

Состав

действующее вещество: левотироксин натрия;

1 таблетка содержит левотироксина натрия в пересчете на 100% вещество 25 мкг или 50 мкг или 75 мкг или 100 мкг или 125 мкг или 150 мкг;

другие составляющие: маннит (Е 421), крахмал кукурузный, желатин, натрия кроскармеллоза, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки от белого до белого с желтым цветом, круглой формы с плоской поверхностью со скошенными краями и риской.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты гормонов для системного применения (кроме половых гормонов и инсулина). Препараты для лечения заболеваний щитовидной железы.

Тиреоидные препараты. Левотироксин натрия. Код АТХ Н03А А01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Синтетический левотироксин, содержащийся во лекарственном средстве Синторикс, оказывает эффекты, идентичные тем, которые обладает гормоном, секретируемым щитовидной железой.

Превращается в ТС (трийодтиронин) в периферических органах и как эндогенный гормон влияет на ТС-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. Максимальная концентрация (Т_{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 ковалентна, таким образом, связанный гормон, который находится в плазме, способен постоянно и быстро обмениваться с фракциями свободного гормона.

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

Период полувыведения 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, быстро вступающего во взаимодействие с левотироксином, находящимся 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 около 1,2 л плазмы/день.

Показания

Синторикс 25-200 мкг

- 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.

Синторикс 25-100 мкг

- Как вспомогательный препарат при проведении антитиреоидной терапии при гипертиреозе.

Синторикс 100/150/200 мкг

- как диагностическое средство при проведении теста тиреоидной супрессии.

Противопоказания

Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам 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»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

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

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

Фенитоин может оказывать влияние на действие левотироксина, вытесняя его из связей с белками плазмы крови, в результате чего повышается уровень фракций свободного тироксина (fT4) и свободного трийодтиронина (fT3). Кроме того, 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 ч до приема таких препаратов.

Препараты, содержащие алюминий, железо и соли кальция. Согласно данным, приведенным в соответствующих литературных источниках, содержащие алюминий препараты (антациды, сукральфат), потенциально могут снижать эффект левотироксина. Поэтому левотироксин следует принимать не менее чем за 2 ч до применения препаратов, содержащих алюминий. Это относится и к лекарственным средствам, содержащим железо и соли кальция.

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

Ингибиторы протонной помпы (ИПП): одновременное применение с ИПП может привести к снижению всасывания гормонов щитовидной железы из-за

повышения внутрижелудочного рН, вызванного ИПП.

Рекомендуется регулярный мониторинг функции щитовидной железы и клинический мониторинг с увеличением дозы тиреоидных гормонов. Следует также соблюдать осторожность, когда лечение ИПП завершается.

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

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

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

Пропилтиоурацил, глюкокортикоиды, бета-симпатолитики, амиодарон и йодсодержащие контрастные средства ингибируют периферические превращения Т₄ в Т₃. Из-за высокого содержания йода амиодарон может способствовать развитию как гипертиреоза, так и гипотиреоза. С особой осторожностью препарат следует назначить больным узловым зобом неопределенной этиологии.

Сертралин, хлорохин/прогуанил снижают эффективность левотироксина и повышают уровень лабораторных показателей ТТГ в сыворотке крови.

Влияние препаратов, индуцирующих цитохром Р-450: лекарственные средства, индуцирующие ферменты, такие как барбитураты, карбамазепин, продукты, содержащие зверобой (*Hypericum perforatum* L.), могут повышать печеночный клиренс левотироксина, что приводит к снижению концентрации тиреоидного гормона в крови. Таким образом, пациентам, получающим заместительную терапию щитовидной железы может потребоваться увеличение дозы тиреоидных гормонов, если эти препараты вводятся одновременно.

Эстрогены. Женщины, принимающие контрацептивные препараты, содержащие эстрогены, а также женщины постменопаузального возраста, принимающие гормонозамещающие препараты, могут нуждаться в более высоких дозах левотироксина.

Препараты, содержащие сою, могут ингибировать кишечную абсорбцию левотироксина. В этой связи дозу препарата Синтрекс следует откорректировать, особенно в начале и после завершения употребления добавок, содержащих сою.

Влияние на результаты лабораторных исследований Биотин может влиять на результаты иммунологических анализов щитовидной железы, основанные на взаимодействии биотин/стрептавидин, что приводит к ложно пониженным или ложно повышенным результатам теста (см. раздел «Особенности применения»).

Особенности по применению

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, гипотизарная недостаточность. Также следует исключить функциональную автономию щитовидки или предварительно провести лечение этого заболевания до начала проведения терапии тиреоидными гормонами.

В случае адренокортикальной дисфункции перед началом терапии левотироксином следует провести соответствующее заместительное лечение для предотвращения острой недостаточности надпочечников (см. «Противопоказания»).

Терапию левотироксином у пациентов с риском развития психотических расстройств следует начинать с низких доз препарата, постепенно увеличивая дозировку в начале терапии. Рекомендуются наблюдать состояние пациента. В случае развития психотических расстройств следует рассмотреть возможность коррекции дозы левотироксина.

Следует избегать 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.

При развитии вторичного гипотиреоза причину следует выявить до назначения заместительной терапии. При необходимости следует провести курс заместительной терапии для компенсации недостаточности коры надпочечников.

При подозрении на функциональную автономию щитовидки следует определить уровень ТТГ или провести тиреосцинтиграфию до начала лечения препаратом.

Когда терапию левотироксином начинают у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела, необходимо контролировать гемодинамические параметры, поскольку нарушение кровообращения может возникнуть из-за незрелой функции надпочечников.

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

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

Тиреоидные гормоны нельзя применять для понижения массы тела. Назначение доз левотироксина не приводит к снижению массы тела у пациентов с эутиреозидным состоянием. Более высокие дозы могут приводить к появлению серьезных или даже жизненно опасных побочных реакций. Применение левотироксина в высоких дозах не следует сочетать с применением определенных веществ, предназначенных для снижения массы тела (например, симпатомиметики) (см. раздел «Передозировка»).

В случае необходимости перехода с одного препарата на другой, содержащий левотироксин, необходимо провести тщательный мониторинг, включая клинический и биологический мониторинг в течение переходного периода из-за потенциального риска нарушения функции щитовидной железы. Некоторым пациентам может потребоваться корректировка дозы.

Совместное применение орлистата и левотироксина может привести к развитию гипотиреоза и/или ухудшению контроля гипотиреоза (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). 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 у пациентов.

С осторожностью применять препарат пациентам с сахарным диабетом и пациентам, принимающим антикоагулянтные препараты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Воздействие на результаты лабораторных исследований

Биотин может влиять на результаты анализов щитовидной железы, основанные на взаимодействии биотин/стрептавидин, что приводит к ложно пониженным или ложно повышенным результатам теста. Риск интерференции растет с более высокими дозами биотина.

При интерпретации результатов лабораторных тестов следует учитывать возможное взаимодействие биотина, особенно, если наблюдается отсутствие согласованности с клинической картиной.

Относительно пациентов, принимающих препараты, содержащие биотин, следует проинформировать персонал лаборатории относительно лучшего времени, когда нужно провести исследование функции щитовидной железы. Следует использовать альтернативные тесты, нечувствительные к воздействию биотина, если они есть. (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, то есть практически свободно от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

В период беременности или кормления грудью лечение препаратом, назначенным при гипотиреозе, следует продолжать. В период беременности может потребоваться увеличение дозы препарата. Поскольку повышение уровня ТТГ в сыворотке может состояться уже на 4 неделе беременности, беременным женщинам, принимающим левотироксин, следует проверять уровни 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 к моменту оплодотворения, сразу после родов дозу левотироксина следует откорректировать в соответствии с дозой до наступления беременности. Необходимый уровень ТТГ в сыворотке должен быть установлен 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 отразиться на плоде и постнатальном развитии ребенка.

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

Кормление грудью

Левотироксин проникает в грудное молоко, однако при применении препарата в рекомендованных терапевтических дозах уровень концентрации препарата в грудном молоке недостаточен для развития гипертиреоза или угнетения секреции ТТГ у грудного ребенка.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими 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 лекарственного средства Синтрекс на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами не ожидается.

Способ применения и дозы

Дозировка.

Для лечения каждого отдельного пациента в зависимости от его индивидуальной потребности Синтрекс существует в таблетках, содержащих от 25 до 150 мкг левотироксина натрия. Поэтому пациентам обычно назначают только по 1 таблетке в сутки.

Информация о дозировке носит только рекомендательный характер.

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

Поскольку у некоторых пациентов на фоне терапии левотироксином наблюдалось повышение концентраций Т4 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 требуемой терапевтической дозы.

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 интервалы времени (постепенно на 12,5 мкг через каждые 2 недели), регулярно контролируя уровень гормонов щитовидной железы. Необходимо учесть, что назначение доз меньше оптимальной, обеспечивающей полную заместительную терапию, не приводит к полной коррекции уровня ТТГ.

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

Показания	Рекомендуемые дозы (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: - начальная доза; - поддерживающая доза	25-50 100-200

В заместительной терапии гипотиреоза у детей: - начальная доза; - поддерживающая доза	12,5-50 100-150 мкг/м ² поверхности тела				
Как вспомогательный препарат при проведении анти tireоидной терапии гипертиреоза	50-100				
Супрессивная терапия рака щитовидной железы	150-300				
Как диагностическое средство при проведении теста тиреоидной супрессии		Через 4 недели к тесту	Через 3 недели к тесту	Через 2 недели к тесту	За 1 неделю к тесту
	Синтрекс 100 мкг			2 табл. в сутки	2 табл. в сутки
	Синтрекс 150 мкг	½ табл. в сутки	½ табл. в сутки	1 табл. в сутки	1 табл. в сутки

Суточную дозу можно применять в один прием.

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

Синтрекс применять на протяжении всей жизни как заместительную терапию при гипотиреозе, после хирургических вмешательств (струмэктомии или тиреоидэктомии), а также для предупреждения рецидивов после удаления

эутиреоидного зоба. Комплексную терапию с тиреостатиками назначают после достижения эутиреоидного состояния.

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

Дети.

Для новорожденных и новорожденных 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 тиреотропного гормона (ТТГ).

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

Передозировка

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

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

При передозировке следует прекратить применение препарата и провести лабораторные анализы.

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

В отдельных случаях у пациентов, подверженных 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 на протяжении многих лет злоупотребляли (превышали рекомендуемую дозировку) левотироксином.

Побочные эффекты

Клинические симптомы гипертиреоза могут возникать при передозировке при превышении дозы индивидуальной переносимости левотироксина, если дозу быстро увеличивать в начале лечения. Симптомы: со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечные аритмии (мерцательная аритмия, экстрасистолия), тахикардия, стенокардия, сердцебиение, приливы; со стороны нервной системы: головная боль, бессонница, чувство тревоги, псевдотумор мозга, тремор; со стороны пищеварительного тракта: рвота, диарея, уменьшение 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 необходимо 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 (сыпь, крапивница) и со стороны дыхательных путей, включая кожные высыпания, зуд, крапивницу, одышку. Поступала информация о случаях развития ангионевротического отека (отек Квинке).

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать обо всех случаях подозреваемых побочных реакций и отсутствии эффективности лекарственного средства через автоматизированную информационную систему по фармаконадзору по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Срок годности

2 года.

Не применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере. По 5 или 10 блистеров в пачке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

АО «Формак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

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