3671770001

MERCK

Levothyrox®

Levothyroxin Natri

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

Thành phần công thức thuốc
Thành phần dược chất:
-Mỗi viên Levothyrox® 50 mcg chứa: Levothyroxin natri.....50 mcg
-Mỗi viên Levothyrox® 100 mcg chứa: Levothyroxin natri.....100 mcg
Thành phần tá dược: Tinh bột ngô, Natri croscarmellose, Gelatine, Lactose monohydrate, Magie stearat.

Dạng bào chế
Viên nén
Mô tả đặc điểm viên: Viên màu trắng ngà. Ninh trơn, phẳng cả hai mặt, với góc tròn, có vạch chia và vết khắc ở mặt trên của viên:
Levothyrox® 50 microgram: EM 50
Levothyrox® 100 microgram: EM 100
Mỗi viên nén có thể được chia thành những liều tương đương.

Quy cách đóng gói
Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

Chỉ định
- Điều trị bướu giáp đơn thuần lành tính
- Điều trị dự phòng tái phát sau khi phẫu thuật bướu giáp đơn thuần, tùy thuộc vào tình trạng hormon sau phẫu thuật
- Điều trị thay thế trong suy giáp
- Điều trị ức chế trong ung thư giáp
- Phối hợp với thuốc kháng giáp trong điều trị cường giáp

Chỉ áp dụng cho viên Levothyrox® 100 mcg:
- Chẩn đoán trong xét nghiệm ức chế tuyến giáp

Cách dùng và liều dùng
Liều khuyến cáo dưới đây chỉ có tính chất hướng dẫn.
Liều cho mỗi cá nhân nên được xác định dựa trên các kết quả xét nghiệm và thăm khám lâm sàng. Vì một số bệnh nhân có nồng độ T4 và fT4 cao, nên nồng độ trung bình của hormon kích thích tuyến giáp trong huyết thanh là chuẩn đang tìm cây hơn cho quá trình điều trị.
Điều trị hormon tuyến giáp nên bắt đầu với liều thấp và tăng dần cho mỗi 2 đến 4 tuần cho đến khi đạt được liều thay thế đầy đủ.
Đối với trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ bị suy giáp bẩm sinh, khi mà liệu pháp thay thế nhanh là quan trọng, liều khởi đầu khuyến cáo là 10 đến 15 mcg/ kg thể trọng mỗi ngày trong 3 tháng đầu. Sau đó, nên chỉnh liều cho mỗi cá nhân dựa trên các dấu hiệu lâm sàng và giá trị hormon tuyến giáp và TSH.
Ở người lớn tuổi, bệnh nhân có bệnh mạch vành, và bệnh nhân suy giáp nặng hoặc kéo dài, nên thận trọng khi khởi đầu điều trị với hormon tuyến giáp, nghĩa là, nên khởi đầu với liều thấp, sau đó tăng liều chậm và cách khoảng đài và thường xuyên theo dõi hormon tuyến giáp.
Liều thấp hơn liều tối ưu cần để điều trị thay thế hoàn toàn, và cần đến điều chỉnh mức TSH không hoàn toàn, vì thế cần phải cân nhắc.
Kinh nghiệm cho thấy liều thấp hơn là đủ cho bệnh nhân nhẹ cao và bệnh nhân bướu giáp nhân lớn.

Chỉ định	Liều khuyến cáo hàng ngày (mcg natri levothyroxin/ ngày)
Điều trị bướu giáp đơn thuần lành tính	75 - 200
Điều trị dự phòng tái phát sau khi phẫu thuật bướu giáp đơn thuần	75 - 200
Điều trị thay thế trong suy giáp ở người lớn - Liều khởi đầu - Liều duy trì	 25 - 50 100 - 200
Điều trị thay thế trong suy giáp ở trẻ em - Liều khởi đầu - Liều duy trì	 12,5 - 50 100 - 150 mcg/m^2 bề mặt cơ thể
Điều trị ức chế trong ung thư giáp	150 - 300
Phối hợp với thuốc kháng giáp trong điều trị cường giáp	50 - 100
Chỉ áp dụng cho viên Levothyrox® 100 mcg Sử dụng trong chẩn đoán cho xét nghiệm ức chế tuyến giáp - Tuần 2 và 1 trước khi xét nghiệm	 200

Liều hàng ngày có thể dùng một lần.
Dùng thuốc: dùng liều đơn vào buổi sáng khi bụng rỗng, nửa giờ trước bữa sáng, với ít nước (ví dụ: nửa ly nước).
Trẻ em dùng toàn bộ liều một lần vào ít nhất là 30 phút trước bữa ăn đầu tiên trong ngày. Hòa tan viên thuốc với một ít nước thành hỗn dịch, chỉ hòa tan ngay trước khi uống, uống với nhiều nước hơn.
Thời gian điều trị thường là suốt đời đối với trường hợp thay thế trong suy giáp và sau khi cắt bỏ bướu giáp hoặc cắt bỏ tuyến giáp và trong dự phòng tái phát sau khi cắt bỏ bướu giáp đơn thuần.
Phối hợp điều trị cường giáp sau khi đạt mục tiêu kinh giáp được chỉ định trong khoảng thời gian đúng thuốc kháng giáp.
Đối với bướu giáp đơn thuần lành tính, thời gian điều trị cần thiết thường từ 6 tháng đến 2 năm. Nếu việc điều trị trong khoảng thời gian này là chưa đủ, nên cân nhắc giải phẫu hoặc xạ trị I-iốt.

Chống chỉ định
Mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất cứ tá dược nào của thuốc
Suy tuyến thượng thận chưa điều trị
Suy tuyến yên chưa điều trị
Nhiễm độc giáp chưa điều trị
Không điều trị bằng Levothyrox® trong trường hợp nhồi máu cơ tim cấp, viêm cơ tim cấp, viêm toàn tim cấp.
Không chỉ định điều trị phối hợp levothyroxin và tác nhân kháng giáp cho cường giáp trong thời kỳ mang thai *(xem phần Phụ nữ có thai và cho con bú)*.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc
Trước khi bắt đầu điều trị bằng hormon tuyến giáp hoặc trước khi tiến hành xét nghiệm ức chế tuyến giáp, phải loại trừ hoặc điều trị các bệnh & tình trạng sau: suy mạch vành, đau thắt ngực, xơ cứng tiểu động mạch, cao huyết áp, suy tuyến yên, suy tuyến thượng thận. Bệnh tuyến giáp tự chủ cũng nên được loại trừ hoặc điều trị trước khi bắt đầu điều trị với hormon tuyến giáp.
Khi bắt đầu điều trị levothyroxin ở những bệnh nhân có nguy cơ bị rối loạn tâm thần, khuyến cáo nên bắt đầu với liều levothyroxin thấp và tăng liều từ từ khi bắt đầu điều trị. Khuyến cáo nên giám sát bệnh nhân. Nếu các dấu hiệu của rối loạn tâm thần xảy ra, nên cân nhắc điều chỉnh liều levothyroxin.
Cường giáp do thuốc đã nhe cũng nên tránh ở những bệnh nhân suy mạch vành, suy tim, rối loạn nhịp tim nhanh. Vì thế phải thường xuyên kiểm tra các chỉ số hormon tuyến giáp trong các trường hợp này.
Trong trường hợp suy giáp thứ phát, phải xác định nguyên nhân trước khi điều trị thay thế và nếu cần thiết phải bắt đầu điều trị thay thế suy thượng thận cần bù.
Khi nghi ngờ mắc bệnh tuyến giáp tự chủ, nên tiến hành xét nghiệm TRH hoặc làm nhấp nháy đối ức chế trước khi điều trị.
Nên tránh để xảy ra tình trạng levothyroxin huyết thanh trên mức sinh lý trong trường hợp suy giáp ở phụ nữ mãn kinh và tăng nguy cơ loãng xương, và vì thế, phải kiểm tra chức năng tuyến giáp chặt chẽ.
Không nên dùng levothyroxin trong tình trạng cường giáp, trừ khi dùng chung với thuốc kháng giáp khi điều trị cường giáp.
Hormon tuyến giáp không được dùng để giảm cân. Ở các bệnh nhân bình giáp, điều trị với levothyroxin không gây giảm cân. Liều cao có thể gây những phản ứng không mong muốn nghiêm trọng hoặc thâm chí đe doạ đến tính mạng, đặc biệt khi kết hợp với một vài thuốc làm giảm cân, và đặc biệt với các amine giống giao cảm *(Xem phần Dược liệu)*.
Một khi tiến hành điều trị với levothyroxin, khuyến cáo nên chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân và kết quả xét nghiệm, trong trường hợp muốn đổi sang nhãn thuốc khác.
Suy giáp và / hoặc giảm kiểm soát suy giáp có thể xảy ra khi phối hợp orlistat và levothyroxin *(xem mục tương tác)*. Bệnh nhân dùng levothyroxin nên tham khảo ý kiến bác sỹ trước khi bắt đầu điều trị với orlistat bởi orlistat và levothyroxin có thể cần phải được sử dụng tại các thời điểm khác nhau và liều levothyroxin có thể cần phải được điều chỉnh. Hơn nữa khuyến cáo nên theo dõi bệnh nhân bằng cách kiểm tra nồng độ hormon trong huyết thanh.
Thuốc này có chứa lactose, vì thế bệnh nhân không dung nạp galactose do di truyền, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose–galactose không nên sử dụng thuốc này.
Đối với bệnh nhân đái tháo đường và bệnh nhân đang điều trị chống đông máu, xin xem phần *Tương tác*.

Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác
Thuốc đái tháo đường:
Levothyroxin có thể làm giảm tác dụng các thuốc đái tháo đường. Vì vậy, nên thường xuyên kiểm tra đường huyết khi bắt đầu điều trị bằng hormon tuyến giáp và phải điều chỉnh liều thuốc đái tháo đường nếu cần thiết.
Dẫn xuất Coumarin:
Tác dụng của thuốc chống đông máu có thể gia tăng do levothyroxin giải phóng thuốc chống đông khỏi protein huyết tương, vì thế có làm tăng nguy cơ xuất huyết, như xuất huyết tiêu hóa hay thần kinh trung ương, đặc biệt là bệnh nhân lớn tuổi. Vì thế cần thường xuyên kiểm tra chỉ số đông máu khi bắt đầu và trong suốt quá trình điều trị. Nếu cần, phải chỉnh liều thuốc chống đông máu.
Chất ức chế Protease:
Chất ức chế Protease (như ritonavir, indinavir, lopinavir) có thể ảnh hưởng đến tác dụng của levothyroxin. Khuyến cáo nên theo dõi chặt chẽ chỉ số hormon tuyến giáp. Nếu cần, phải điều chỉnh liều levothyroxin.
Phenytoin:
Phenytoin có thể ảnh hưởng đến tác dụng của levothyroxin bằng cách giải phóng levothyroxin từ protein huyết thanh làm tăng tỷ số fT4 và fT3. Mặt khác, phenytoin làm tăng chuyển hóa levothyroxin tại gan. Khuyến cáo nên theo dõi chặt chẽ chỉ số hormon tuyến giáp.
Cholestyramine, Colestipol:
Sử dụng các chất nhựa trao đổi ion như Cholestyramine và colestipol ức chế sự hấp thu của natri levothyroxin. Vì thế nên uống natri levothyroxin 4-5 giờ trước khi sử dụng các chất này.
Nhôm, sắt, và các muối canxi:
Các thuốc chứa nhôm (thuốc kháng axit, sucralfate) được báo cáo trong y văn là có khả năng làm giảm tác dụng của levothyroxin. Vì thế, nên dùng levothyroxin 2 giờ trước khi sử dụng thuốc chứa nhôm.
Áp dụng tương tự cho các thuốc chứa sắt và canxi cacbonat.
Áp dụng tương tự cho các thuốc chứa sắt và muối canxi.
Salicylat, dicumarol, furosemid, clofibrate:
Salicylat, dicumarol, furosemid liều cao (250mg), clofibrate và các chất khác có thể giải phóng natri levothyroxin khỏi protein huyết tương, làm tăng tỷ số fT4.
Orlistat
Suy giáp và / hoặc giảm kiểm soát suy giáp có thể xảy ra khi orlistat và levothyroxin đồng cùng tác. Điều này có thể là do giảm hấp thu muối I ở và / hoặc levothyroxin.
Sevelamer
Sevelamer có thể làm giảm hấp thu levothyroxin. Vì thế, khuyến cáo bệnh nhân theo dõi chức năng tuyến giáp khi bắt đầu và kết thúc điều trị kết hợp. Nếu cần, phải điều chỉnh liều levothyroxin.
Thuốc ức chế tyrosine kinase
Thuốc ức chế tyrosine kinase (như imatinib, sunitinib) có thể làm giảm tác dụng của levothyroxin. Vì thế, khuyến cáo bệnh nhân theo dõi chức năng tuyến giáp khi bắt đầu và kết thúc điều trị kết hợp. Nếu cần, phải điều chỉnh liều levothyroxin.
Propylthiouracil, glucocorticoid, chất ức chế thần kinh giao cảm, amiodarone và chất cản quang có chứa I ốt: những chất này ức chế chuyển hóa ngoại biên từ T4 sang T3.
Vì chứa I ốt cao, amiodarone có thể kích phát cường giáp cũng như suy giáp. Nên lưu ý đặc biệt trong trường hợp bướu giáp nhân mà có thể không nhận biết được là bệnh tuyến giáp tự chủ.
Sertraline, chlorogiatr/ propyamil:
Những chất này làm giảm hiệu lực của levothyroxin và tăng mức TSH huyết thanh.
Các thuốc gây cảm ứng enzym:
Các thuốc gây cảm ứng enzym như barbiturat, carbamazepin có thể làm tăng thanh thải gan của levothyroxin.
Estrogen:
Phụ nữ sử dụng thuốc ngừa thai có chứa oestrogen hoặc phụ nữ mãn kinh đang điều trị hormon thay thế có thể tăng nhu cầu levothyroxin.
Các chất có chứa đậu nành:
Các chất có chứa đậu nành có thể làm giảm hấp thu levothyroxin tại ruột. Vì thế có thể cần phải chỉnh liều Levothyrox, đặc biệt là khi bắt đầu hay ngừng sử dụng chất bổ sung có chứa đậu nành.

Phụ nữ có thai và cho con bú
Điều trị với levothyroxin nên được đảm bảo trong suốt thời gian mang thai và cho con bú. Liều cần dùng có thể tăng trong khi mang thai. Bởi vì sự tăng TSH huyết thanh có thể xảy ra sớm trong 4 tuần đầu thai kỳ, phụ nữ có thai đang dùng levothyroxin nên kiểm tra TSH mỗi 3 tháng, để chắc chắn đạt trị TSH huyết thanh của mẹ nằm trong giới hạn chiếu chuyên biệt của mỗi 3 tháng thai kỳ. Mức tăng TSH huyết thanh nên được điều chỉnh bằng cách tăng liều levothyroxin. Do nồng độ TSH sau sinh tương tự với giá trị trước khi mang thai, nên chuyển liều levothyroxin về lại liều trước khi có thai ngay sau khi sinh. Mức TSH huyết thanh nên đạt được từ 6-8 tuần sau sinh.
Phụ nữ có thai
Kinh nghiệm cho thấy không có bằng chứng về khả năng gây quái thai hay ngộ độc thai do thuốc ở người với liều điều trị khuyến cáo. Liều rất cao levothyroxin trong thai kỳ có thể gây tác dụng bất lợi cho sự phát triển của bào thai và sau sinh.
Không chỉ định điều trị cường giáp phối hợp levothyroxin và thuốc kháng giáp trong thai kỳ. Sự phối hợp này cần liều cao của thuốc kháng giáp mà nó có thể đi qua nhau thai và gây ra suy giáp ở trẻ sơ sinh.
Không nên tiến hành xét nghiệm chẩn đoán ức chế tuyến giáp trong thời gian mang thai, vì sử dụng I ốt phóng xạ trên phụ nữ mang thai là chống chỉ định.
Phụ nữ cho con bú
Levothyroxin bài tiết vào sữa mẹ trong thời gian cho con bú nhưng với liều điều trị khuyến cáo, nồng độ đạt được không đủ để gây triệu chứng giáp hay ức chế tiết TSH ở trẻ sơ sinh.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc
Chưa có nghiên cứu tiến khả năng lái xe và vận hành máy móc nào được tiến hành. Tuy nhiên, vì levothyroxin giống như hormon tuyến giáp tự nhiên, nên không cho rằng Levothyrox® có ảnh hưởng nào trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tác dụng không mong muốn của thuốc
Khi vượt mức giới hạn dung nạp cá nhân cho levothyroxin natri hoặc quá liều, các triệu chứng lâm sàng điển hình của cường giáp có thể xảy ra, đặc biệt là trong trường hợp tăng liều quá nhanh khi bắt đầu điều trị nhồi loạn nhịp tim (như rung nhĩ và ngoại tâm thu), nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, tim trang đau ngực, đau đầu, yếu cơ & chuột rút, đổ bồng, sốt, nôn, rối loạn kinh nguyệt, u nào gối, run, bồn chồn, mất ngủ, tăng tiết mồ hôi, sụt cân, tiêu chảy.
Trong trường hợp nặng nên giảm liều hàng ngày hoặc ngưng sử dụng thuốc trong nhiều ngày. Có thể bắt đầu điều trị lại khi các phản ứng bất lợi mất đi.
Trường hợp mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của Levothyrox, có thể xảy ra phản ứng dị ứng trên da và đường hô hấp. Đã có báo cáo về một số trường hợp phù mạch.
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí:
Tăng mức T3 là chỉ thị xác thực của quá liều, hơn là mức tăng T4 và fT4. Sau khi dùng quá liều, các triệu chứng của tăng chuyển hóa rõ rệt xuất hiện *(xem phần Tác dụng không mong muốn)*.
Tùy thuộc vào mức độ quá liều, khuyến cáo ngừng điều trị và tiến hành các xét nghiệm.
Triệu chứng bao gồm tăng tác dụng giống beta gian cảm như tim đập nhanh, bồn khoăn, lo lắng và tăng vận động và các triệu chứng này có thể giảm bằng thuốc chẹn beta.
Điều trị bằng tính lọc huyết tương có thể có tác dụng trong trường hợp đồng quá liều rất cao.
Ở một số bệnh nhân ngưy cơ, có vài trường hợp đồng kinh được báo cáo khi dùng quá liều giới hạn dung nạp của cá nhân.
Quá liều levothyroxin có thể dẫn đến cường giáp và có thể dẫn đến các triệu chứng rối loạn tâm thần cấp tính, đặc biệt là ở những bệnh nhân có nguy cơ bị rối loạn tâm thần.
Nhiều trường hợp đột tử do tim được báo cáo ở các bệnh nhân lạm dụng levothyroxin trong nhiều năm.

Đặc tính dược lý
Đặc tính dược lực học
Nhóm dược lý: hormon tuyến giáp
Mã ATC: H03A A01
Levothyroxin tổng hợp trong Levothyrox® có tác dụng tương tự hormon tự nhiên chủ yếu được bài tiết bởi tuyến giáp. Nó được chuyển hóa thành T3 tại các cơ quan ngoại biên và như các nội tiết tố, phát huy tác dụng đặc hiệu của nó tại thụ thể T3. Cơ thể không thể phân biệt được levothyroxin ngoại sinh và nội sinh.

Đặc tính dược động học
Dùng bằng đường uống, levothyroxin được hấp thụ gần như hoàn toàn tại phần trên ruột non. Tùy thuộc vào công thức bào chế lượng hấp thụ có thể lên đến 80%. Tmax là khoảng 5 đến 6 giờ.
Sau khi dùng đường uống, tác dụng khởi phát thấy được sau 3- 5 ngày. Levothyroxin cho thấy mức độ gắn kết rất cao với protein vận chuyển chuyên biệt khoảng 99,97%. Kết nối hormon protein này không đồng hóa trị vì thế hormon gắn kết trong huyết tương nhanh chóng và liên tục trao đổi với phần hormon tự do.
Do tính gắn kết protein cao, levothyroxin không bị tác động của thẩm phân máu hoặc lọc máu.
Nửa đời của levothyroxin trung bình là 7 ngày. Trong cường giáp, thời gian này ngắn hơn (3-4 ngày) và dài hơn trong suy giáp (xấp xỉ 9-10 ngày). Thể tích phân bố khoảng 10 - 12L Gan chứa 1/3 trong tổng toàn bộ levothyroxin ngoại tuyến giáp mà chúng nhanh chóng trao đổi với levothyroxin trong huyết thanh. Hormon tuyến giáp được chuyển hóa chủ yếu tại gan, thận, não và cơ. Chất chuyển hóa được đào thải qua nước tiểu và phân. Độ thanh thải chuyển hóa tổng quát của levothyroxin là 1,2 l huyết tương/ngày.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C. Bảo quản trong bao bì gốc, để tránh ánh sáng. Để xa tầm tay trẻ em.

Tiêu chuẩn thành phẩm: TCCS

Nhà sản xuất: Merck Healthcare KGaA
Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Đức

Cơ sở đóng gói và xuất xưởng: Merck S.A de C.V.
Calle 5 no. 7, Fraccionamiento Industrial Alce Blanco C.P. 53370, Naucalpan de Juarez, Edo. De Mexico, Mexico.

Ngày duyệt thông tin: theo CCDS 6, Drugdy 24/04/2017