

SYNTHROID®(levothyroxine sodium) tablets, USP **только по рецепту****ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Эти основные положения содержат не всю информацию, необходимую для безопасного и эффективного использования препарата СИНТРОИД. Смотрите полную инструкцию по применению лекарственного препарата СИНТРОИД.

СИНТРОИД® (левотироксин натрия) таблетки, для приема внутрь
Первоначальное одобрение в США: 2002 г.

ВНИМАНИЕ! НЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ ИЛИ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА

Полный перечень особых предупреждений смотрите в полной инструкции по назначению лекарственного препарата.

- Гормоны щитовидной железы, включая препарат СИНТРОИД, не должны использоваться для лечения ожирения или снижения массы тела.
- Дозы, выходящие за пределы диапазона ежедневных гормональных потребностей, могут вызывать серьезные или даже угрожающие жизни проявления токсичности (6, 10).

РАЗДЕЛЫ, В КОТОРЫЕ НЕДАВНО ВНЕСЕНЫ СУЩЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Дозировка и способ применения, важные соображения относительно дозирования (2.2) 2/2024

Дозировка и способ применения, мониторинг уровней ТТГ и/или тироксина (Т4) (2.4) 2/2024

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат СИНТРОИД представляет собой L-тироксин (Т4), показанный для применения у взрослых и детей, включая новорожденных, для:

- Гипотиреоз: В качестве заместительной терапии при первичном (тиреоидном), вторичном (гипофизарном) и третичном (гипоталамическом) врожденном или приобретенном гипотиреозе. (1)
- Супрессия гипофизарного тиреотропина (тиреотропного гормона, ТТГ): В качестве дополнения к хирургическому вмешательству и терапии радиоактивным йодом при лечении тиреотропин-зависимого высокодифференцированного рака щитовидной железы. (1)

Ограничения применения:

- Не показано для подавления доброкачественных узлов щитовидной железы и нетоксического диффузного зоба у пациентов с достаточным количеством йода.
- Не показано для лечения гипотиреоза во время фазы восстановления при подостром тиреоидите

ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

- Принимать один раз в сутки, предпочтительно натощак, за полчаса до завтрака. (2.1)
- Принимать как минимум за 4 часа до или после приема препаратов, которые, как известно, влияют на всасывание. (2.1)
- Оцените необходимость коррекции дозы при регулярном приеме в течение одного часа после приема определенных продуктов, которые могут повлиять на всасывание. (2.1)
- Посоветуйте пациентам прекратить прием биотина и биотинсодержащих добавок как минимум за 2 дня до оценки уровня ТТГ и/или Т4. (2.2)
- Начальная доза зависит от различных факторов, включая возраст, массу тела, сердечно-сосудистый статус и сопутствующие лекарственные препараты. Максимальный терапевтический эффект может не быть достигнут в течение 4–6 недель. (2.2)
- См. полную инструкцию по применению препарата для конкретных категорий пациентов. (2.3)
- Надлежащая терапия определяется с помощью периодического мониторинга уровня ТТГ и/или Т4, а также клинического статуса. (2.4)

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКА

Таблетки: 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200 и 300 мкг (3)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Нескорректированная недостаточность надпочечников. (4)

— ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ —

- **Серьезные риски, связанные с избыточным или недостаточным лечением препарата СИНТРОИД:** Титруйте дозу препарата СИНТРОИД и следите за реакцией на титрование. (5.1)

- **Побочные реакции со стороны сердца у пожилых пациентов и у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями:** Начинать прием препарата СИНТРОИД в дозе ниже полной заместительной дозы из-за повышенного риска побочных реакций со стороны сердца, включая фибрилляцию предсердий. (2.3, 5.2, 8.5)
- **Микседематозная кома:** Не используйте пероральные препараты гормонов щитовидной железы для лечения микседематозной комы. (5.3)
- **Острый надпочечниковый криз у пациентов с сопутствующей недостаточностью надпочечников:** Перед началом лечения препаратом СИНТРОИД назначьте заместительную терапию глюкокортикоидами. (5.4)
- **Ухудшение контроля диабета:** Терапия у пациентов с сахарным диабетом может ухудшить гликемический контроль и привести к повышению потребности в гипогликемических средствах или инсулине. После начала, изменения или прекращения терапии гормонами щитовидной железы необходимо тщательно контролировать гликемический контроль. (5.5)
- **Снижение минеральной плотности костной ткани, связанное с чрезмерным замещением гормонов щитовидной железы:** Чрезмерное замещение может увеличить резорбцию костной ткани и снизить минеральную плотность костной ткани. Назначайте самую низкую эффективную дозу. (5.6)

— НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ —

Нежелательные реакции, связанные с терапией препаратом СИНТРОИД, в первую очередь связаны с гипертиреозом вследствие терапевтической передозировки: аритмии, инфаркт миокарда, одышка, мышечные спазмы, головная боль, нервозность, раздражительность, бессонница, тремор, мышечная слабость, повышенный аппетит, потеря веса, диарея, непереносимость тепла, нарушения менструального цикла и кожная сыпь. (6)

Чтобы сообщить о ПРЕДПОЛАГАЕМЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ, обращайтесь в компанию «ЭббВи Инкорпорейтед» по телефону 1-800-633-9110 или в Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) по телефону 1-800-FDA-1088 или через веб-сайт www.fda.gov/medwatch.

— ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ —

См. полную информацию о назначении лекарственных препаратов, которые влияют на фармакокинетику и метаболизм гормонов щитовидной железы (например, абсорбцию, синтез, секрецию, катаболизм, связывание с белками и реакцию целевой ткани) и могут изменять терапевтический ответ на СИНТРОИД. (7)

— ПРИМЕНЕНИЕ В ОСОБЫХ КАТЕГОРИЯХ ПАЦИЕНТОВ —

В период беременности может потребоваться применение более высоких доз препарата СИНТРОИД. (2.3, 8.1)

См. пункт 17 «ИНФОРМАЦИИ ПО КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ ПАЦИЕНТА»

Пересмотрено: 2/2024

ПОЛНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА: СОДЕРЖАНИЕ* ВНИМАНИЕ! НЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ ИЛИ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА**1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
2 СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

- 2.1 Важные инструкции по применению
- 2.2 Важные соображения относительно дозирования
- 2.3 Рекомендуемая доза и титрование
- 2.4 Мониторинг уровней ТТГ и/или тироксина (Т4)

3 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ**4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ****5 ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

- 5.1 Серьезные риски, связанные с избыточным или недостаточным препаратом СИНТРОИД
- 5.2 Нежелательные реакции со стороны сердца у пожилых людей и у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями
- 5.3 Микседематозная кома
- 5.4 Острый надпочечниковый криз у пациентов с сопутствующей недостаточностью надпочечников
- 5.5 Ухудшение контроля диабета
- 5.6 Снижение минеральной плотности костной ткани, связанное с чрезмерным замещением гормонов щитовидной железы

6 НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ**7 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

- 7.1 Лекарственные препараты, влияющие на фармакокинетику гормонов щитовидной железы
- 7.2 Гипогликемическая терапия
- 7.3 Пероральные антикоагулянты
- 7.4 Гликозиды наперстянки
- 7.5 Терапия антидепрессантами
- 7.6 Кетамин

ПОЛНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ВНИМАНИЕ! НЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ ИЛИ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА

Гормоны щитовидной железы, в том числе препарат СИНТРОИД, не должны использоваться в качестве монотерапии или в сочетании с другими препаратами для лечения ожирения или снижения массы тела. У пациентов с эутиреоидным статусом дозы в пределах суточной гормональной потребности неэффективны для снижения массы тела.

Более высокие дозы могут вызывать серьезные или даже представляющие угрозу для жизни проявления токсичности, особенно при применении в сочетании с симпатомиметическими аминами, например теми, которые используются из-за их аноректических эффектов [см. *Нежелательные реакции (6), Лекарственные взаимодействия (7.7) и Передозировка (10)*].

1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Гипотиреоз

СИНТРОИД показан взрослым и детям, в том числе новорожденным, в качестве заместительной терапии при первичном (тиреоидном), вторичном (гипофизарном) и третичном (гипоталамическом) врожденном или приобретенном гипотиреозе.

Подавление функции гипофизарного тиреотропина (тиреотропного гормона, ТТГ)

СИНТРОИД показан взрослым и детям, в том числе новорожденным, в качестве дополнения к хирургическому вмешательству и терапии радиоактивным йодом при лечении тиреотропин-зависимого высокодифференцированного рака щитовидной железы.

Ограничения применения

- СИНТРОИД не показан для подавления доброкачественных узлов щитовидной железы и нетоксичного диффузного зоба у пациентов с достаточным количеством йода, поскольку нет клинических преимуществ, а избыточное лечение препаратом СИНТРОИД может вызвать гипертиреоз [см. *Предупреждения и меры предосторожности (5.1)*]
- СИНТРОИД не показан для лечения гипотиреоза во время фазы восстановления при подостром тиреоидите.

2 СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

2.1 Важные инструкции по применению

Принимайте препарат СИНТРОИД в виде однократной дозы, натощак, за полчаса – час до завтрака.

Принимайте препарат СИНТРОИД как минимум за 4 часа до или после приема препаратов, которые, как известно, влияют на всасывание препарата СИНТРОИД [см. *Лекарственные взаимодействия (7.1)*].

Оцените необходимость в корректировке дозы при регулярном приеме в течение одного часа после приема определенных продуктов, которые могут повлиять на всасывание препарата СИНТРОИД [см. *Дозировка и способ применения (2.2 и 2.3), Лекарственные взаимодействия (7.9) и Клиническая фармакология (12.3)*].

Давайте препарат СИНТРОИД пациентам детского возраста, которые не могут глотать целые таблетки, измельчая таблетку, суспендируя свежемельченную таблетку в небольшом количестве (5–10 мл) воды и немедленно вводя суспензию с помощью ложечки или пипетки. Убедитесь, что пациент проглотил весь объем суспензии. Не храните суспензию. Не употребляйте с пищевыми продуктами, которые снижают всасывание препарата СИНТРОИД, например, с питательной смесью для новорожденных на основе соевых бобов [см. *Лекарственные взаимодействия (7.9)*].

2.2 Важные соображения относительно дозирования

Дозировка препарата СИНТРОИД при гипотиреозе или гипофизарной супрессии ТТГ зависит от ряда факторов, включая: возраст пациента, массу тела, сердечно-сосудистый статус, сопутствующие заболевания (включая беременность), сопутствующие лекарственные препараты, одновременное применение пищи и специфику заболевания, подлежащего лечению [см. *Дозировка и способ применения (2.3), Предупреждения и меры предосторожности (5) и Лекарственные взаимодействия (7)*]. Дозировка должна быть индивидуализирована с учетом этих факторов и корректировок дозы, сделанных на основании периодической оценки клинического ответа пациента и лабораторных параметров [см. *Дозировка и способ применения (2.4)*]

У взрослых пациентов с первичным гипотиреозом титруют дозу до тех пор, пока пациент не достигнет клинического эутиреоидного статуса и уровень ТТГ в сыворотке не вернется к норме [см. *Дозировка и способ применения (2.3)*]

При вторичном или третичном гипотиреозе уровень ТТГ в сыворотке крови не является надежным показателем адекватности дозы препарата СИНТРОИД, и его не следует использовать для мониторинга терапии. Используйте уровень

- 7.7 Симпатомиметики
- 7.8 Ингибиторы тирозинкиназы
- 7.9 Лекарственно-пищевое взаимодействие
- 7.10 Влияние препарата на результаты лабораторных анализов

8 ПРИМЕНЕНИЕ В ОСОБЫХ КАТЕГОРИЯХ ПАЦИЕНТОВ

- 8.1 Беременность
- 8.2 Грудное вскармливание
- 8.4 Применение у детей
- 8.5 Применение у пациентов пожилого возраста

10 ПЕРЕДОЗИРОВКА

11 ОПИСАНИЕ

12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

- 12.1 Механизм действия
- 12.2 Фармакодинамика
- 12.3 Фармакокинетика

13 ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 13.1 Канцерогенез, мутагенез, нарушение репродуктивной функции

16 ФОРМА ВЫПУСКА / УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ ПРЕПАРАТА И ОБРАЩЕНИЯ С НИМ

17 ИНФОРМАЦИЯ ПО КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ ПАЦИЕНТА

*Разделы и подразделы, не включенные в полную инструкцию по применению лекарственного препарата, опущены.

свободного Т4 в сыворотке для титрования дозы препарата СИНТРОИД до тех пор, пока пациент не достигнет клинического эутиреоидного статуса и уровень свободного Т4 в сыворотке не восстановится до верхней половины нормального диапазона [см. Дозировка и способ применения (2.3)]

Узнайте, принимают ли пациенты биотин или биотин-содержащие добавки. Если да, посоветуйте им прекратить прием биотиновых добавок как минимум за 2 дня до оценки уровней ТТГ и/или Т4 [см. Дозировка и способ применения (2.4) и Лекарственные взаимодействия (7.10)].

Пиковое терапевтическое действие данной дозы препарата СИНТРОИД может не быть достигнуто в течение 4–6 недель.

2.3 Рекомендуемая доза и титрование

Первичный, вторичный и третичный гипотиреоз у взрослых

Рекомендуемая начальная суточная доза препарата СИНТРОИД у взрослых с первичным, вторичным или третичным гипотиреозом зависит от возраста и сопутствующих заболеваний сердца, как описано в таблице 1. Для пациентов с риском развития фибрилляции предсердий или пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца начните с более низкой дозы и постепенно титруйте дозу, чтобы избежать обострения симптомов со стороны сердца. Титрование дозы основано на уровне ТТГ или свободного Т4 в сыворотке [см. Дозировка и способ применения (2.2)]

Таблица 1. Руководство по дозированию препарата СИНТРОИД при гипотиреозе у взрослых*

Популяция пациентов	Начальная доза	Титрование дозы на основании уровня ТТГ или свободного Т4 в сыворотке
Взрослые с диагнозом гипотиреоз	Полная заместительная доза составляет 1,6 мкг/кг/сутки. Некоторым пациентам требуется более низкая начальная доза.	Титрование дозы с шагом 12,5–25 мкг каждые 4–6 недель, по мере необходимости, до тех пор, пока пациент не достигнет эутиреоидного состояния.
Взрослые с риском фибрилляции предсердий или с сопутствующими заболеваниями сердца	Более низкая начальная доза (менее 1,6 мкг/кг/сут)	Титрование дозы каждые 6–8 недель, по мере необходимости, до тех пор, пока пациент не достигнет эутиреоидного состояния.
Применение у пациентов пожилого возраста	Более низкая начальная доза (менее 1,6 мкг/кг/сут)	

* Дозировки, превышающие 200 мкг/сут требуются редко. Неудовлетворительный ответ на суточные дозы, превышающие 300 мкг/сут наблюдается редко и может указывать на плохое соблюдение режима лечения, мальабсорбцию, лекарственные взаимодействия или сочетание этих факторов [см. Дозировка и способ применения (2.1) и Лекарственные взаимодействия (7)].

Первичный, вторичный и третичный гипотиреоз у пациентов детского возраста

Рекомендуемая начальная суточная доза препарата СИНТРОИД у пациентов детского возраста с первичным, вторичным или третичным гипотиреозом зависит от массы тела и изменений с возрастом, как описано в таблице 2. Титрование дозы (каждые 2 недели) по мере необходимости на основании уровня ТТГ или свободного Т4 в сыворотке до тех пор, пока пациент не достигнет эутиреоидного состояния [см. Дозировка и способ применения (2.2)]

Таблица 2. Руководство по дозированию препарата СИНТРОИД при гипотиреозе у пациентов детского возраста

Возраст	Начальная суточная доза на кг массы тела *
0-3 месяца	10-15 мкг/кг/сутки
3-6 месяцев	8-10 мкг/кг/сутки
6-12 месяцев	6-8 мкг/кг/сутки:
1-5 года	5-6 мкг/кг/сутки:
6-12 лет	4-5 мкг/кг/сутки:
Более 12 лет, но рост и половое созревание не завершены	2-3 мкг/кг/сутки:
Рост и половое созревание завершены	1,6 мкг/кг/сутки:

* Корректировка дозы на основании клинического ответа и лабораторных параметров [см. Дозировка и способ применения (2.4) и Применение в особых категориях пациентов (8.4)]

Пациенты детского возраста от рождения до 3 месяцев с риском сердечной недостаточности

Начинайте с более низкой начальной дозы и увеличивайте дозу каждые 4–6 недель по мере необходимости на основании клинического и лабораторного ответа.

Пациенты детского возраста с риском гиперактивности

Чтобы свести к минимуму риск гиперактивности, начните с одной четвертой рекомендованной полной заместительной дозы и увеличивайте еженедельно на одну четвертую полной рекомендованной заместительной дозы до тех пор, пока не будет достигнута полная рекомендованная заместительная доза.

Гипотиреоз у беременных пациенток

У беременных пациенток с анамнезом гипотиреоза следует измерять уровень ТТГ и свободного Т4 в сыворотке крови сразу после подтверждения беременности и, как минимум, в течение каждого триместра беременности. У беременных пациенток с первичным гипотиреозом поддерживайте уровень ТТГ в сыворотке крови в пределах нормы для конкретного триместра беременности.

Рекомендуемая суточная доза препарата СИНТРОИД у беременных пациенток описана в таблице 3.

Таблица 3. Руководство по дозированию препарата СИНТРОИД при гипотиреозе у беременных пациенток

Популяция пациентов	Начальная доза	Коррекция и титрование дозы
В анамнезе первичный гипотиреоз с уровнем ТТГ в сыворотке выше нормы для конкретного триместра беременности.	Доза до беременности может увеличиться во время беременности	Увеличивайте дозу препарата СИНТРОИД на 12,5–25 мкг в сутки. Проводите мониторинг уровня ТТГ каждые 4 недели до тех пор, пока не будет достигнута стабильная доза и уровень ТТГ в сыворотке не достигнет нормы для конкретного триместра беременности. Сразу после родов необходимо снизить дозу препарата СИНТРОИД до уровня до беременности. Мониторинг уровня ТТГ в сыворотке крови через 4–8 недель после родов.
Первые выявленный гипотиреоз (ТТГ ≥ 10 мМЕ на литр)	1,6 мкг/кг/сутки:	Проводите мониторинг уровня ТТГ в сыворотке каждые 4 недели и корректируйте дозу препарата СИНТРОИД до тех пор, пока уровень ТТГ в сыворотке не будет находиться в пределах нормы для конкретного триместра беременности.
Впервые выявленный гипотиреоз (ТТГ < 10 мМЕ на литр)	1,0 мкг/кг/сутки:	

Подавление ТТГ при высокодифференцированном раке щитовидной железы у взрослых и детей

Дозировка препарата СИНТРОИД зависит от целевого уровня подавления ТТГ для стадии и клинического статуса рака щитовидной железы.

2.4 Мониторинг уровней ТТГ и/или тироксина (Т4)

Оценка адекватности терапии путем периодической оценки лабораторных показателей и клинической оценки.

Добавки биотина могут влиять на результаты иммунологического анализа на ТТГ, Т4 и Т3 что приводит к ошибочным результатам анализа на гормон щитовидной железы. Прекратите прием биотина и биотинсодержащих добавок как минимум за 2 дня до оценки уровней ТТГ и/или Т4 [см. Лекарственные взаимодействия (7.10)].

Стойкие клинические и лабораторные признаки гипотиреоза, несмотря на кажущуюся адекватную заместительную дозу препарата СИНТРОИД, могут быть признаками недостаточного всасывания, ненадлежащего соблюдения режима лечения, лекарственных взаимодействий или сочетания этих факторов.

Взрослые

У взрослых пациентов с первичным гипотиреозом следует контролировать уровень ТТГ в сыворотке крови через 6–8 недель после любого изменения дозы. У пациентов, получающих стабильную и надлежащую заместительную дозу, оценка клинического и биохимического ответа проводится каждые 6–12 месяцев и при изменении клинического статуса пациента.

Пациенты детского возраста

У пациентов с гипотиреозом следует оценить адекватность заместительной терапии путем измерения как уровня ТТГ в сыворотке, так и уровня общего или свободного Т4. Мониторинг уровня ТТГ и общего или свободного Т4 у пациентов детского возраста проводится следующим образом: через 2 и 4 недели после начала лечения, через 2 недели после любого изменения дозы, а затем каждые 3–12 месяцев после стабилизации дозы до завершения роста. Ненадлежащее соблюдение режима лечения или аномальные показатели могут потребовать более частого мониторинга. Регулярно проводите стандартное клиническое обследование, включая оценку развития, психического и физического роста и созревания костей.

Общая цель терапии заключается в нормализации уровня ТТГ в сыворотке. ТТГ может не нормализоваться у некоторых пациентов из-за внутриутробного гипотиреоза, вызывающего восстановление гипотизарно-тиреоидной обратной связи. Отсутствие повышения уровня Т4 в сыворотке на уровне верхней половины диапазона нормальных значений в течение 2 недель до начала терапии препаратом СИНТРОИД и/или снижение уровня ТТГ в сыворотке ниже 20 мМЕ на литр в течение 4 недель может указывать на то, что пациент не получает адекватную терапию. Оцените соблюдение режима лечения, дозу принимаемого препарата и способ введения до увеличения дозы препарата СИНТРОИД [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.1) и Применение в особых категориях пациентов (8.4)].

Вторичный и третичный гипотиреоз

Следует контролировать уровень свободного Т4 в сыворотке и поддерживать его на уровне верхней половины диапазона нормальных значений у этих пациентов.

3 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ

Таблетки СИНТРОИД доступны в следующих формах (Таблица 4):

Таблица 4: Дозировка таблеток СИНТРОИД и отличительные признаки

Дозировка таблеток	Цвет/форма таблетки	Маркировка таблеток
25 мкг	Оранжевый/круглый	"СИНТРОИД" и "25"
50 мкг	Белый/круглый	"СИНТРОИД" и "50"
75 мкг	Фиолетовый/круглый	"СИНТРОИД" и "75"
88 мкг	Оливковый/круглый	"СИНТРОИД" и "88"
100 мкг	Желтый/круглый	"СИНТРОИД" и "100"
112 мкг	Розовый/круглый	"СИНТРОИД" и "112"
125 мкг	Коричневый/круглый	"СИНТРОИД" и "125"
137 мкг	Бирюзовый/круглый	"СИНТРОИД" и "137"
150 мкг	Синий/круглый	"СИНТРОИД" и "150"
175 мкг	Лиловый/круглый	"СИНТРОИД" и "175"
200 мкг	Розовый/круглый	"СИНТРОИД" и "200"
300 мкг	Зеленый/круглый	"СИНТРОИД" и "300"

4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Препарат СИНТРОИД противопоказан пациентам с нескорректированной недостаточностью надпочечников [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.4)].

5 ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1 Серьезные риски, связанные с избыточным или недостаточным лечением препарата СИНТРОИД

Препарат СИНТРОИД имеет узкий терапевтический индекс. Чрезмерное или недостаточное лечение препаратом СИНТРОИД может оказывать негативное влияние на рост и развитие, сердечно-сосудистую функцию, метаболизм костной ткани, репродуктивную функцию, когнитивную функцию, желудочно-кишечную функцию, а также метаболизм глюкозы и липидов у взрослых пациентов или детей.

У детей с врожденным и приобретенным гипотиреозом недостаточное лечение может отрицательно повлиять на когнитивное развитие и линейный рост, а избыточное лечение связано с крианиостозом и ускорением костного возраста [см. Применение в особых категориях пациентов (8.4)].

Тщательно титруйте дозу препарата СИНТРОИД и следите за реакцией на титрование, чтобы избежать этих эффектов [см. Дозировка и способ применения (2.4)]. Рассмотрите возможность взаимодействия с пищевыми продуктами или лекарственными препаратами и при необходимости скорректируйте прием или дозу препарата СИНТРОИД [см. Дозировка и способ применения (2.1), Лекарственные взаимодействия (7.1) и Клиническая фармакология (12.3)].

5.2 Нежелательные реакции со стороны сердца у пожилых людей и у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями

Чрезмерное лечение левотироксином может вызвать увеличение частоты сердечных сокращений, толщины стенки сердца и сократимости сердца, а также может спровоцировать стенокардию или аритмию, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и у пожилых пациентов. Начинать терапию препаратом СИНТРОИД в этой популяции с более низких доз, чем рекомендовано для молодых людей или пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний [см. Дозировка и способ применения (2.3) и Применение в особых категориях пациентов (8.5)].

У пациентов с ишемической болезнью сердца, получающих супрессивную терапию препаратом СИНТРОИД, необходимо проводить мониторинг сердечной аритмии во время хирургических вмешательств. Следует наблюдать за пациентами, одновременно получающими препарат СИНТРОИД и симпатомиметики, на предмет признаков и симптомов коронарной недостаточности.

При развитии или ухудшении симптомов со стороны сердца следует снизить дозу препарата СИНТРОИД или приостановить прием на одну неделю и возобновить прием в более низкой дозе.

5.3 Микседематозная кома

Микседематозная кома представляет собой угрожающее жизни состояние, характеризующееся нарушением кровообращения и гипометаболизмом, и может привести к непредсказуемой абсорбции левотироксина натрия из желудочно-кишечного тракта. Использование пероральных препаратов гормонов щитовидной железы для лечения микседематозной комы не рекомендуется. Для лечения микседематозной комы используйте препараты гормонов щитовидной железы, предназначенные для внутривенного введения.

5.4 Острый надпочечниковый криз у пациентов с сопутствующей недостаточностью надпочечников

Гормон щитовидной железы повышает метаболический клиренс глюкокортикоидов. Начало гормональной терапии щитовидной железой до начала терапии глюкокортикоидами может спровоцировать острый надпочечниковый криз у пациентов с недостаточностью надпочечников. Перед началом лечения препаратом СИНТРОИД пациенты с недостаточностью надпочечников должны пройти заместительную терапию глюкокортикоидами [см. Противопоказания (4)].

5.5 Ухудшение контроля диабета

Добавление терапии левотироксином у пациентов с сахарным диабетом может ухудшить гликемический контроль и привести к повышению потребности в противодиабетических средствах или инсулине. После начала, изменения или прекращения лечения препаратом СИНТРОИД необходимо тщательно контролировать гликемический контроль [см. Лекарственные взаимодействия (7.2)].

5.6 Снижение минеральной плотности костной ткани, связанное с чрезмерным замещением гормонов щитовидной железы

Повышенная резорбция костной ткани и снижение минеральной плотности костной ткани могут возникнуть в результате избыточного замещения левотироксина, особенно у женщин в постменопаузе. Повышенная резорбция костной ткани может быть связана с повышением уровня кальция и фосфора в сыворотке крови и экскрецией с мочой, повышением уровня костной щелочной фосфатазы и снижением уровня паратиреоидного гормона в сыворотке. Введите минимальную дозу препарата СИНТРОИД, которая обеспечивает желаемый клинический и биохимический ответ, чтобы снизить этот риск.

6 НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Нежелательные реакции, связанные с терапией препаратом СИНТРОИД, в первую очередь связаны с гипертиреозом вследствие терапевтической передозировки [см. Предупреждения и меры предосторожности (5) и Передозировка (10)]. К ним относятся:

- **Общие:** утомляемость, повышенный аппетит, потеря веса, непереносимость жары, лихорадка, чрезмерное потоотделение
- **Центральная нервная система:** головная боль, гиперактивность, нервозность, тревожность, раздражительность, эмоциональная лабильность, бессонница
- **Скелетно-мышечная система:** тремор, мышечная слабость, мышечный спазм
- **Сердечно-сосудистая система:** сердцебиение, тахикардия, аритмии, повышение пульса и артериального давления, сердечная недостаточность, стенокардия, инфаркт миокарда, остановка сердца
- **Дыхательная система:** одышка
- **Желудочно-кишечный тракт:** диарея, рвота, спазмы в животе, повышение показателей функциональных проб печени
- **Дерматологические реакции:** выпадение волос, приливы крови, сыпь
- **Эндокринная система:** снижение минеральной плотности костной ткани
- **Репродуктивная функция:** нарушения менструального цикла, нарушение фертильности

Судороги редко регистрировались при назначении терапии левотироксином.
Нежелательные реакции у пациентов детского возраста

У пациентов детского возраста, получавших лечение левотироксином, были зарегистрированы случаи развития псевдоопухли головного мозга и эпифиза головки бедренной кости. Чрезмерное лечение может привести к краниосиностозу у младенцев, у которых не произошло полное закрытие родничков, а также к преждевременному закрытию эпифизов у детей, у которых все еще наблюдается рост с последующими нарушениями роста у взрослых.

Реакции гиперчувствительности

У пациентов, получавших препараты гормонов щитовидной железы, наблюдались реакции гиперчувствительности к неактивным ингредиентам. К ним относятся крапивница, зуд, кожная сыпь, приливы крови, ангионевротический отек, различные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (боль в животе, тошнота, рвота и диарея), лихорадка, артралгия, сывороточная болезнь и свистящее дыхание. Гиперчувствительность к самому левотироксину не известна.

7 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

7.1 Лекарственные препараты, влияющие на фармакокинетику гормонов щитовидной железы

Многие лекарственные препараты могут оказывать влияние на фармакокинетику и метаболизм гормонов щитовидной железы (например, всасывание, синтез, секрецию, катаболизм, связывание с белками и реакцию тканей-мишеней) и могут изменять терапевтический ответ на препарат СИНТРОИД (Таблицы 5–8).

Таблица 5. Препараты, которые могут снижать всасывание Т4 (гипотиреоз)

Потенциальное влияние: Одновременное применение может снизить эффективность препарата СИНТРОИД за счет связывания и задержки или предотвращения всасывания, что потенциально может привести к гипотиреозу.	
Препарат или класс препарата	Эффект
Фосфат-связывающие препараты (например, карбонат кальция, сульфат железа, севеламер, лантан)	Фосфат-связывающие препараты могут связываться с левотироксином. Принимайте препарат СИНТРОИД с интервалом не менее 4 часов от этих препаратов.
Орлистат	Следует проводить мониторинг пациентов, получающих одновременное лечение орлистатом и препаратом СИНТРОИД, на предмет изменений функции щитовидной железы.
Секвестранты желчных кислот (например, колесевелам, холестирамин, колестипол) Ионообменные смолы (например, каексалат)	Известно, что секвестранты желчных кислот и ионообменные смолы уменьшают всасывание левотироксина. Принимайте препарат СИНТРОИД как минимум за 4 часа до приема этих препаратов или контролируйте уровни ТТГ.
Ингибиторы протонной помпы Сукральфат Антациды (например, гидроксиды алюминия и магния, симетикон)	Желудочная кислотность является важным условием для адекватного всасывания левотироксина. Сукральфат, антациды и ингибиторы протонной помпы могут вызывать гипохлоргидрию, влияя на внутрижелудочный pH и снижать всасывание левотироксина. Следует надлежащим образом наблюдать за пациентами.

Таблица 6. Препараты, способные изменять транспорт Т4 и трийодтиронина (Т3) в сыворотке, не влияя на концентрацию свободного тироксина (Т4св) (эутиреоз)

Препарат или класс препарата	Эффект
Клофибрат Эстрогенсодержащие пероральные контрацептивы Эстрогены (пероральные) Героин/Метадон 5-фторурацил Митотан Тамоксифен	Эти препараты могут повышать концентрацию тироксин-связывающего глобулина (ТСГ) в сыворотке.

Препарат или класс препарата	Эффект
Андрогены/Анаболические стероиды Аспарагиназа Глюкокортикоиды Никотиновая кислота медленного высвобождения	Эти лекарственные препараты могут снижать концентрацию ТСГ в сыворотке.
Потенциальное влияние (ниже): Применение этих препаратов вместе с препаратом СИНТРОИД приводит к первоначальному временному повышению уровня Т4св. Продолжение применения приводит к снижению концентрации Т4 в сыворотке и нормальным концентрациям Т4св и ТТГ.	
Салицилаты (> 2 г/сут)	Салицилаты ингибируют связывание Т4 и Т3 с ТСГ и транстиретином. За первоначальным повышением уровня Т4св в сыворотке крови следует возвращение уровня Т4св к нормальному диапазону при устойчивых терапевтических концентрациях салицилатов в сыворотке крови, хотя общий уровень Т4 может снизиться на целых 30%.
Другие препараты: Карбамазепин Фуросемид (> 80 мг в/в) Гепарин Гидантоины Нестероидные Противовоспалительные препараты - Фенаматы	Эти препараты могут вызывать смещение участка связывания с белками. Было показано, что фуросемид ингибирует связывание белка Т4 с ТСГ и альбумином, вызывая повышение фракции свободного Т4 в сыворотке крови. Фуросемид конкурирует за участки связывания Т4 с ТСГ, преальбумином и альбумином, поэтому однократная высокая доза может резко снизить общий уровень Т4. Фенитоин и карбамазепин снижают связывание левотироксина с белками сыворотки, а общий и свободный Т4 могут снижаться на 20–40%, но у большинства пациентов уровни ТТГ в сыворотке крови нормальные и у пациентов клинически нормальная функция щитовидной железы. Следует тщательно контролировать параметры гормонов щитовидной железы.

Таблица 7. Препараты, которые могут изменить печеночный метаболизм Т4 (гипотиреоз)

Потенциальное влияние: Стимуляция активности печеночных микросомальных ферментов, метаболизирующих лекарственные препараты, может привести к усилению расщепления левотироксина в печени, что приводит к повышению потребности в препарате СИНТРОИД.	
Препарат или класс препарата	Эффект
Фенобарбитал Рифампин	Было показано, что фенобарбитал снижает реакцию на тироксин. Фенобарбитал повышает метаболизм L-тироксина, индуцируя уридин-5'-дифосфоглюкуронозилтрансферазу (УГТ) и приводит к снижению уровня Т4 в сыворотке. При добавлении или отмене барбитуратов у пациентов, получающих лечение от гипотиреоза, могут наблюдаться изменения состояния щитовидной железы. Было показано, что рифампин ускоряет метаболизм левотироксина.

Таблица 8. Препараты, которые могут снизить конверсию Т4 в Т3

Потенциальное влияние: Применение этих ингибиторов ферментов снижает периферическую конверсию Т4 в Т3, приводя к снижению уровня Т3. Однако уровни Т4 в сыворотке обычно нормальные, но иногда могут быть немного повышены.	
Препарат или класс препарата	Эффект
Бета-адренергические антагонисты (например, пропранолол > 160 мг/сут)	У пациентов, получавших высокие дозы пропранолола (> 160 мг/сут), уровни Т3 и Т4 изменяются, уровни ТТГ остаются нормальными, и у пациентов клинически нормальная функция щитовидной железы. Действие отдельных бета-адренергических антагонистов может быть нарушено при переходе пациента с гипотиреозом в эутиреоидное состояние.
Глюкокортикоиды (например, дексаметазон ≥ 4 мг/сут)	Кратковременное введение больших доз глюкокортикоидов может снизить концентрацию Т3 в сыворотке на 30% с минимальным изменением уровня Т4 в сыворотке. Однако длительная терапия глюкокортикоидами может привести к незначительному снижению уровней Т3 и Т4 из-за снижения выработки ТСГ (см. выше).
Другие препараты: Амиодарон	Амиодарон ингибирует периферическую конверсию левотироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3) и может вызывать изолированные биохимические изменения (повышение уровня свободного Т4 в сыворотке и снижение или нормализацию свободного Т3) у пациентов с клинически эутиреоидным статусом.

7.2 Гипогликемическая терапия

Добавление терапии препаратом СИНТРОИД пациентам с сахарным диабетом может ухудшить гликемический контроль и привести к повышению потребности в противодиабетических препаратах или инсулине. Внимательно следите за гликемическим контролем, особенно при начале, изменении или прекращении тиреоидной терапии [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.5)].

7.3 Пероральные антикоагулянты

Препарат СИНТРОИД повышает реакцию на пероральную антикоагулянтную терапию. Таким образом, снижение дозы антикоагулянта может быть оправдано при коррекции гипотиреоидного состояния или при повышении дозы препарата СИНТРОИД. Внимательно следите за тестами на коагуляцию, чтобы обеспечить надлежащую и своевременную корректировку дозы.

7.4 Гликозиды наперстянки

Препарат СИНТРОИД может снижать терапевтические эффекты гликозидов наперстянки. Уровни гликозидов наперстянки в сыворотке крови могут снижаться, когда у пациента с гипотиреозом развивается эутиреоз, что требует увеличения дозы гликозидов наперстянки.

7.5 Терапия антидепрессантами

Одновременное применение трициклических (например, amitриптилина) или тетрациклических (например, мапротилина) антидепрессантов и препарата СИНТРОИД может усиливать терапевтические и токсические эффекты обоих препаратов, возможно, из-за повышенной чувствительности рецепторов к катехоламинам. Токсические эффекты могут включать повышенный риск сердечных аритмий и стимуляции центральной нервной системы. Препарат СИНТРОИД может ускорить начало действия трициклических препаратов. Применение сертралина у пациентов, стабилизированных на препарате СИНТРОИД, может привести к повышению потребности в препарате СИНТРОИД.

7.6 Кетамин

Одновременное применение кетамина и препарата СИНТРОИД может вызвать выраженную гипертензию и тахикардию. У таких пациентов необходимо тщательно контролировать артериальное давление и частоту сердечных сокращений.

7.7 Симпатомиметики

Одновременное применение симпатомиметических средств и препарата СИНТРОИД может усиливать действие симпатомиметических средств или гормонов щитовидной железы. Гормоны щитовидной железы могут повышать риск коронарной недостаточности при назначении симпатомиметических препаратов пациентам с ишемической болезнью сердца.

7.8 Ингибиторы тирозинкиназы

Одновременное применение ингибиторов тирозинкиназы, таких как иматиниб, может вызвать гипотиреоз. У таких пациентов следует тщательно контролировать уровни ТТГ.

7.9 Лекарственно-пищевое взаимодействие

Потребление определенных продуктов питания может повлиять на всасывание препарата СИНТРОИД, что требует корректировки дозы [см. Дозировка и способ применения (2.1)]. Соевая мука, мука из жмыха семян хлопчатника, грецкие орехи и пищевая клетчатка, могут связывать и снижать всасывание препарата СИНТРОИД из желудочно-кишечного тракта. Грейпфрутовый сок может задерживать всасывание левотироксина и снижать его биодоступность.

7.10 Влияние препарата на результаты лабораторных анализов

Тироксин-связывающий глобулин (ТСГ)

При интерпретации значений Т4 и Т3 следует учитывать изменения концентрации ТСГ. В этом случае измерьте и оцените несвязанный (свободный) гормон и/или определите индекс свободного Т4 (ИТ4св). Беременность, инфекционный гепатит, прием эстрогенов, эстроген-содержащие пероральные контрацептивы и острая интермиттирующая порфирия повышают концентрацию ТСГ. Нефроз, тяжелая гипопропротеинемия, тяжелые заболевания печени, акромегалия, андрогены и кортикостероиды снижают концентрацию ТСГ. Описаны семейные гипер- или гипотироксин-связывающие глобулинемии с частотой дефицита ТСГ, примерно 1 из 9000.

Биотин

Известно, что добавки биотина препятствуют проведению иммуноанализов гормонов щитовидной железы, основанных на взаимодействии биотина и стрептавидина, что может привести к ошибочным результатам анализа на гормон щитовидной железы. Прекратите прием биотина и биотинсодержащих добавок как минимум за 2 дня до проведения анализа щитовидной железы.

8 ПРИМЕНЕНИЕ В ОСОБЫХ КАТЕГОРИЯХ ПАЦИЕНТОВ

8.1 Беременность

Заключение о риске

Клинический опыт применения, включая данные пострегистрационных исследований, у беременных женщин, получавших левотироксин перорально для поддержания эутиреоидного состояния, не выявил увеличения частоты серьезных врожденных пороков, выкидышей или других неблагоприятных исходов у матери или плода. Существуют риски для матери и плода, связанные с нелеченым гипотиреозом во время беременности. Поскольку уровни ТТГ могут повышаться во время беременности, следует контролировать уровень ТТГ и корректировать дозу препарата СИНТРОИД во время беременности (см. Клинические соображения). Исследования влияния левотироксина натрия на репродуктивную функцию животных не проводились. Прием препарата СИНТРОИД не следует прекращать во время беременности, а гипотиреоз, диагностированный во время беременности, следует немедленно лечить.

Расчетный фоновый риск возникновения серьезных врожденных пороков и выкидыша для указанной популяции неизвестен. Все беременности имеют фоновый риск возникновения врожденных пороков, выкидыша или других неблагоприятных исходов. В общей популяции США расчетный фоновый риск возникновения серьезных врожденных пороков и выкидыша при клинически признанных беременностях составляет 2–4 % и 15–20 % соответственно.

Клинические соображения

Материнский и (или) эмбриофетальный риск, ассоциированный с заболеванием

Гипотиреоз у матери во время беременности связан с более высокой частотой осложнений, включая самопроизвольные аборт, гестационную гипертензию, преэклампсию, мертворождение и преждевременные роды. Нелеченый гипотиреоз у матери может оказывать неблагоприятное воздействие на нейрокогнитивное развитие плода.

Коррекция дозы во время беременности и послеродового периода

Беременность может увеличить потребность в препарате СИНТРОИД. Во время беременности следует контролировать уровни ТТГ в сыворотке крови и корректировать дозу препарата СИНТРОИД. Поскольку уровни ТТГ в послеродовом периоде аналогичны значениям до зачатия, дозу препарата СИНТРОИД следует вернуть к дозе, которая была до беременности сразу после родов [см. Дозировка и способ применения (2.3)].

8.2 Грудное вскармливание

Заключение о риске

В опубликованных исследованиях сообщается, что левотироксин присутствует в грудном молоке после перорального приема левотироксина. Не было зарегистрировано никаких нежелательных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, а также нет информации о влиянии левотироксина на выработку молока. Адекватное лечение левотироксином во время лактации может нормализовать выработку молока у кормящих матерей

с гипотиреозом и низким содержанием молока. Следует учитывать пользу грудного вскармливания для развития и здоровья, а также клиническую потребность матери в препарате СИНТРОИД и любые потенциальные нежелательные эффекты на ребенка на грудном вскармливании, связанные с препаратом СИНТРОИД или основным заболеванием матери.

8.4 Применение у детей

Препарат СИНТРОИД показан пациентам в возрасте от рождения до 17 лет:

- В качестве заместительной терапии при первичном (тиреоидном), вторичном (гипофизарном) и третичном (гипоталамусном) врожденном или приобретенном гипотиреозе.
- В качестве дополнения к хирургическому вмешательству и терапии радиоактивным йодом при лечении тиреотропин-зависимого высокодифференцированного рака щитовидной железы.

Быстрое восстановление нормальных концентраций Т4 в сыворотке крови необходимо для предотвращения нежелательных эффектов врожденного гипотиреоза на когнитивное развитие, а также на общий физический рост и созревание. Поэтому начинайте терапию препаратом СИНТРОИД сразу после постановки диагноза. Таким пациентам прием левотироксина обычно продолжают пожизненно [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.1)].

В течение первых 2 недель лечения препаратом СИНТРОИД внимательно наблюдайте за младенцами на предмет перегрузки сердца и аритмий.

8.5 Применение у пациентов пожилого возраста

Из-за повышенной распространенности сердечно-сосудистых заболеваний среди пожилых пациентов, начинать прием препарата СИНТРОИД следует с дозы, меньшей чем полная заместительная доза [см. Дозировка и способ применения (2.3) и Предупреждения и меры предосторожности (5.2)]. У пожилых пациентов могут возникать предсердные аритмии. Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной аритмией, наблюдаемой при чрезмерном лечении левотироксином у пожилых людей.

10 ПЕРЕДОЗИРОВКА

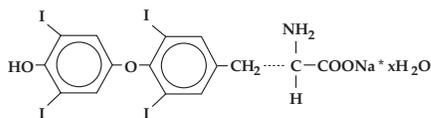
Признаки и симптомы передозировки аналогичны гипертиреозу [см. Предупреждения и меры предосторожности (5) и Нежелательные реакции (6)]. Кроме того, может возникнуть спутанность сознания и дезориентация. Сообщалось о церебральной эмболии, шоке, коме и смерти. Судорожные припадки наблюдались у 3-летнего ребенка, принимавшего 3,6 мг левотироксина. Симптомы могут не обязательно быть очевидными или могут проявляться только через несколько дней после приема левотироксина натрия.

При появлении признаков или симптомов передозировки, дозу препарата СИНТРОИД следует снизить или временно отменить. Следует начать соответствующее поддерживающее лечение в соответствии с состоянием здоровья пациента.

Для получения актуальной информации о лечении отравления или передозировки свяжитесь с Национальным токсикологическим центром по телефону 1-800-222-1222 или на сайте www.poisson.org.

11 ОПИСАНИЕ

СИНТРОИД (таблетки левотироксина натрия, Фарм. США) представляет собой L-тироксин (Т4) и содержит синтетическую кристаллическую натриевую соль L-3,3',5,5'-тетрайодтиронина. Синтетический Т4 химически идентичен тому, который вырабатывается в щитовидной железе человека. Левотироксин (Т4) натрия имеет эмпирическую формулу $C_{15}H_{10}I_4NaO_4 \cdot H_2O$, молекулярную массу 798,86 (безводную) и структурную формулу, как показано:



Таблетки СИНТРОИД для перорального приема поставляются в следующих дозировках: 25 мкг, 50 мкг, 75 мкг, 88 мкг, 100 мкг, 112 мкг, 125 мкг, 137 мкг, 150 мкг, 175 мкг, 200 мкг и 300 мкг. Каждая таблетка СИНТРОИД содержит неактивные ингредиенты акации, сахар кондитерского производителя (содержит кукурузный крахмал), моногидрат лактозы, стеарат магния, повидон и тальк. Таблетки СИНТРОИД не содержат ингредиентов, изготовленных из глютеносодержащих зерновых (пшеница, ячмень или рожь). Каждая дозировка таблеток соответствует тесту 3 на растворимость согласно Фарм. США. В таблице 9 представлен перечень красящих добавок по дозировке таблеток:

Таблица 9: СИНТРОИД, таблетки, цветные добавки

Дозировка: (мкг)	Цветная(-ые) добавка(-и)
25	Желтый краситель FD&C Yellow № 6 алюминиевый лак*
50	отсутствуют
75	Красный краситель FD&C Red № 40 алюминиевый лак, синий краситель FD&C Blue No 2 алюминиевый лак
88	Синий краситель FD&C Blue № 1 алюминиевый лак, желтый краситель FD&C Yellow № 6 алюминиевый лак*, желтый краситель D&C Yellow № 10 алюминиевый лак
100	Желтый краситель D&C Yellow № 10 алюминиевый лак, желтый краситель FD&C Yellow № 6 алюминиевый лак*
112	Красный краситель D&C Red № 27 и 30 алюминиевый лак
125	Желтый краситель FD&C Yellow № 6 алюминиевый лак*, красный краситель FD&C Red № 40 алюминиевый лак, синий краситель FD&C Blue № 1 алюминиевый лак
137	Синий краситель FD&C Blue № 1 алюминиевый лак
150	Синий краситель FD&C Blue № 2 алюминиевый лак
175	Синий краситель FD&C Blue № 1 алюминиевый лак, красный краситель D&C Red № 27 и 30 алюминиевый лак
200	Красный краситель FD&C № 40 алюминиевый лак
300	Желтый краситель D&C Yellow № 10 алюминиевый лак, желтый краситель FD&C Yellow № 6 алюминиевый лак*, синий краситель FD&C Blue № 1 алюминиевый лак

* Примечание. Желтый краситель FD&C Yellow № 6 имеет оранжевый цвет.

12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

12.1 Механизм действия

Гормоны щитовидной железы оказывают физиологическое действие посредством контроля транскрипции ДНК и синтеза белка. Триiodтиронин (Т3) и L-тироксин (Т4) распространяются в ядро клетки и связываются с белками рецепторов щитовидной железы, прикрепленными к ДНК. Этот гормональный ядерный рецепторный комплекс активирует транскрипцию генов и синтез информационной РНК и цитоплазматических белков.

Физиологическое действие гормонов щитовидной железы осуществляется преимущественно Т3, большинство из которых (около 80%) образуются из Т4 путем дейодирования в периферических тканях.

12.2 Фармакодинамика

Левотироксин натрия для перорального применения является синтетическим гормоном Т4, который оказывает тот же физиологический эффект, что и эндогенный Т4, тем самым поддерживая нормальный уровень Т4 при его дефиците.

12.3 Фармакокинетика

Всасывание

Всасывание Т4 при пероральном приеме из желудочно-кишечного тракта колеблется от 40% до 80%. Большая часть дозы препарата СИНТРОИД всасывается из тощей кишки и верхней части подвздошной кишки. Относительная биодоступность таблеток СИНТРОИД по сравнению с эквивалентной номинальной дозой перорального раствора левотироксина натрия составляет приблизительно 93%. Всасывание Т4 увеличивается при голодании и снижается при синдромах мальабсорбции, а также при употреблении некоторых продуктов, таких как соевые бобы. Пищевые волокна снижают биодоступность Т4. Всасывание также может снижаться с возрастом. Кроме того, многие лекарственные препараты и продукты питания влияют на всасывание Т4 [см. Лекарственные взаимодействия (7)].

Распределение

Циркулирующие гормоны щитовидной железы связываются более чем на 99% с белками плазмы, включая тироксин-связывающий глобулин (ТСГ), тироксин-связывающий преальбумин (ТСПА) и альбумин (ТСА), способность и сродство которых различаются для каждого гормона. Более высокое сродство ТСГ и ТСПА к Т4 частично объясняет более высокие уровни в сыворотке, более медленный метаболический клиренс и более длительный период полувыведения Т4 по сравнению с Т3. Связанные с белками гормоны щитовидной железы существуют в обратном равновесии с небольшим количеством свободного гормона. Метаболически активен только несвязанный гормон. Многие лекарственные препараты и физиологические состояния влияют на связывание гормонов щитовидной железы с белками сыворотки [см. Лекарственные взаимодействия (7)]. Гормоны щитовидной железы с трудом проникают через плацентарный барьер [см. Применение в особых категориях пациентов (8.1)].

Выделение

Метаболизм

T4 медленно выводится (см. Таблицу 10). Основным путем метаболизма гормонов щитовидной железы является последовательное дейодирование. Приблизительно 80% циркулирующего T3 образуется из периферического T4 путем монодейодирования. Печень является основным местом деградации как для T4, так и для T3, при этом дейодирование T4 также происходит в ряде дополнительных участков, включая почки и другие ткани. Приблизительно 80% суточной дозы T4 дейодируется с образованием равных количеств T3 и обратного T3 (oT3). T3 и oT3 далее дейодированы до дийодтиронина. Гормоны щитовидной железы также метаболизируются путем конъюгации с глюкуронидами и сульфатами и выводятся непосредственно в желчь и кишечник, где подвергаются кишечно-печеночной рециркуляции.

Выведение

Гормоны щитовидной железы в основном выводятся почками. Часть конъюгированного гормона достигает толстой кишки в неизменном виде и выводится с калом. Приблизительно 20% T4 выводится с калом. Выведение T4 с мочой снижается с возрастом.

Таблица 10. Фармакокинетические параметры гормонов щитовидной железы у пациентов с эутиреозом

Гормон	Соотношение уровней тиреоглобулина	Биологическая активность	t _{1/2} (дни)	Связывание с белками (%)*
Левотироксин (T4)	10 - 20	1	6-7**	99,96
Лиотиронин (T3)	1	4	≤ 2	99,5

* Включает ТСГ, ТСПА и ТСА

** 3–4 дня при гипертиреозе, 9–10 дней при гипотиреозе

13 ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

13.1 Канцерогенез, мутагенез, нарушение репродуктивной функции

Долгосрочные исследования канцерогенности на животных для оценки канцерогенного потенциала левотироксина не проводились. Исследования по оценке мутагенного потенциала и фертильности животных не проводились.

16 ФОРМА ВЫПУСКА / УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ ПРЕПАРАТА И ОБРАЩЕНИЯ С НИМ

Форма выпуска

СИНТРОИД (левотироксин натрия, Фарм. США) в таблетках поставляется следующим образом (Таблица 11):

Таблица 11: Таблетки СИНТРОИД

Дозировка (мкг)	Цвет/форма	Маркировка таблеток	NDC № для флаконов по 90 шт.	NDC № для флаконов по 1000 шт.	NDC № для картонных коробок с разовой дозой по 100 шт.
25	Оранжевый/круглый	"СИНТРОИД" и "25"	0074-4341-90	0074-4341-19	--
50	Белый/круглый	"СИНТРОИД" и "50"	0074-4552-90	0074-4552-19	0074-4552-11
75	Фиолетовый/круглый	"СИНТРОИД" и "75"	0074-5182-90	0074-5182-19	0074-5182-11
88	Оливковый/круглый	"СИНТРОИД" и "88"	0074-6594-90	0074-6594-19	--
100	Желтый/круглый	"СИНТРОИД" и "100"	0074-6624-90	0074-6624-19	0074-6624-11
112	Розовый/круглый	"СИНТРОИД" и "112"	0074-9296-90	0074-9296-19	--
125	Коричневый/круглый	"СИНТРОИД" и "125"	0074-7068-90	0074-7068-19	0074-7068-11
137	Бирюзовый/круглый	"СИНТРОИД" и "137"	0074-3727-90	0074-3727-19	--
150	Синий/круглый	"СИНТРОИД" и "150"	0074-7069-90	0074-7069-19	0074-7069-11
175	Лиловый/круглый	"СИНТРОИД" и "175"	0074-7070-90	0074-7070-19	--
200	Розовый/круглый	"СИНТРОИД" и "200"	0074-7148-90	0074-7148-19	0074-7148-11
300	Зеленый/круглый	"СИНТРОИД" и "300"	0074-7149-90	0074-7149-19	--

Условия хранения и обращение с препаратом

Храните препарат СИНДРОИД при температуре 20 - 25 °C (68 - 77 °F). Допустимые колебания температуры 15–30 °C (59–86 °F) (см. определение термина «контролируемая комнатная температура» в Фармакопее США).

Таблетки СИНТРОИД следует защищать от воздействия света и влаги.

17 ИНФОРМАЦИЯ ПО КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ ПАЦИЕНТА

Сообщите пациенту следующую информацию, чтобы помочь в безопасном и эффективном использовании препарата СИНТРОИД:

Способ применения и дозы

- Попросите пациентов принимать препарат СИНТРОИД только в соответствии с указаниями лечащего врача.
- Попросите пациентов принимать препарат СИНТРОИД в виде однократной дозы, предпочтительно натощак, за полчаса – час до завтрака.
- Уведомьте пациентов о том, что такие препараты, как добавки железа и кальция и антациды, могут снижать всасывание левотироксина. Проинструктируйте пациентов не принимать таблетки СИНТРОИД в течение 4 часов после приема этих препаратов.
- Проинструктируйте пациентов о необходимости сообщать своему лечащему врачу, если они беременны, кормят грудью или планируют забеременеть во время приема препарата СИНТРОИД.

Важная информация

- Сообщите пациентам, что, прежде чем они заметят улучшение симптомов, может пройти несколько недель.
- Сообщите пациентам, что левотироксин в составе препарата СИНТРОИД предназначен для замены гормона, который обычно вырабатывается щитовидной железой. Как правило, заместительная терапия должна проводиться на протяжении всей жизни.
- Сообщите пациентам, о том, что препарат СИНТРОИД не следует использовать в качестве первичной или дополнительной терапии в программе контроля веса.
- Попросите пациентов уведомлять своего лечащего врача, если они принимают какие-либо другие лекарства, включая препараты, отпускаемые по рецепту и без рецепта.
- Попросите пациентов прекратить прием биотина или любых биотинсодержащих добавок как минимум за 2 дня до проведения исследования функции щитовидной железы.
- Попросите пациентов сообщать своему врачу о любых других заболеваниях, которые у них могут быть, особенно о заболеваниях сердца, диабете, нарушениях свертываемости крови и проблемах с надпочечниками или гипофизом, поскольку во время приема препарата СИНТРОИД может потребоваться коррекция дозы препаратов, используемых для контроля этих заболеваний. Если у пациента сахарный диабет, проинструктируйте его контролировать уровень глюкозы в крови и/или моче в соответствии с указаниями врача и немедленно сообщать врачу о любых изменениях. Если пациенты принимают антикоагулянты, их статус свертывания крови следует часто проверять.
- Попросите пациентов сообщать своему врачу или стоматологу о том, что они принимают препарат СИНТРОИД перед любой операцией.

Нежелательные реакции

- Попросите пациентов сообщать своему лечащему врачу о возникновении любого из следующих симптомов: учащенное или нерегулярное сердцебиение, боль в груди, одышка, судороги в ногах, головная боль, нервозность, раздражительность, бессонница, тремор, изменение аппетита, увеличение или потеря веса, рвота, диарея, чрезмерное потоотделение, непереносимость жары, повышение температуры тела, изменения менструального цикла, крапивница или кожная сыпь, или любое другое необычное медицинское явление.
- Сообщите пациентам, что частичное выпадение волос может происходить редко в течение первых нескольких месяцев лечения препаратом СИНТРОИД, но обычно это временное явление.

© 2024 AbbVie Inc. Все права защищены.

Препарат СИНТРОИД и его дизайн являются зарегистрированными товарными знаками компании «ЭббВи Инкорпорейтед».

«ЭббВи Инкорпорейтед Инкорпорейтед» (AbbVie Inc.)
Северный Чикаго, штат Иллинойс 60064, США

Номер: 20083657

LAV-11021 МАСТЕР-ВЕРСИЯ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

LAV-11049 МАСТЕР-ВЕРСИЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

abbvie