

J.P. Walsh

Лікування хвороб щитоподібної залози в загальній практиці

Хвороби щитоподібної залози (ЩЗ) можна розподілити на порушення функції (гіпо- та гіпертиреоз) і порушення структури (зоб, вузловий зоб, рак). Ведення таких пацієнтів зазвичай досить просте, але існують деякі типові помилки, що призводять до встановлення неправильного діагнозу, гіпердіагностики, невідповідного лікування.

У всьому світі провідною причиною хвороб ЩЗ є дефіцит йоду. Для боротьби із зазначеною проблемою в деяких країнах прийнято закон про обов'язкове застосування йодованої солі при виробництві хліба. Іншим поширеним фактором розвитку дисфункції ЩЗ є аутоімунні захворювання. Зокрема, в Австралії позитивні антитіла (АТ) до тканин ЩЗ виявляють у 10-15% населення. Зазвичай це АТ до тиреопероксидази (АТПО), які частіше є підвищеними в жінок, ніж у чоловіків. Еутиреодні пацієнти з позитивними АТ до тканин ЩЗ не потребують лікування, проте перебувають у групі підвищеного ризику розвитку дисфункції залози, особливо гіпотиреозу. У зв'язку з цим таким пацієнтам показане щорічне визначення сироваткового тиреотропного гормону (ТТГ), який є найбільш чутливим маркером порушень роботи ЩЗ. Прийнятими референтними значеннями норми ТТГ є 0,4-4,0 мОд/л. Концентрація ТТГ зростає з віком, тому деякі лабораторії застосовують вікові норми, в яких верхня межа становить до 7 мОд/л (для осіб старечого віку).

Гіпотиреоз

Класичними симптомами гіпотиреозу є втомлюваність, збільшення ваги, непереносимість холоду, болі в суглобах, закрепи, менорагія, сухість шкіри та волосся. Фізикальні ознаки включають блідість, закруглення шкіри, брадикардію та зоб, які при помірному гіпотиреозі можуть бути відсутніми. Ці характеристики є неспецифічними та часто спостерігаються в осіб без хвороб ЩЗ, що зумовлює потребу в лабораторній діагностиці. Насамперед слід визначити сироватковий ТТГ. Якщо цей показник у межах норми, призначають додаткові тести: вільний тироксин (T_4), вільний трийодтиронін (T_3), рідше – антитіла до тканин ЩЗ. Визначення основного обміну та зворотного вільного T_3 не має діагностичної цінності.

Клінічно виражений гіпотиреоз (високий ТТГ, низький вільний T_4) зазвичай є симптоматичним, легко діагностується та потребує лікування. Проте частіше в загальній практиці спостерігається підвищений рівень ТТГ на тлі нормального T_4 , що може свідчити про субклінічний гіпотиреоз, спричинений аутоімунними захворюваннями ЩЗ чи системними захворюваннями нетиреоїдного походження, особливо у фазі реконвалесценції. У >50% пацієнтів з помірно підвищеним ТТГ (до 10 мОд/л) рівень цього гормону нормалізується без жодних втручань, тому не варто негайно призначати лікування хворим з такими показниками. Передусім потрібно повторити аналіз на ТТГ через 6-8 тиж, визначивши одночасно вільний T_4 та АТПО, і рекомендувати лікування в разі повторного виявлення відхилень. За наявності гіпотиреозу візуалізаційні дослідження ЩЗ, у т. ч. ультразвукове дослідження (УЗД), не показані.

Важливість виявлення та лікування субклінічного гіпотиреозу досі залишається невизначеною. Рандомізовані контрольовані дослідження тироксину в таких осіб не виявили однозначного сприятливого впливу тиреоїдзамісної терапії на симптоми та якість життя, зокрема, у пацієнтів старшого віку та в разі помірного підвищення ТТГ (до 10 мОд/л). Однак показано, що нелікований субклінічний гіпотиреоз з рівнем ТТГ вище 10 мОд/л асоціюється з підвищеним ризиком розвитку кардіоваскулярних хвороб. Переваги лікування субклінічного гіпотиреозу є більш значущими для молодих осіб та в пацієнтів середнього віку в порівнянні з літніми людьми.

Замісна терапія гормонами ЩЗ показана при клінічно вираженому гіпотиреозі з рівнем ТТГ вище 10 мОд/л. Асимптоматичним чи малосимптоматичним пацієнтам зі стійким помірно субклінічним гіпотиреозом (ТТГ 4-10 мОд/л) слід запропонувати вибір між лікуванням

співіснують з ним, доцільним є тримісячне пробне лікування тироксином. Замісна терапія гормонами ЩЗ не рекомендується, якщо наявні симптоми гіпофункції залози, але ТТГ перебуває в межах норми.

Стандартний засіб лікування гіпотиреозу – тироксин – зазвичай призначається в стартовій дозі 50-100 мг/добу з подальшою титрацією залежно від результату повторного аналізу функції ЩЗ, який необхідно провести через 6-8 тиж. У ослаблених хворих, осіб старшого віку та пацієнтів із симптоматичною ішемічною хворобою серця варто розпочинати лікування з менших доз (25 мг/добу). Тироксин слід приймати натще за 1 год до сніданку, але це може бути незручним для пацієнта та знижувати прихильність до лікування, тому достатньо регулярно вживати препарат.

Цілями лікування гіпотиреозу є зниження вираженості симптомів і нормалізація ТТГ. У пацієнтів, які лікуються тироксином, сироватковий вільний T_4

адекватних доз тироксину. Основна причина цього – неприхильність до лікування; інші можливі фактори представлені в таблиці 1.

У певних пацієнтів симптоматика хвороби може утримуватися, незважаючи на прихильність до лікування та нормалізацію ТТГ. Зазначене можна пояснити 3 найбільш імовірними причинами. По-перше, симптоми можуть бути не пов'язані з дисфункцією ЩЗ. У таких випадках слід передусім виключити коморбідні стани, зокрема целіакію (часто асоційована з аутоімунними хворобами ЩЗ) та депресію. По-друге, для деяких стандартна тиреоїдзамісна терапія може бути недостатньою. Деякі пацієнти почуваються краще в разі підвищення дози тироксину до досягнення низьких цільових значень ТТГ (0,4-2,0 мОд/л) чи навіть показників нижче норми (0,1-0,4 мОд/л), хоча переваги такого підходу не були підтверджені в клінічних дослідженнях. Зазначена стратегія вважається безпечною, особливо в молодих пацієнтів без супутніх захворювань, у разі зниження ТТГ не нижче 0,1 мОд/л. По-третє, при аутоімунному тиреоїдиті підвищена продукція прозапальних цитокінів може бути причиною появи симптомів незалежно від функції ЩЗ. У деяких дослідженнях харчові добавки селену (100-200 мг/добу) знижували вміст маркерів запалення та поліпшували якість життя пацієнтів з хворобою Хашімото. Хоча селен не входить до стандартів лікування хвороб ЩЗ, слід розглянути можливість його призначення хворим зі стійкими симптомами.

Що стосується вторинного гіпотиреозу, у пацієнтів з хворобами гіпофіза сироватковий ТТГ є ненадійним показником діагностики хвороби та моніторингу лікування тироксином. Останній має включати визначення вільного T_4 та клінічну оцінку стану пацієнта.

Гіпертиреоз

Клінічно виражений гіпертиреоз

Гіпертиреоз спостерігається рідше, ніж гіпотиреоз. Клінічна картина цього стану є досить типовою; основні симптоми включають схуднення, непереносимість тепла, відчуття серцебиття, задишку, тривожність, діарею, тремор, слабкість проксимальних м'язів. При фізикальному обстеженні можна виявити тремор, тахікардію, офтальмопатію, зоб, труднощі при вставанні з положення навпочіпки. Діагноз підтверджується за допомогою лабораторних аналізів (зниження ТТГ (зазвичай не визначається) та підвищення вільного T_4 та/або вільного T_3).

Причина	Вирішення
Неадекватне дозування	Збільшити дозу
Неприхильність до лікування	Моніторувати та заохочувати пацієнта лікуватися, контролювати прийом препарату
Препарат, термін дії якого сплив; таблетки, що перебували під дією тепла чи вологи	Замінити таблетки
Абсорбція тироксину зменшена через прийом їжі	Приймати тироксин натще, запиваючи водою, за 60 хв до сніданку; або ввечері, через 3 год після вечері
Призначення з іншими засобами (кальцію карбонат, заліза сульфат, мультівітаміни, сульфат, ралоксифен)	Приймати тироксин окремо від інших засобів (наприклад, тироксин – зранку, все інше – увечері)
Порушення всмоктування через хвороби кишечника	Провести відповідні обстеження (діагностика целіакії, гастродуоденоскопія)

тироксином та спостереженням зі щорічним проведенням лабораторних аналізів.

Прогресування гіпотиреозу більш імовірне в АТПО-позитивних пацієнтів. Якщо незрозуміло, чи неспецифічні симптоми зумовлені субклінічним гіпотиреозом, чи просто

може бути нормальним або підвищеним, що не є показанням до зниження дози, якщо ТТГ перебуває в межах норми. Визначення вільного T_3 для моніторингу терапії тироксином не потрібне. У деяких хворих ТТГ залишається підвищеним, попри прийом

Хвороба	Інші назви	Патогенез	Клінічні особливості	Ключові обстеження	Стартове лікування
Хвороба Грейвса	–	Стимуляція появи АТ до рецептора ТТГ, що спричиняє підвищену секрецію гормонів ЩЗ	Дифузний зоб, тиреоїдний шум, офтальмопатія	Радіонуклідне сканування, АТ до рецептора ТТГ	Антитиреодні препарати
Лімфоцитарний тиреоїдит	Гашітоксикоз, мовчазний тиреоїдит, безбольовий тиреоїдит, у т. ч. післяпологовий	Деструктивний аутоімунний тиреоїдит, який супроводжується вивільненням накопичених гормонів ЩЗ. Минущий гіпертиреоз, що може переходити в минущий або стійкий гіпертиреоз	Часто асимптоматичний	Радіонуклідне сканування, АТПО	Зазвичай не лікують (іноді симптоматичні β -блокатори)
Підгострий тиреоїдит	Тиреоїдит де Кервена, вірусний тиреоїдит	Деструктивний вірусний тиреоїдит, який супроводжується вивільненням накопичених гормонів ЩЗ. Минущий гіпертиреоз, що може переходити в минущий або стійкий гіпертиреоз	Попереднє вірусне захворювання; болюча, чутлива ЩЗ	Радіонуклідне сканування, С-реактивний білок	Зазвичай не лікують (іноді симптоматичні β -блокатори). При болю у ЩЗ – анальгезія, нестероїдні протизапальні препарати, рідко – преднізолон
Токсичний вузловий зоб	Токсична аденома	Одиночні чи множинні аденоми, що секретують тиреоїдні гормони	Асиметричний зоб неправильної форми	Радіонуклідне сканування	Не лікують або антитиреодні препарати

Продовження на стор. 56.

J.P. Walsh

Лікування хвороб щитоподібної залози в загальній практиці

Продовження. Початок на стор. 55.

Основні причини гіпертиреозу – хвороба Грейвса, тиреоїдит, токсичний вузловий зоб (табл. 2). Встановлення точної причини є передумовою успішного лікування. Часто в діагностиці гіпертиреозу доцільним є радіонуклідне сканування залози, при цьому УЗД здебільшого не показано, оскільки не дозволяє розрізнити хворобу Грейвса та тиреоїдит, а також нерідко виявляє вузли, наявність яких не пов'язана з гіпертиреозом. Останнє призводить до помилок у діагнозі та подальших недоцільних обстежень.

Тиреоїдит зазвичай характеризується трифазним перебігом з переходом гіпертиреозу в гіпотиреоз, надалі – в еутиреоз. При підгострому (вірусному) тиреоїдиті переважно спостерігається повне відновлення функції залози, при цьому в разі аутоімунного тиреоїдиту з позитивними АТПО може тривало зберігатися гіпотиреоз. Часто такі пацієнти не потребують лікування в тиреотоксичній фазі, хоча α -блокатори можуть забезпечити симптоматичне полегшення. Рівні ТТГ, вільних T_4 та T_3 необхідно перевіряти кожні 6-8 тиж до нормалізації функції залози. Якщо зберігається гіпотиреоз, показана терапія тироксином.

Лікування хвороби Грейвса слід розпочинати з карбімазолу (15-20 мг/добу при незначному чи помірному гіпертиреозі, 30-40 мг – при тяжкому). Пацієнти, які добре відповідають на лікування, можуть приймати карбімазол курсом 18 міс для досягнення довготривалої ремісії. Іншими варіантами терапії є призначення радіоактивного йоду та тиреоїдектомії.

Токсичний вузловий зоб лікується хірургічно або за допомогою радіоактивного йоду. Хоча антитиреоїдні засоби також можуть застосовуватися, не варто надавати перевагу такому лікуванню: ремісія гіпертиреозу при цій хворобі малоймовірна, їх слід приймати пожиттєво.

Субклінічний гіпертиреоз

Помірний субклінічний гіпертиреоз з рівнями ТТГ у межах 0,1-0,4 мОд/л може бути наслідком наявності автономних вузлів ЩЗ або виявлятися в здорових осіб. Часто такий стан минає без лікування, тому тактикою вибору є спостереження з повторними регулярними обстеженнями. Субклінічний гіпертиреоз зі стійкими показниками ТТГ нижче 0,1 мОд/л класифікується як незначний гіпертиреоз і має

лікуватися згідно з наведеними вище рекомендаціями.

Вузли та рак ЩЗ Вузли, що пальпуються

Вузли ЩЗ, які можна пропальпувати, наявні приблизно в 5% населення світу. Більшість з них є доброякісними (колоїдні вузли, кісти, вузловий тиреоїдит, доброякісні новоутворення), і лише 5% – злоякісні пухлини. Великі нодулярні зоби можуть бути симптоматичними й потребувати хірургічного втручання для полегшення симптомів тиску на навколишні органи, але більшість вузлів ЩЗ є асимптоматичними. Загалом кажучи, основним спрямуванням діагностичного пошуку в разі наявності вузлів є оцінка ризику раку ЩЗ. Тактика діагностики вузлів, що пальпуються, представлена на рисунку. Ключове дослідження при вузлах – тонкогілкові аспіраційна біопсія під контролем УЗД. Якщо клінічна картина, ультразвукові характеристики та цитологія свідчать про доброякісну патологію, подальше обстеження не потрібне. Якщо цитологія має ознаки раку або результат невизначений, слід скерувати пацієнта до хірурга-ендокринолога. Якщо рівень ТТГ знижений, радіонуклідне сканування може виявити один чи кілька автономних («гарячих») вузлів, які рідко є злоякісними і зазвичай не потребують біопсії. Якщо ТТГ нормальний чи підвищений, радіонуклідне сканування не показано.

Тиреоїдні вузли та рак: ризик гіпердіагностики

Як зазначалося, близько 5% людей мають вузли ЩЗ, що пальпуються. Частота виявлення вузлів за допомогою УЗД є ще більшою і зростає до 70% в осіб старшого віку. Клінічно діагностований рак ЩЗ малоймовірний; ціложиттєвий ризик такої пухлини становить <1%, хоча при автопсії невеликі ракові пухлини ЩЗ виявляють у приблизно 36% людей. Основна частина цих пухлин – папілярний рак <1 см в діаметрі.

У більшості країн поширеність раку ЩЗ різко зростає. Це пов'язано в основному зі збільшенням виявлення невеликих папілярних ракових пухлин за допомогою УЗД. Оскільки більшість з них ніколи не проявляється клінічно, це є прикладом гіпердіагностики. Вражає така ситуація в Кореї, де скринінгове УЗД ЩЗ

призвело до збільшення поширеності раку ЩЗ у 15 разів без відповідного зниження смертності, яка і так є дуже низькою.

Епідемії раку ЩЗ можна уникнути, якщо УЗД ЩЗ застосовувати розважливо й за такими правилами:

1. УЗД ЩЗ слід проводити для оцінювання клінічно явних, видимих чи пальпованих вузлів ЩЗ чи зобу. Зазначене дослідження не рекомендується при гіпо- чи гіпертиреозі за відсутності зобу; у разі відчуття «комка» в горлі (globus hystericus), неспецифічних симптомів чи для скринінгу.

2. Тонкогілкові аспіраційну біопсію варто проводити для вузлів >1 см у діаметрі за сонографічними вимірами. Менші вузли не потребують рутинної біопсії.

Хвороби ЩЗ у вагітних та в післяпологовому періоді

При вагітності секреція гормонів ЩЗ зростає на 30-50%. Це зумовлено стимулюючим впливом хоріонічного гонадотропіну на ЩЗ, підвищеним рівнем циркулюючого тироксину зв'язуючого глобуліну та руйнуванням гормонів ЩЗ у плаценті. Останні два фактори призводять до потреби у виділенні залозою більшої кількості гормонів. Материнський T_4 проходить крізь плацентарний бар'єр та відіграє важливу роль у розвитку мозку плода до 18-20 тиж гестації, коли повністю дозріває власна ЩЗ плода. Помірний дефіцит йоду під час вагітності може порушувати розвиток мозку плода, а надходження цього мікроелементу з продуктами харчування може бути недостатнім у зв'язку з підвищеними потребами організму вагітної. Отже, вагітним жінкам або жінкам, що планують вагітність, слід приймати добавки йоду в дозі 150 мг/добу.

Досі не встановлено, чи потрібен загальнообов'язковий скринінг вагітних жінок на порушення функції ЩЗ. Його основною діагностичною цінністю є, ймовірно, виявлення рідкісних випадків явного гіпо- та гіпертиреозу, при яких показано лікування, хоча частіше виявляються незначущі порушення.

Загальні референтні значення ТТГ та вільного T_4 для вагітних не підходять. Американська тиреоїдна асоціація рекомендує лабораторіям створити триместр-специфічні та метод-специфічні норми на основі показників місцевих популяцій. Однак більшість лабораторій користується стандартними значеннями: перший триместр – 0,1-2,5 мОд/л, другий триместр – 0,2-3,0 мОд/л, третій триместр – 0,3-3,0 мОд/л, хоча ці інтервали ґрунтуються на думках експертів та обмежених даних. Вивчення референтних значень, проведене в різних країнах, продемонструвало варіабельні результати. Здебільшого верхня межа ТТГ перевищує 2,5 чи 3,0 мОд/л, що свідчить про потребу в перегляді встановлених на сьогодні значень.

Гіпотиреоз

Явний гіпотиреоз під час вагітності асоційований з негативними наслідками, у т. ч. викиднями, преєклампсією, відшаруванням плаценти, передчасними пологами, низькою масою тіла при народженні, зниженим коефіцієнтом інтелекту в потомства. Вплив субклінічного гіпотиреозу точно не встановлений.

Існує мало клінічних досліджень застосування тироксину у вагітних. В одному з них така терапія в АТПО-позитивних еутиреїдних жінок супроводжувалася зменшенням кількості викиднів

і передчасних пологів. Недавнє випробування показало, що призначення тироксину вагітним жінкам (середній термін гестації – 12 тиж) з підвищеним ТТГ чи зниженим вільним T_4 не мало жодного впливу на акушерські наслідки чи когнітивні функції потомства.

На сьогодні рекомендований такий підхід: жінкам з гіпотиреозом, які планують вагітність, слід оптимізувати дозу тироксину, орієнтуючись на цільові показники ТТГ у межах 0,4-2,5 мОд/л. При підтвердженні вагітності потрібно підвищити дозу препарату приблизно на 30%. Такого збільшення легко досягти, подвоївши дозу 2 дні на тиждень (інші дні – без змін). Сироватковий ТТГ необхідно перевіряти кожні 4-6 тиж до 20-го тиж гестації, надалі – один раз у третьому триместрі. Після пологів дозу тироксину необхідно знизити до рівня, який був до вагітності, провести аналіз ТТГ через 6-8 тиж після пологів. У жінок з підвищеним ТТГ під час вагітності рекомендується визначити вільний T_4 та АТПО. Якщо ТТГ перевищує 4 мОд/л або виявляється зниження вільного T_4 , необхідно розпочати лікування тироксином у стартовій дозі 75-100 мг/добу.

Хоча Американське товариство ендокринології радить призначати тироксин вагітним жінкам з рівнем ТТГ 2,5-4,0 мОд/л, переваги такого лікування точно не встановлені. Американська тиреоїдна асоціація радить лікувати вагітних жінок з ТТГ >2,5 мОд/л лише в разі позитивного результату аналізу на АТПО.

Гіпертиреоз у вагітних

Явний гіпертиреоз під час вагітності фіксується рідко. У першому триместрі може спостерігатися гестаційний гіпертиреоз унаслідок стимулюючого впливу хоріонічного гонадотропіну на ЩЗ, особливо в жінок з дуже високими рівнями цього гормону, блюванням вагітних чи багатоплідною вагітністю. Такий гіпертиреоз зазвичай швидко минає без жодних втручань. Причиною стійкого гіпертиреозу у вагітних в основному є хвороба Грейвса. Радіонуклідне сканування вагітним протипоказано, тому основним діагностичним обстеженням є визначення АТ до рецептора ТТГ. Разом з тим гіпертиреоз збільшує ризик переривання вагітності та інших небажаних явищ, отже, таких пацієнток необхідно негайно скерувати до ендокринолога.

Субклінічний гіпертиреоз при вагітності може бути і варіантом норми, і наслідком хвороб ЩЗ. Цей стан не асоціюється з негативними наслідками та часто не потребує лікування, однак слід ретельно моніторувати функцію ЩЗ у таких жінок.

Післяпологова дисфункція ЩЗ

Післяпологова дисфункція ЩЗ розвивається приблизно в 10% жінок протягом першого року після пологів. Гіпертиреоз може бути спричинений післяпологовим аутоімунним тиреоїдитом чи хворобою Грейвса, які можна розрізнити за допомогою визначення сироваткових АТПО чи радіонуклідного сканування (протипоказане жінкам, які годують груддю). Післяпологовий тиреоїдит може зумовлювати довготривалий гіпотиреоз у 10-20% жінок з цією патологією.

Walsh J.P. Managing thyroid disease in general practice. MJA 205 (4). – 2016. – P. 179-184.

Переклад з англ. Лариси Стрільчук

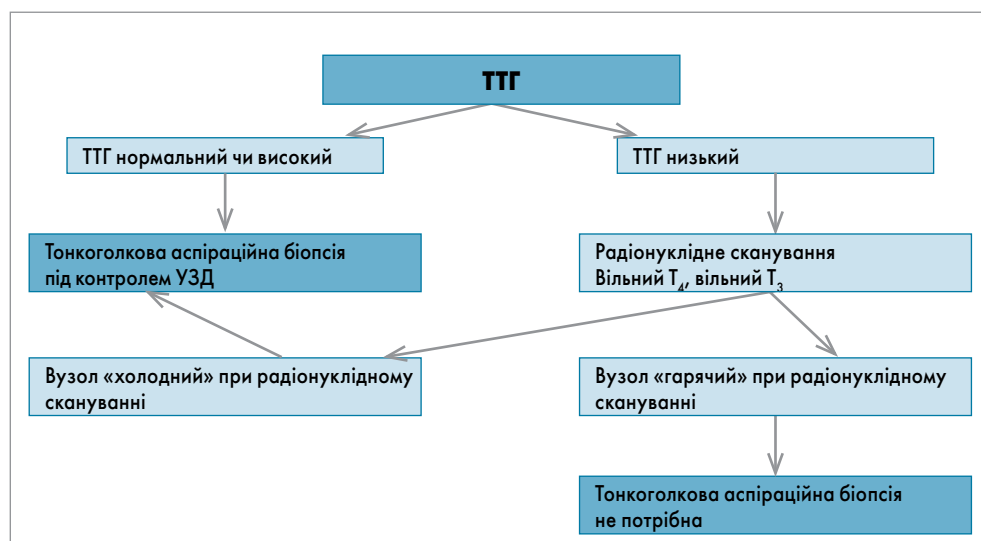


Рис. Алгоритм дослідження вузла ЩЗ, що пальпуються

Еутирокс

Левотироксин натрію



Оптимальний **підбір** дози до індивідуальних потреб

- Єдиний в Україні левотироксин у 6 дозуваннях¹
- Оригінальний левотироксин європейської якості²
- Індивідуальний підхід до лікування гіпотиреозу³
- Благоприємний профіль безпеки⁴



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Еутирокс

Діюча речовина: левотироксин натрію; 1 таблетка містить левотироксин натрію 25 мкг, або 50 мкг, або 75 мкг, або 100 мкг, або 125 мкг, або 150 мкг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Препарати гормонів для системного застосування (за винятком статевих гормонів та інсуліну). Препарати для лікування захворювань щитоподібної залози. Тиреоїдні препарати. Левотироксин натрію. **Фармакологічні властивості.** Синтетичний левотироксин, який міститься у препараті Еутирокс, виявляє ефекти, ідентичні тим, які має гормон, що секретується щитовидною залозою. Немає різниці між функціями ендогенного гормону і екзогенного левотироксину. **Показання.** Еутирокс 25–200 мкг. Лікування доброякісних захворювань щитовидної залози. Профілактика рецидивів після оперативного лікування еутиреоїдного зоба. Як замісна терапія при гіпотиреозі. Супресивна терапія раку щитовидної залози. Еутирокс 25–100 мкг. Як допоміжний препарат під час проведення антитиреоїдної терапії при гіпертиреозі. Еутирокс 100/150/200 мкг. Як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого компонента препарату; недостатність надниркових залоз, гіпофізарна недостатність, тиреотоксикоз, які не лікувалися; гострий інфаркт міокарда, гострий міокардит, гострий панкреатит; комбінована терапія левотироксином та антитиреоїдними засобами у період вагітності не призначається. **Побічні реакції.** Серцеві аритмії (миготлива аритмія, екстрасистоля), тахікардія, стенокардія, відчуття серцебиття, приливи, головний біль, безсоння, відчуття тривоги, псевдотумор мозку, тремор, блювання, діарея, зменшення маси тіла, підвищена пітливість, м'язова слабкість та судоми, підвищення температури тіла, розлади менструального циклу (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/8388/01/01, №UA/8388/01/02, №UA/8388/01/03, №UA/8388/01/04, №UA/8388/01/05, №UA/8388/01/06. **Виробник.** Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Державний реєстр лікарських засобів України <http://www.drz.com.ua/>. 2. Р. п. МОЗ України: №UA/8388/01/01, №UA/8388/01/02, №UA/8388/01/03, №UA/8388/01/04, №UA/8388/01/05, №UA/8388/01/06. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Еутирокс. Р. п. МОЗ України: №UA/8388/01/01, №UA/8388/01/02, №UA/8388/01/03, №UA/8388/01/04, №UA/8388/01/05, №UA/8388/01/06. 4. ATA (2014): Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism (Jonklaas J. et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid. 2014;24 (12):1670–1751.

EU11-01-2018-001
RUS-CIS/EU10418/0005

ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8
Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

MERCK

acino