

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
- Сприятливий 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, екстрасистолія), тахікардія, стенокардія, відчуття серцебиття, приливи, головний біль, безсоння, від-

чуття 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 «Асіно Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Асіно Україна» 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.

М.В. Власенко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри ендокринології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Оновлений склад препарату Еутірокс®: більша стабільність діючої речовини та безлактозна формула

Первинний гіпотиреоз є одним із найпоширеніших ендокринних захворювань, яке в більшості випадків потребує пожиттєвої гормонозамісної терапії (Taylor P.N. et al., 2018). Клінічний гіпотиреоз уражає кожного трьохсотого мешканця США; більша поширеність спостерігається серед жінок та осіб похилого віку. Симптоми гіпотиреозу варіюють від мінімальних проявів хвороби до станів, які загрожують життю (мікседематозна кома). Типові клінічні ознаки включають непереносимість холоду, швидку втомлюваність, збільшення маси тіла, потемніння шкіри, закрепи, зміни голосу. Більшість ознак і симптомів, які свідчать про дисфункцію щитоподібної залози (ЩЗ), є неспецифічними (особливо ті, що з'являються на ранніх стадіях хвороби), тому діагноз має ґрунтуватися на визначенні рівня тиреотропного гормону (ТТГ) та вільного тироксину (Wilson S.A. et al., 2021).

Мета лікування гіпотиреозу – інверсія клінічного прогресування гіпотиреозу та корекція метаболічних порушень. Повною мірою досягти цієї мети дозволяє гормонозамісна терапія. Найважливішим препаратом для такого лікування є левотироксин, який Всесвітньою організацією охорони здоров'я внесено до списку основних необхідних медикаментів (<https://list.essentialmeds.org>). Застосування левотироксину дозволяє досягти зменшення вираженості симптомів і нормалізації вмісту ТТГ; його стартові дози – 1,6–1,8 мкг/кг маси тіла на добу. У пацієнтів віком >60 років, з ішемічною хворобою серця чи підозрою на неї слід розпочинати з менших доз: у межах 12,5–50 мкг/добу. При настанні вагітності жінкам із гіпотиреозом необхідно підвищити тижневу дозу на 30% (тобто 2 р/тиж приймати 1 додаткову дозу), 1 р/міс оцінюючи показники функції ЩЗ. Включення до лікування трийодтироніну не є рекомендованим (навіть у пацієнтів зі стійкими симптомами та нормальним рівнем ТТГ). Якщо симптоми гіпотиреозу утримуються після призначення адекватної дози левотироксину, варто виключити інші потенційні причини цієї симптоматики чи рекомендувати госпіталізацію з подальшим обстеженням (Wilson S.A. et al., 2021).

Один із найвідоміших на українському фармацевтичному ринку препаратів левотироксину Еутірокс® («Мерк КГаА», Німеччина) має довгу та цікаву історію. У 1894 р. Емануель Мерк вивів на фармацевтичний ринок один із перших у світі препаратів ЩЗ – *thyroidinum siccatum*, який являв собою порошок висушеної ЩЗ овець. Цей препарат був настільки успішним, що випускався майже 90 років – до 1983 р. У 1911 р. створено тиреоїдин у таблетках, а в 1973 р. – Еутірокс®. 2017-й став роком народження оновленого Еутіроксу з удосконаленою формулою, який наразі зареєстровано в >30 країнах.

Еутірокс® застосовується в дітей і дорослих при таких основних показаннях: гіпотиреоз (як замісна терапія за первинного (тиреїдного), вторинного (гіпофізарного) та третинного (гіпоталамічного) вродженого чи набутого гіпотиреозу) та супресія гіпофізарної секреції ТТГ (як додаткова терапія при оперативних втручаннях і радіоїодтерапії в лікуванні тиреотропін-залежного високодиференційованого раку ЩЗ). Іншими показаннями до застосування Еутіроксу є лікування доброякісного еутиреїдного зоба (зазвичай у дорослих пацієнтів, яким не показаний йод), профілактика рецидивів після операції, супутня терапія за медикаментозного лікування гіпертиреозу антигіпертиреїдними засобами, проведення тесту тиреоїдної супресії.

Лікування левотироксином потребує ретельного моніторингу: і недостатня, і надмірна терапія можуть бути небезпечними. Перевищення рекомендованих доз може стати причиною остеопорозу та переломів. Наслідками недостатньої дози левотироксину можуть бути дисліпідемія, прогресування атеросклеротичних серцево-судинних захворювань і застійної серцевої недостатності, зворотна кардіоміопатія. Ці несприятливі наслідки є вираженишими в осіб похилого віку. Наслідками застосування недостатніх доз левотироксину у вагітних є підвищення частота ускладнень вагітності та пологів, у т. ч. викиднів і мертвонароджених дітей, гіпертензії,

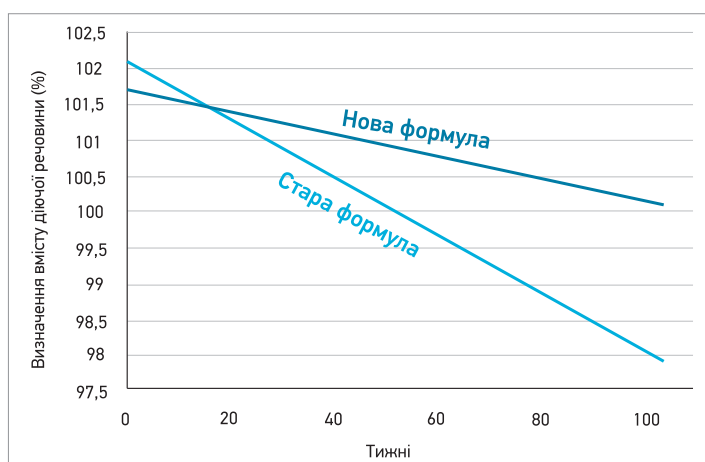


Рис. 1. Порівняння стабільності старого й оновленого Еутіроксу

25 мг	50 мг	75 мг	100 мг	125 мг	150 мг	200 мг (100×2)	300 мг (150×2)
		Лікування доброякісного еутиреїдного зоба					
		Профілактика рецидивів після хірургічного лікування еутиреїдного зоба					
Початкова доза для замісної терапії при гіпотиреозі в дорослих		Підтримувальна доза для замісної терапії при гіпотиреозі в дорослих					
Супутня терапія при лікуванні гіпертиреозу антигіпертиреїдними препаратами				Супресивна терапія раку ЩЗ			
		Застосування з діагностичною метою при проведенні тесту тиреоїдної супресії					

Рис. 2. Дозування Еутіроксу залежно від показань

післяпологових кровотеч, передчасних пологів, низької маси тіла дитини при народженні, а також незворотні когнітивні розлади новонароджених (Jonklaas J. et al., 2014). Саме тому під час обрання дозування слід урахувати, що вагітним (особливо в I та II триместрах вагітності) необхідні вищі дози. Вищих доз також потребують пацієнти з раком ЩЗ, у яких необхідно підтримувати рівень ТТГ <0,1 мМО/л (Orlander P. et al., 2021).

Потрібно зауважити, що протягом останньої декади вимоги до виробників левотироксину щодо вмісту діючої речовини в таблетці стали жорсткішими; це спричинило потребу змінити рецептуру деяких препаратів. Керівні органи галузі охорони здоров'я та контролю виробництва й обігу фармакопрепаратів США, Франції, Великої Британії, Китаю й низки інших країн вимагали зменшення коливань вмісту діючої речовини в препаратах левотироксину з 90–110 до 95–105%. Такі вимоги обґрунтовані тим, що коливання добової дози левотироксину обсягом 10–20%

можуть мати клінічно значимі наслідки в найуразливішому контингенту пацієнтів, зокрема в осіб із раком ЩЗ. Саме тому цілями розроблення оновленого Еутіроксу стали досягнення вужчого діапазону коливань діючої речовини відповідно до нових вимог і збільшення стабільності препарату впродовж терміну зберігання.

У новому Еутірокси активна речовина (левотироксин натрію) залишилася тією самою. Натомість допоміжні речовини зазнали змін. Так, із метою підвищення фізико-хімічної стабільності препарату моногідрат лактози було замінено на маніт. Така зміна запобігає реакції левотироксину з лактозою з утворенням левотироксин-2-кетолактози – основного продукту деградації цього медикаменту в старому складі. Крім того, з огляду на відсутність лактози новий Еутірокс® може застосовуватися в пацієнтів із рідкісними спадковими захворюваннями, асоційованими з непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа чи глюкозо-галактозної мальабсорбції.



М.В. Власенко

Для підвищення стабільності левотироксину при зберіганні до складу препарату було додано безводну лимонну кислоту. Так, захищений патентом склад допоміжних речовин Еутіроксу, який забезпечує кращу стабільність активного компонента, наразі включає кукурудзяний крохмаль, кроскармелозу натрію, желатин, маніт, магнію стеарат і лимонну кислоту. Необхідно зауважити, що вигляд самих таблеток, дозування та схема прийому не змінилися, що дозволяє уникнути плутанини.

Оновлений склад Еутіроксу забезпечує більшу стабільність вмісту діючої речовини (рис. 1), що може бути особливо важливим для тих категорій пацієнтів, у яких коливання рівня гормонів мають бути мінімальними, наприклад у вагітних, дітей і пацієнтів із раком ЩЗ. Високоточне дозування, можливе за допомогою оновленого Еутіроксу, оптимізує контроль ТТГ, що знижує серцево-судинні ризики і ймовірність переломів. Щоденна доставка стабільної дози левотироксину сприяє максимально швидкому досягненню та підтримці еутиреозу.

Компанією «Мерк КГаА» було проведено 2 фармакокінетичні дослідження: визначення біоеквівалентності таблеток Еутіроксу® нового та старого складу, а також дослідження пропорційності дозових форм препарату Еутірокс® з оновленим складом. У випробуваннях взяли участь здорові добровольці віком 18–50 років із нормальними значеннями вільного тироксину, трийодтироніну та ТТГ. Левотироксин призначався зранку натще. Фармакокінетичний профіль нової та попередньої формули левотироксину не відрізнявся; обидва засоби добре переносилися. Найчастішим побічним ефектом був головний біль (7,7% осіб у групі нового препарату та 7,6% осіб у групі попереднього варіанта засобу). Біоеквівалентність оновленого складу старому означає, що при переході на новий варіант препарату не потрібні визначення ТТГ. Попарне дослідження пропорційності різних доз препарату також виявило однаковий профіль змін концентрації залежно від часу. Це означає, що можна легко замінити один варіант дозування препарату на інший, наприклад, 1 таблетку 100 мг на 2 таблетки по 50 мг. Суворі специфікаційні вимоги й оптимізована стабільність сприяють індивідуальному титруванню дози.

Отже, перевагами Еутіроксу з оновленим складом є:

- ефективність і безпека (новий склад є біоеквівалентним попередньому складу, якому притаманний перевірений профіль безпеки);
- великий спектр дозувань (6 наявних дозувань дозволяють точно підібрати належний режим терапії) (рис. 2);
- зручна форма випуску (таблетка невеликого розміру; в більшості випадків вживається 1 таблетка/добу, що дозволяє підтримувати прихильність пацієнтів до лікування на високому рівні);
- постійна концентрація діючої речовини (новий склад допоміжних речовин дозволяє досягнути стабільнішої кількості діючої речовини в таблетці протягом терміну зберігання: 95–105 замість 90–110%);
- кращий контроль гіпотиреозу (стабільніший склад дає можливість краще контролювати гіпотиреоз навіть у найуразливіших пацієнтів);
- відсутність лактози (завдяки заміні лактози на маніт новий препарат підходить хворим із лактазною недостатністю й непереносимістю галактози).

Еутірокс® – оригінальний левотироксин. Легко призначати – зручно титрувати!