ефекту, а передозування може призвести до гіпертиреозу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Відповідних досліджень з вивчення впливу на здатність керувати автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводили.

Спосіб застосування та дози.

Дані щодо дозування слід розглядати як рекомендації. Індивідуальну добову дозу препарату визначати на підставі результатів лабораторних аналізів та клінічного обстеження. Терапію гормонами щитовидної залози слід розпочинати з низької дози і поступово збільшувати (кожні 2-4 тижні) до необхідної терапевтичної дози.

Оскільки рівень T_4 або вільного тироксину (fT_4) у деяких пацієнтів може бути підвищений, для спостереження за режимом лікування краще підходить визначення концентрації ТТГ у сироватці крові.

Дорослі пацієнти.

Лікування доброякісного зобу: 75-200 мкг/добу.

Профілактика рецидиву зоба: 75-200 мкг/добу.

Замісна терапія при гіпотиреозі: початкова доза становить 25-50 мкг/добу, підтримуюча – 100-200 мкг/добу.

Супутня терапія при лікуванні гіпертиреозу тиреостатичними засобами: 50-100 мкг/добу.

Супресивна та замісна терапія раку щитовидної залози: 150-300 мкг/добу.

При проведенні тесту тиреоїдної супресії (лише для L-Тироксин 100 Берлін-Хемі): по 200 мкг (еквівалентно по 2 таблетки)/добу (за 14 діб до проведення тесту).

Діти із вродженим та набутим гіпотиреозом.

Підтримуюча доза зазвичай становить 100-150 мкг левотироксину на 1 $м^2$ площі поверхні тіла на добу.

Для немовлят та дітей із вродженим гіпотиреозом, яким показана негайна замісна терапія

левотироксином, рекомендована початкова доза у перші 3 місяці становить 10-15 мкг левотироксину на кілограм маси тіла на добу. У подальшому корекцію дози проводити в індивідуальному порядку відповідно до результатів клінічних досліджень з урахуванням показників рівня гормону щитовидної залози, а також рівня ТТГ.

Для дітей з набутим гіпотиреозом рекомендована початкова доза становить 12,5-50 мкг левотироксину на добу, для застосування якої слід використовувати лікарський засіб у відповідному дозуванні. Виходячи з клінічних даних щодо гормону щитовидної залози, а також рівня ТТГ, дозу слід збільшувати поступово з інтервалами 2-4 тижні до того часу, поки не буде досягнута повна доза, необхідна для замісної терапії. Немовлятам та дітям віком до 3 років повну добову дозу застосовувати мінімум за 30 хвилин перед першим у цей день годуванням. Таблетки також можна приймати у вигляді суспензії. Таблетки попередньо потрібно розчинити у невеликій кількості води (10-15 мл), а отриману свіжоприготовлену суспензію дати дитині, додавши до неї ще невелику кількість води (5-10 мл).

Хворі літнього віку.

В окремих випадках для хворих літнього віку, наприклад для пацієнтів із захворюваннями серця, слід віддавати перевагу поступовому зниженню дози левотироксину натрію з постійним визначенням рівня ТТГ.

Досвід свідчить, що застосування найменшої дози є оптимальним рішенням при невеликій масі тіла та великому вузловому зобі.

Усю добову дозу слід проковтнути, не розжовуючи таблетки, запити невеликою кількістю рідини, наприклад ½ склянки води. Приймати препарат натще, як мінімум за 30 хвилин до сніданку.

Завдяки особливій формі таблетки її можна розділити таким чином: таблетку класти на тверду поверхню насічкою для поділу догори і надавити на неї пальцем зверху у перпендикулярному напрямку (див. рисунок 1).

Рис. 1

Тривалість лікування.

Лікарський засіб застосовувати зазвичай протягом усього життя при гіпотиреозі, після хірургічних втручань – струмектомії або тиреоїдектомії, а також для попередження рецидивів після видалення еутиреоїдного зоба. Тривалість застосування препарату як допоміжного засобу для лікування гіпертиреоїдизму після досягнення еутиреоїдного функціонального стану відповідає терміну тиреостатичної терапії. При легкій формі еутиреоїдного зоба тривалість лікування становить від 6 місяців до 2 років. Якщо стан хворого після лікування не покращується, слід призначити хірургічне втручання або терапію радіоактивним йодом.

Тест на тиреоїдну супресію.

При проведенні тесту на тиреоїдну супресію щоденно приймати по 150-200 мкг левотироксину натрію протягом 14 днів.

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати у педіатричній практиці. Детальна інформація щодо рекомендованих доз та способу застосування препарату наведена у розділі *«Спосіб застосування та дози»*.

Передозування.

При передозуванні спостерігається прискорений пульс, прискорене серцебиття, відчуття тривожності, відчуття жару, підвищення температури тіла, підвищена пітливість, аритмія, безсоння, тремор, збільшення частоти нападів стенокардії, занепокоєння, втрата маси тіла, блювання, діарея, головний біль, слабкість і судоми м’язів, порушення менструального циклу, псевдопухлина мозку. Були повідомлення про ізольовані випадки епілептичних нападів у відповідної категорії пацієнтів, коли ліміт індивідуальної толерантної дози був перевищений.

Рекомендується припинити прийом препарату і провести контрольні обстеження.

Підвищення рівня T_3 є достовірним індикатором передозування препарату, більш ніж підвищення рівнів T_4 та fT_4.

У разі передозування та інтоксикації виникають симптоми, характерні для помірного або значного прискорення метаболізму (див. розділ *«Побічні реакції»*). Залежно від ступеня передозування рекомендується припинити прийом препарату і пройти контрольне обстеження.

У випадках інтоксикації у людини (спроби суїциду) левотироксин у дозах до 10 мг переноситься без ускладнень. Розвиток таких серйозних ускладнень як порушення життєво важливих функцій (дихання і кровообіг), є малоймовірним за умови, якщо в анамнезі немає ішемічної хвороби серця. Незважаючи на це, є повідомлення про розвиток тиреотоксичного кризу, судом, серцевої недостатності та коми. Були окремі повідомлення про випадки раптового летального наслідку, пов’язаного з порушенням роботи серця, у хворих, які тривалий час застосовували підвищені дози левотироксину.

У випадках гострого передозування всмоктування препарату зі шлунково-кишкового тракту можна зменшити за допомогою прийому активованого вугілля. Лікування носить зазвичай симптоматичний і підтримуючий характер. У разі тяжких бета-симпатоміметичних симптомів, таких як тахікардія, занепокоєння, збудження чи гіперкінезія, їх можна послабити за допомогою блокаторів бета-адренорецепторів. Тиреостатичні засоби при цьому не слід застосовувати, оскільки функція щитовидної залози вже повністю пригнічена.

При екстремальних дозах (спроби самогубства) може допомогти плазмофорез.

При передозуванні левотироксину необхідно тривале спостереження. У зв'язку з поступовим перетворенням левотироксину в ліотиронін розвиток симптомів може відбуватися з затримкою до 6 днів.

Побічні реакції.

Якщо дозу пацієнт не переносить, що буває дуже рідко, або у випадку передозування, особливо при занадто швидкому підвищенні дози на початку лікування, можливе виникнення типових симптомів гіпертиреозу.

У таких випадках добову дозу рекомендується зменшити або припинити застосування препарату на декілька днів. При зникненні побічних явищ лікування відновити, обережно проводячи підбір дози препарату.

При гіперчутливості до левотироксину або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу можливі алергічні реакції з боку шкірних покривів (наприклад, ангіоневротичний набряк, шкірний висип, кропив'янка) і дихальних шляхів. Є окремі повідомлення про розвиток анафілактичного шоку. У цьому випадку застосування препарату відмінити.

Побічні реакції класифікуються за частотою виникнення таким чином:

Дуже часто (≥ 1/10) Часто (≥ 1/100 — < 1/10) Інколи (≥1/1000 — <1/100) Рідко (≥1/10000 — <1/1000) Дуже рідко (< 1/10000) Невідомо (не можна оцінити на основі наявних даних)

З боку імунної системи

Невідомо: підвищена чутливість

З боку ендокринної системи:

Часто: гіпертиреоз

З боку серця

Дуже часто: прискорене серцебиття

Часто: тахікардія

Невідомо: аритмія, стенокардія

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Невідомо: ангіоневротичний набряк, висипання, кропив'янка, гіпергідроз

Психічні розлади

Дуже часто: безсоння

Часто: нервозність

Невідомо: відчуття внутрішнього неспокою

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини

Невідомо: м'язова слабкість, судоми м'язів, остеопороз на тлі пригнічуючих доз левотироксину,

особливо у жінок в період постменопаузи, переважно під час тривалого лікування

З боку судин

Невідомо: відчуття жару, колапс (гостра судинна недостатність) у недоношених немовлят з дуже низькою масою тіла при народженні (див. розділ *«Особливості застосування»*)

З боку репродуктивної системи та молочної залози

Невідомо: порушення менструального циклу

З боку шлунково-кишкового тракту

Невідомо: діарея, блювання і нудота

Результати додаткових методів дослідження

Невідомо: зниження маси тіла

З боку нервової системи

Дуже часто: головний біль

Рідко: псевдопухлина головного мозку (переважно у дітей)

Невідомо: тремор

Загальні порушення та реакції у місці введення

Невідомо: непереносимість спеки, гарячка

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та

відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

3 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в оригінальній блістерній упаковці для

захисту від світла. Лікарський засіб зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Блістер по 25 таблеток; по 1 або по 2, або по 4 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.