

Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Berlthyrox® 50

Viên nén 50 microgram

Hoạt chất: levothyroxine sodium x H₂O



Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.

1. TÊN THUỐC

Berlthyrox 50

2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Viên nén Berlthyrox 50 chứa 53.2 – 56.8 microgam levothyroxine natri x H₂O (tương đương với 50 microgam levothyroxine natri).

Danh sách đầy đủ các tá dược: Cysteine hydrochloride monohydrate (một phần trong viên nén ở dưới dạng cystine), Microcrystalline cellulose, Maize starch, Pregelatinised Starch, Light Magnesium oxide, Talc.

3. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén.

Viên nén màu trắng đến màu be, hình tròn, hơi lõm, có vạch giữa ở một mặt.

Viên nén có thể được chia thành hai liều bằng nhau.

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1. Chỉ định

- Dùng điều trị thay thế cho các trường hợp thiếu hormon giáp trạng trong trường hợp thiếu năng tuyến giáp do bất kỳ nguyên nhân nào.
- Ngăn ngừa sự phì đại trở lại của tuyến giáp sau khi cắt bỏ trong các trường hợp chức năng tuyến giáp bình thường.
- Điều trị bướu giáp lạnh tính trong các trường hợp chức năng tuyến giáp bình thường.
- Liệu pháp điều trị thay thế và ức chế chức năng tuyến giáp trong các trường hợp bướu giáp ác tính nhất là sau phẫu thuật tuyến giáp.
- Điều trị kết hợp trong điều trị cường giáp với các thuốc kháng giáp sau khi đạt được tình trạng bình giáp.

4.2. Liều lượng và cách dùng

Điều trị thay thế hormone tuyến giáp

Liều lượng



Liều lượng chi tiết được đề cập trong bảng hướng dẫn. Liều lượng cho từng bệnh nhân phải được tính toán dựa trên xét nghiệm cận lâm sàng và thăm khám lâm sàng.

Trong trường hợp chức năng tuyến giáp vẫn còn hoạt động một phần thì có thể dùng thuốc với liều thấp.

Việc bắt đầu điều trị hormon tuyến giáp phải đặc biệt thận trọng ở bệnh nhân cao tuổi, những bệnh nhân bị bệnh mạch vành và những bệnh nhân bị thiếu năng tuyến giáp nặng hoặc kéo dài, đó là dùng liều khởi đầu thấp và sau đó tăng liều từ từ, phải thường xuyên kiểm tra nồng độ hormon tuyến giáp sau mỗi lần tăng liều. Kinh nghiệm cho thấy, dùng liều thấp có tác dụng tốt đối với người nhẹ cân và những trường hợp bệnh nhân bướu giáp nhân lớn.

Vì ở một số bệnh nhân giá trị T4 hoặc FT4 có thể tăng, nên kiểm tra nồng độ TSH trong huyết thanh để kiểm soát liệu trình điều trị

<i>Chỉ định</i>		<i>Liều</i> (<i>mcg levothyroxine natri/ngày</i>)
Suy giáp: Người lớn (tăng 25 – 50 mcg cho mỗi 2 – 4 tuần điều trị)	Liều khởi đầu Liều tiếp theo	25 – 50 100 - 200
Ngăn ngừa sự phì đại trở lại của tuyến giáp:		75 – 200
Điều trị bướu giáp lành tính trong các trường hợp chức năng tuyến giáp bình thường:		75 - 200
Điều trị kết hợp trong điều trị cường giáp với các thuốc kháng giáp:		50 - 100
Các trường hợp bướu giáp ác tính sau phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp:		150 - 300

Liều lượng cho bệnh nhân cao tuổi

Ở người cao tuổi, nên điều chỉnh liều cho từng đối tượng bệnh nhân cụ thể. Ví dụ những bệnh nhân có bệnh về tim mạch thì phải điều chỉnh liều từ từ cùng với kiểm tra nồng độ TSH thường xuyên.

Liều lượng cho trẻ em

Liều duy trì thông thường cho trẻ em bị thiếu năng tuyến giáp do bẩm sinh hoặc thứ phát là 100 – 150 mcg levothyroxine/m² bề mặt cơ thể/ngày.

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ bị thiếu năng tuyến giáp bẩm sinh, nên điều trị thay thế hormon tuyến giáp ngay lập tức, liều khởi đầu là 10 – 15mcg levothyroxine/kg cân nặng/ngày trong 3 tháng đầu.



Sau đó, nên điều chỉnh liều lượng cho từng đối tượng bệnh nhân dựa trên thăm khám lâm sàng, giá trị hormon tuyến giáp và TSH.

Đối với trẻ em bị thiếu năng tuyến giáp thứ phát, liều khởi đầu là 12,5 – 50 mcg natri levothyroxine/ngày. Nên tăng liều đều đặn sau mỗi 2 – 4 tuần dựa trên thăm khám lâm sàng, giá trị hormon tuyến giáp và TSH cho đến khi đạt được liều thay thế.

Cách dùng

Liều hàng ngày được uống bằng cách nuốt toàn bộ viên thuốc với một lượng nước nhỏ vào buổi sáng, khi dạ dày rỗng, ít nhất là ½ giờ trước khi ăn sáng.

Trẻ em uống thuốc ít nhất là ½ giờ trước bữa ăn đầu tiên trong ngày. Có thể ngâm viên thuốc với một chút nước (10 – 15ml) cho thuốc tan rã và trở thành hỗn dịch mịn (chỉ nên chuẩn bị cho mỗi lần uống), sau đó cho trẻ uống với thêm một chút nước (5 – 10ml).

Thời gian dùng thuốc:

Suy giáp và phẫu thuật tuyến giáp do bướu giáp ác tính: thông thường là dùng thuốc suốt đời, điều trị bướu giáp lành tính và ngăn ngừa sự phì đại trở lại của tuyến giáp: vài tháng hoặc vài năm hoặc suốt đời; tùy thuộc vào thời gian dùng thuốc ức chế tuyến giáp trong liệu pháp hỗ trợ điều trị cường giáp.

Một đợt điều trị từ 6 tháng cho đến 2 năm đối với điều trị bướu giáp lành tính. Nếu việc điều trị bằng Berlthyrox 50 không mang lại kết quả mong muốn trong khoảng thời gian này thì có thể cân nhắc các liệu pháp điều trị khác.

Xét nghiệm ức chế chức năng tuyến giáp

Để thực hiện xét nghiệm ức chế chức năng tuyến giáp, dùng 150 – 200 mcg natri levothyroxine /ngày x 14 ngày.

4.3. Chống chỉ định

- Mẫn cảm với hoạt chất chính hoặc bất cứ tá dược nào của thuốc
- Bệnh cường giáp chưa được điều trị
- Suy thượng thận chưa được điều trị
- Suy tuyến yên chưa được điều trị (dẫn đến suy thượng thận cần phải điều trị)
- Nhồi máu cơ tim cấp
- Viêm cơ tim cấp
- Viêm tim cấp

Chống chỉ định dùng phối hợp levothyroxine với các thuốc kháng giáp ở phụ nữ có thai.

Việc sử dụng trong thời kỳ mang thai và cho con bú, xem mục 4.6.

4.4. Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi dùng



Trước khi bắt đầu điều trị với các hormon tuyến giáp, nên loại trừ hoặc điều trị khỏi các bệnh sau:

- bệnh mạch vành
- đau thắt ngực
- tăng huyết áp
- suy tuyến yên và/hoặc suy thượng thận
- bệnh cường giáp

Trước khi làm xét nghiệm ức chế hormon tuyến giáp, cũng phải loại trừ hoặc điều trị khỏi các bệnh trên. Làm xét nghiệm ức chế hormon tuyến giáp giúp loại trừ khả năng của bệnh cường giáp.

Trường hợp suy thượng thận, nên điều trị khỏi trước khi bắt đầu điều trị với levothyroxine bằng bằng liệu pháp điều trị thay thế để ngăn ngừa suy thượng thận cấp (xem mục 4.3).

Nên tránh dùng thuốc trong các trường hợp bệnh mạch vành, suy tim, nhịp tim nhanh, viêm cơ tim không cấp tính, suy giáp kéo dài hoặc bệnh nhân vừa bị nhồi máu cơ tim, mặc dù bệnh nhẹ. Trong các trường hợp phải điều trị bằng liệu pháp hormon tuyến giáp, phải thường xuyên kiểm tra nồng độ hormon tuyến giáp ở những bệnh nhân này (xem mục 4.2).

Trong trường hợp suy giáp thứ phát, phải xác định rõ liệu có kèm theo suy thượng thận không. Nếu có, trước hết phải điều trị bằng hydrocortison. Nếu chưa điều trị đầy đủ với corticosteroids, liệu pháp hormone tuyến giáp ở bệnh nhân suy thượng thận hoặc suy tuyến yên có thể gây ra suy thượng thận cấp tính (Addisonian crisis).

Các thông số huyết động học nên được theo dõi khi bắt đầu điều trị levothyroxin cho trẻ sinh non nhẹ cân vì có thể xảy ra trụy tuần hoàn do chức năng tuyến thượng thận chưa hoàn chỉnh (xem mục 4.8).

Khi có nghi ngờ bị cường giáp, nên tiến hành xét nghiệm hormon tuyến giáp hoặc xạ hình tuyến giáp.

Điều trị levothyroxine cho phụ nữ mãn kinh bị suy giáp, những người có nguy cơ loãng xương cao, thì nên chỉnh liều levothyroxine đến liều thấp nhất mà vẫn có hiệu quả đồng thời nên kiểm tra chức năng tuyến giáp thường xuyên để tránh nồng độ levothyroxine trong máu cao trên ngưỡng bình thường (xem mục 4.8).

Không được dùng hormon tuyến giáp cho bệnh nhân đang sụt cân. Liều thông thường cho bệnh nhân có chức năng tuyến giáp bình thường không làm bệnh nhân giảm cân. Liều cao có thể gây tác dụng ngoại ý nghiêm trọng thậm chí đe dọa tính mạng, đặc biệt khi dùng chung với các thuốc giảm cân, và đặc biệt là với các amin giao cảm.



Phản ứng quá mẫn (bao gồm cả phù mạch), đôi khi nghiêm trọng, đã được báo cáo khi sử dụng Berlthyrox 50. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngưng điều trị với Berlthyrox 50 và bắt đầu điều trị triệu chứng thích hợp (xem mục 4.3 và 4.8).

Nếu cần chuyển sang một thuốc khác có chứa levothyroxine, cần phải theo dõi chặt chẽ bao gồm cả theo dõi lâm sàng và cận lâm sàng trong giai đoạn chuyển đổi do có thể có nguy cơ mất cân bằng tuyến giáp. Ở một số bệnh nhân, có thể cần điều chỉnh liều.

Cần theo dõi chức năng tuyến giáp ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời levothyroxine và các thuốc khác có thể ảnh hưởng đến tuyến giáp (ví dụ như amiodarone, chất ức chế tyrosine kinase, salicylat và liều cao furosemide) (xem thêm phần 4.5)

Cần thận trọng khi sử dụng levothyroxine ở những bệnh nhân có tiền sử động kinh, vì những bệnh nhân này có nhiều nguy cơ bị co giật.

Đối với các bệnh nhân đái tháo đường và bệnh nhân đang điều trị thuốc chống đông máu, xin xem mục 4.5

Rất hiếm có trường hợp suy giáp được báo cáo ở những bệnh nhân dùng đồng thời sevelamer và levothyroxine. Do đó, đề nghị kiểm tra nồng độ TSH chặt chẽ ở những bệnh nhân đang điều trị cả 2 loại thuốc này (xem thêm mục 4.5).

Ảnh hưởng đến xét nghiệm cận lâm sàng

Biotin có thể tác động đến các xét nghiệm định lượng miễn dịch tuyến giáp do tương tác biotin/streptavidin, dẫn đến kết quả xét nghiệm giảm hoặc tăng giả. Nguy cơ này tăng lên khi liều biotin cao hơn.

Khi đọc kết quả của các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm, phải xem xét khả năng gây nhiễu của biotin, đặc biệt nếu quan sát thấy việc không nhất quán với biểu hiện lâm sàng.

Đối với bệnh nhân đang dùng các sản phẩm có chứa biotin, nhân viên phòng thí nghiệm nên được thông báo khi yêu cầu kiểm tra chức năng tuyến giáp. Nên sử dụng các xét nghiệm thay thế không bị ảnh hưởng bởi biotin, nếu có (xem phần 4.5).

Natri

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, nghĩa là về cơ bản là "không có natri".

4.5. Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác

Thuốc điều trị đái tháo đường:

Levothyroxine có thể làm giảm hiệu quả hạ đường huyết của các thuốc điều trị đái tháo đường (như: metformin, glibenpiride, glibenclamide và insulin). Do đó, phải kiểm tra nồng độ glucose máu đều đặn, chủ yếu là khi bắt đầu điều trị với hormon tuyến giáp, và nên điều chỉnh liều của các thuốc hạ đường huyết này.

Các dẫn chất coumarin:



Levothyroxine có thể làm tăng hiệu quả của các dẫn chất coumarin thông qua việc cạnh tranh vị trí gắn kết với protein huyết tương. Do đó, phải thường xuyên kiểm tra các thông số đông máu trong quá trình điều trị kết hợp và liều lượng của các thuốc ức chế đông máu phải được điều chỉnh phù hợp (giảm liều).

Các chất trao đổi ion:

Các chất trao đổi ion như colestyramine, colestipol, colesevelam hoặc calci và muối natri của acid polystyrene sulphonic ức chế sự hấp thu của levothyroxine thông qua việc gắn với các hormone tuyến giáp trong đường tiêu hóa và do đó không nên dùng các thuốc này trong vòng 4 – 5 giờ sau khi uống Berlthyrox 50.

Thuốc ức chế bơm proton (PPI)

Dùng đồng thời với thuốc ức chế bơm proton (PPI) có thể làm giảm hấp thu hormone tuyến giáp do tăng pH trong dạ dày gây ra bởi PPI.

Nên theo dõi thường xuyên chức năng tuyến giáp và theo dõi lâm sàng trong quá trình điều trị đồng thời. Có thể cần phải tăng liều hormone tuyến giáp.

Cũng nên thận trọng khi kết thúc điều trị bằng PPI.

Thuốc kháng axit dịch mật

Colesevelam liên kết với levothyroxine và do đó làm giảm sự hấp thu của levothyroxine qua đường tiêu hóa. Không có tương tác nào được ghi nhận khi dùng levothyroxine ít nhất 4 giờ trước khi dùng colesevelam. Do đó, nên uống Berlthyrox 50 ít nhất 4 giờ trước khi dùng colesevelam.

Các thuốc kháng acid dạ dày chứa nhôm, thuốc chứa sắt, thuốc chứa calci:

Hấp thu của levothyroxine có thể bị giảm khi dùng cùng với các thuốc kháng acid dạ dày chứa nhôm (antacid, sucrat), thuốc chứa sắt hoặc các thuốc chứa calci. Do đó, nên dùng Berlthyrox 50 trước các thuốc này ít nhất 2 giờ.

Sevelamer và lanthanum carbonat

Sevelamer và lanthanum carbonat có thể làm giảm sinh khả dụng của levothyroxine (xem thêm mục 4.4)

Propylthiouracil, glucocorticoid, thuốc ức chế beta (cụ thể là propranolol)

Các thuốc này ức chế sự chuyển đổi từ T4 thành T3 và do vậy làm giảm nồng độ T3 trong máu.

Amiodaron và các thuốc cản quang chứa iod

Các thuốc này có thể gây cường giáp hoặc suy giáp do thuốc chứa iod nồng độ cao. Do đó, phải đặc biệt thận trọng khi dùng cho bệnh nhân bướu giáp nhân. Amiodaron ức chế sự chuyển đổi từ T4 thành T3 và do vậy làm giảm nồng độ T3 và tăng nồng độ TSH trong máu. Có thể cần điều chỉnh liều Berlthyrox 50 do ảnh hưởng của Amiodaron trên chức năng tuyến giáp.



Salicylate, dicoumarol, furosemide, clofibrate, phenytoin:

Salicylate (đặc biệt là liều cao > 2g/ngày), dicoumarol, furosemid liều cao (250mg), clofibrate, và các thuốc khác có thể cạnh tranh vị trí liên kết protein huyết tương của levothyroxine và do đó dẫn đến tăng nồng độ thyroxin tự do trong huyết tương (fT4), do đó làm giảm tổng nồng độ hormone tuyến giáp.

Thuốc tránh thai chứa oestrogen, chế phẩm thay thế hormon dùng cho phụ nữ mãn kinh

Nhu cầu levothyroxine có thể tăng khi dùng các thuốc tránh thai chứa oestrogen hoặc các thuốc điều trị thay thế hormon dùng cho phụ nữ mãn kinh. Có thể có sự gia tăng liên kết với levothyroxine, điều này có thể dẫn đến các sai sót trong chẩn đoán và điều trị.

Sertraline và chloroquine/proguanil

Các thuốc này làm giảm hiệu quả của levothyroxine và tăng nồng độ TSH huyết thanh.

Ảnh hưởng của thuốc cảm ứng cytochrom P-450

Thuốc cảm ứng enzyme như rifampicin, carbamazepine, phenytoin, barbiturat và các sản phẩm có chứa St John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) có thể làm tăng độ thanh thải levothyroxin ở gan, dẫn đến giảm nồng độ hormone tuyến giáp trong máu. Do đó, bệnh nhân đang điều trị thay thế tuyến giáp có thể yêu cầu tăng liều hormone tuyến giáp nếu các loại thuốc này được sử dụng đồng thời.

Thuốc ức chế protease:

Các báo cáo cho thấy hiệu quả của levothyroxine bị giảm khi dùng đồng thời với lopinavir/ritonavir. Do đó, cần kiểm tra triệu chứng lâm sàng và chức năng tuyến giáp cẩn thận ở những bệnh nhân đang dùng levothyroxine cùng với các thuốc ức chế protease. Nên theo dõi TSH ở những bệnh nhân được điều trị bằng levothyroxine ít nhất trong tháng đầu tiên sau khi bắt đầu và / hoặc kết thúc điều trị ritonavir.

Chất ức chế tyrosin kinase:

Chất ức chế tyrosin kinase (như imatinib, sunitinib, sorafenib, motesanib) có thể làm giảm hiệu quả của levothyroxine. Do đó, cần kiểm soát các triệu chứng lâm sàng và chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân khi phối hợp điều trị với các chất này. Phải điều chỉnh liều levothyroxine khi cần thiết.

Orlistat

Suy giáp và/hoặc giảm kiểm soát bệnh suy giáp có thể xảy ra khi dùng đồng thời levothyroxine và orlistat. Điều này có thể là do giảm hấp thu levothyroxin.

Sản phẩm từ đậu nành

Các sản phẩm từ đậu nành có thể làm giảm hấp thu levothyroxine tại ruột. Đã có báo cáo nồng độ TSH huyết thanh tăng ở bệnh nhi khi áp dụng chế độ ăn kiêng chứa đậu nành trong khi điều trị với levothyroxine do suy giáp bẩm sinh. Có thể dùng liều cao levothyroxine để đạt được nồng



độ T4 và TSH huyết thanh về mức bình thường. Cần phải kiểm tra nồng độ T4 và TSH huyết thanh trước và sau khi kết thúc chế độ ăn kiêng chứa đậu nành; việc điều chỉnh liều levothyroxine có thể là cần thiết.

Cà phê

Nên tránh dùng đồng thời levothyroxin với cà phê vì có thể làm giảm sự hấp thu levothyroxin từ đường tiêu hóa. Do đó, nên tuân thủ khoảng thời gian từ 0.5 – 1 giờ giữa việc uống levothyroxine và uống cà phê để giảm nguy cơ tương tác. Những bệnh nhân đang được điều trị bằng levothyroxine được khuyến khích không nên thay đổi thói quen uống cà phê khi chưa được bác sĩ điều trị kiểm tra và theo dõi nồng độ levothyroxine.

Semaglutide

Dùng đồng thời semaglutide có thể ảnh hưởng đến phơi nhiễm levothyroxine. Tổng phơi nhiễm (AUC) của levothyroxine (được điều chỉnh theo nồng độ nội sinh) tăng 33% sau khi dùng một liều semaglutide đường uống duy nhất và Cmax không thay đổi. Cần theo dõi các thông số tuyến giáp và điều chỉnh liều khi điều trị cho bệnh nhân bằng levothyroxin cùng lúc với semaglutide.

Ảnh hưởng đến xét nghiệm cận lâm sàng

Biotin có thể tác động đến các xét nghiệm định lượng miễn dịch tuyến giáp do tương tác biotin/streptavidin, dẫn đến kết quả xét nghiệm giảm hoặc tăng giả (xem mục 4.4).

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

4.6. Khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và cho con bú

Trong thời kỳ mang thai và cho con bú, việc điều trị bằng hormone tuyến giáp phải được thực hiện một cách nhất quán.

Không được làm xét nghiệm ức chế hormon tuyến giáp trong giai đoạn mang thai và cho con bú.

Thai kỳ

Nồng độ hormone tuyến giáp trong giới hạn bình thường rất quan trọng để đảm bảo sức khỏe tối ưu cho mẹ và thai nhi. Mặc dù được sử dụng rộng rãi trong thời kỳ sinh sản, cho đến nay vẫn chưa biết đến tác dụng không mong muốn của levothyroxine đối với thai kỳ hoặc sức khỏe của bào thai/trẻ sơ sinh.

Nhu cầu levothyroxine ở phụ nữ mang thai bị suy giáp tăng là do hormon oestrogen. Do đó, phải kiểm tra chức năng tuyến giáp trong và sau khi mang thai và điều chỉnh liều phù hợp.

Do TSH huyết thanh tăng cao có thể xảy ra sớm nhất là ở tuần thứ 4 của thai kỳ, nên phụ nữ mang thai đang dùng levothyroxine nên đo TSH trong mỗi tam cá nguyệt, để chắc rằng các giá trị TSH huyết thanh nằm trong phạm vi tham chiếu dành riêng cho thai kỳ. Nồng độ TSH huyết thanh tăng cao nên được điều chỉnh bằng cách tăng liều levothyroxine. Do nồng độ TSH sau khi



sinh tương tự như giá trị trước khi có thai, nên liều levothyroxine sẽ trở lại liều trước khi mang thai ngay sau khi sinh. Nên kiểm tra nồng độ TSH huyết thanh 6-8 tuần sau khi sinh.

Chống chỉ định sử dụng levothyroxine kết hợp với các thuốc kháng giáp trạng trong điều trị cường giáp ở phụ nữ có thai do khi đó cần dùng liều thuốc kháng giáp trạng cao hơn. Vì các thuốc kháng giáp trạng, không giống levothyroxine, có thể qua được hàng rào nhau thai ở liều thông thường, điều này có thể gây suy giáp cho thai nhi. Vì lý do này, nên luôn luôn dùng các thuốc kháng giáp trạng đơn trị liệu với liều thấp cho phụ nữ cường giáp mà có thai.

Cho con bú

Levothyroxine được tiết vào sữa mẹ trong thời kỳ cho con bú nhưng nồng độ đạt được ở liều điều trị khuyến cáo không đủ để gây ra bệnh cường giáp hoặc ức chế bài tiết TSH ở trẻ bú mẹ.

Khả năng sinh sản

Suy giáp hoặc cường giáp có khả năng ảnh hưởng đến khả năng sinh sản. Trong quá trình điều trị suy giáp bằng levothyroxine, liều lượng phải được điều chỉnh dựa trên việc theo dõi các thông số xét nghiệm vì liều lượng chưa đủ không có khả năng cải thiện tình trạng suy giáp và quá liều có thể dẫn đến cường giáp.

4.7. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

4.8. Tác dụng không mong muốn

Trong trường hợp cá biệt, khi liều dùng không được dung nạp tốt hoặc quá liều, và đặc biệt khi tăng liều quá nhanh trong giai đoạn mới điều trị thì các triệu chứng điển hình của cường giáp có thể xảy ra. Trong những trường hợp này, nên giảm liều hàng ngày hoặc ngừng thuốc trong vài ngày. Ngay sau khi hết các tác dụng phụ này, có thể dùng lại thuốc nhưng thận trọng về liều dùng.

Trong trường hợp quá mẫn với levothyroxine hoặc bất cứ tá dược nào của Berlthyrox 50, phản ứng dị ứng trên da và đường thở có thể xảy ra.

Trong một số trường hợp cá biệt, đã có báo cáo về shock phản vệ. Phải dừng thuốc trong những trường hợp này.

Quy ước sau đây đã được sử dụng để phân loại các tác dụng không mong muốn về tần suất:

Rất phổ biến: ($\geq 1/10$)

Phổ biến: ($\geq 1/100 < 1/10$)

Không phổ biến: ($\geq 1/1.000 < 1/100$)

Hiếm: ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$)

Rất hiếm: ($< 1/10.000$)



Chưa biết: (tần suất không thể ước lượng từ các dữ liệu có sẵn)

Rối loạn hệ miễn dịch

Chưa biết: Quá mẫn

Rối loạn nội tiết

Phổ biến: Cường giáp

Rối loạn tim

Rất phổ biến: Đánh trống ngực

Phổ biến: Nhịp tim nhanh

Chưa biết: Rối loạn nhịp tim, cơn đau thắt ngực

Rối loạn da và mô dưới da

Chưa biết: Phù mạch, phát ban, mày đay, tăng tiết mồ hôi

Rối loạn tâm thần

Rất phổ biến: Mất ngủ

Phổ biến: Lo lắng

Chưa biết: Bồn chồn

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Chưa biết: Yếu cơ, chuột rút, loãng xương khi dùng liều levothyroxine ức chế tuyến giáp, đặc biệt ở phụ nữ sau mãn kinh, chủ yếu khi điều trị trong thời gian dài.

Rối loạn mạch

Chưa biết: Cảm giác nóng, suy giảm tuần hoàn ở trẻ sinh non nhẹ cân (xem phần 4.4)

Hệ sinh sản và rối loạn vú

Chưa biết: Rối loạn kinh nguyệt

Rối loạn tiêu hóa

Chưa biết: Tiêu chảy, nôn và buồn nôn

Các nghiên cứu



Chưa biết: Giảm cân

Rối loạn hệ thần kinh

Rất phổ biến: Nhức đầu

Hiếm: tăng áp lực nội sọ (đặc biệt ở trẻ em)

Chưa biết: Run

Các rối loạn chung

Không biết: cảm giác quá nóng, sốt

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

4.9. Quá liều

Dấu hiệu quá liều cho thấy nồng độ T3 tăng cao hơn nhiều so với tăng nồng độ T4 hoặc fT4.

Dấu hiệu tăng tốc độ chuyển hóa từ mức độ trung bình lên cao xảy ra khi quá liều và ngộ độc (xem thêm mục 4.8). Tùy thuộc vào mức độ quá liều, phải ngừng dùng thuốc và kiểm tra.

Liều 10mg levothyroxine được dung nạp tốt và không xảy ra biến chứng. Biến chứng nặng và có thể đe dọa đến tính mạng (hô hấp và tuần hoàn) ít khi xảy ra trừ bệnh lý về mạch vành. Tuy nhiên, cũng đã thấy có những báo cáo về trường hợp nhiễm độc giáp, co giật, suy tim và hôn mê. Cá biệt có trường hợp bệnh nhân đột quy tim khi lạm dụng levothyroxine trong nhiều năm.

Trong trường hợp quá liều cấp, có thể làm giảm hấp thu bằng cách cho bệnh nhân uống than hoạt. Phải điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân. Trong trường hợp có phản ứng kích thích thần kinh giao cảm beta (vd: nhịp tim nhanh, lo lắng,..), các tác dụng này có thể được hạn chế bằng cách dùng các thuốc ức chế beta. Không được dùng các thuốc kháng giáp trạng vì tuyến giáp đã hoàn toàn bị suy.

Trong trường hợp quá liều nặng (do tự tử) thì lọc máu có thể hữu ích.

Quá liều levothyroxine cần được theo dõi kéo dài. Di sự chuyển hóa dần dần từ levothyroxine sang liothyronine nên triệu chứng có thể xảy ra muộn và có thể lên tới 6 ngày.

5. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1. Đặc tính dược lực học

Nhóm tác dụng dược lý: hormon tuyến giáp

Mã ATC: H03AA01

Cơ chế tác dụng



Berlthyrox 50 chứa levothyroxine tổng hợp có tác dụng giống với hormon tuyến giáp tự nhiên được tổng hợp chủ yếu từ tuyến giáp. Cơ thể không nhận biết sự khác biệt giữa hormon levothyroxine nội sinh hay ngoại sinh.

Tác dụng dược lý

Sau khi chuyển đổi một phần thành liothyronine (T3) tại gan và thận, thuốc đi vào các tế bào trong cơ thể, các tác dụng đặc hiệu của các hormon tuyến giáp được quan sát thấy đối với sự phát triển, sự tăng trưởng và sự chuyển hóa của cơ thể thông qua việc hoạt hóa các thụ thể của T3.

Hiệu quả và an toàn lâm sàng

Bổ sung hormon tuyến giáp giúp làm bình thường hóa quá trình chuyển hóa của cơ thể. Ví dụ: khi uống levothyroxine có thể làm giảm đáng kể nồng độ cholesterol máu cao do suy giáp.

5.2. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Khi uống thuốc lúc đói, khả năng hấp thu của levothyroxine dạng uống thay đổi theo dạng bào chế khác nhau, levothyroxine được hấp thu tới 80%, chủ yếu ở ruột non. Nếu uống thuốc cùng với thức ăn, hấp thu sẽ giảm đáng kể.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 2 – 3 giờ sau khi uống thuốc.

Khi bắt đầu đợt điều trị, tác dụng khởi phát thường thấy sau 3 – 5 ngày.

Phân bố

Thể tích phân bố thuốc vào khoảng 10 – 12 lít. Trên 99,97% levothyroxine trong cơ thể ở dạng kết hợp với proteins huyết tương. Protein và hormon gắn kết cùng hóa trị, điều này có nghĩa rằng sự trao đổi giữa hormon tự do và hormon đã gắn kết xảy ra thường xuyên và rất nhanh chóng.

Thải trừ

Hệ số thanh thải chuyển hóa khoảng 1,2 lít huyết tương/ngày; thuốc chuyển hóa chủ yếu ở gan, thận, não và cơ. Chất chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu và phân.

Thời gian bán thải của levothyroxine là khoảng 7 ngày; ở bệnh nhân cường giáp thì là 3 – 4 ngày và ở bệnh nhân suy giáp thì là 9 – 10 ngày.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Levothyroxine chỉ qua nhau thai với số lượng rất ít. Ở liều điều trị thấp, chỉ thấy một lượng nhỏ levothyroxine bài tiết vào sữa.

Suy thận

Do tỷ lệ kết hợp với protein huyết tương cao, nên các hormon tuyến giáp chỉ xuất hiện với số lượng nhỏ khi thăm phân máu.

5.3. Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Độc tính cấp



Độc tính cấp của levothyroxine rất thấp.

Độc tính mạn

Các nghiên cứu về độc tính mạn đã được tiến hành trên các loài động vật khác nhau (chuột, chó). Ở liều cao, đã quan sát thấy ở chuột, các dấu hiệu của bệnh gan, tăng nặng của bệnh thận, cũng như sự thay đổi trọng lượng của các cơ quan. Không có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nào được quan sát thấy ở chó.

Khả năng gây đột biến

Chưa có tài liệu nghiên cứu về khả năng gây đột biến của levothyroxine. Cho đến nay, không có nghi ngờ hoặc dấu hiệu nào về tác hại nào đến thể hệ sau do thay đổi đối bộ gen.

Khả năng gây ung thư

Chưa có nghiên cứu lâu dài trên động vật về khả năng gây ung thư của levothyroxine

Độc tính sinh sản

Hormone tuyến giáp đi qua nhau thai với tỷ lệ rất nhỏ.

Chưa có nghiên cứu nào về tác hại trên khả năng sinh sản của nam và nữ. Không có nghi ngờ hoặc dấu hiệu nào.

6. ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC

6.1. Danh sách tá dược

Cysteine hydrochloride monohydrate (một phần trong viên nén ở dưới dạng cystine)

Microcrystalline cellulose

Maize starch

Pregelatinised Starch

Light Magnesium oxide

Talc

6.2. Tính không tương thích

Không áp dụng

6.3. Hạn dùng

3 năm kể từ ngày sản xuất. Bảo quản thuốc trong vỉ để tránh ánh sáng.

6.4. Điều kiện bảo quản

Bảo quản không quá 30°C

6.5. Tính chất và dung lượng của bao bì đóng gói

Vỉ nhôm Alu-Alu

Hộp 4 vỉ x 25 viên nén

6.6. Các biện pháp phòng ngừa đặc biệt đối với việc thải bỏ



Bất kỳ sản phẩm thuốc hoặc phế liệu không sử dụng nào đều phải được xử lý theo yêu cầu của địa phương.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

CƠ SỞ SẢN XUẤT

SX bán thành phẩm:

Berlin-Chemie AG

Tempelhofer Weg 83, 12347 Berlin, CHLB Đức

Đóng gói và xuất xưởng:

Berlin-Chemie AG

Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, CHLB Đức

Toa thuốc được duyệt vào tháng 2/2024