

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:*Thành phần được chất:*

- Mỗi viên Levothyrox® 25 mcg chứa: 25 mcg Levothyroxine natri
 - Mỗi viên Levothyrox® 50 mcg chứa: 50 mcg Levothyroxine natri
 - Mỗi viên Levothyrox® 75 mcg chứa: 75 mcg Levothyroxine natri
 - Mỗi viên Levothyrox® 100 mcg chứa: 100 mcg Levothyroxine natri
- Thành phần tá dược:* Tinh bột ngô, acid citric khan, natri croscarmellose, gelatine, magie stearate, mannitol.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén.

Hình dạng: Viên nén màu trắng ngà, hình tròn, phẳng cả hai mặt với cạnh vát, có vạch chia và khắc chữ ở một mặt:

- Levothyrox® 25 microgram: EM 25
- Levothyrox® 50 microgram: EM 50
- Levothyrox® 75 microgram: EM 75
- Levothyrox® 100 microgram: EM 100

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 2 vỉ x 15 viên nén.**CHỈ ĐỊNH**

Áp dụng cho các thuốc Levothyrox® có hàm lượng từ 25 đến 100 mcg:

- Điều trị bướu giáp đơn thuần lành tính
- Dự phòng tái phát sau 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

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNGLiều dùng

Viên nén Levothyroxine natri hiện có sẵn hàm lượng từ 25 tới 100 mcg để điều trị cho mỗi bệnh nhân theo nhu cầu của từng cá thể. Vì vậy, bệnh nhân thường chỉ cần dùng một viên một ngày.

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. Do một vài bệnh nhân có nồng độ T4 và fT4 cao, nên nồng độ nền của hormon kích thích tuyến giáp trong huyết thanh là tiêu chuẩn đáng tin cậy hơn cho chu kỳ điều trị tiếp theo.

Điều trị hormon tuyến giáp nên bắt đầu với liều thấp và tăng dần mỗi 2 đến 4 tuần cho đến khi đạt được liều thay thế đầy đủ.

Trẻ em: 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, các 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 (ví dụ 12,5 mcg/1 ngày), sau đó tăng liều chậm và khoảng cách các lần xa nhau (ví dụ: tăng dần liều 12,5 mcg/1 ngày sau mỗi 2 tuần) và thường xuyên theo dõi hormon tuyến giáp.

Cần phải cân nhắc khi dùng liều thấp hơn liều tối ưu cần để điều trị thay thế hoàn toàn do không đạt được kết quả điều chỉnh hoàn toàn mức TSH.

Kinh nghiệm cho thấy liều thấp hơn là đủ cho bệnh nhân nhẹ cân và bệnh nhân bướu giáp nhân lớn.

Chỉ định	Liều khuyến cáo hàng ngày (mcg levothyroxine natri/ ngày)
Điều trị bướu giáp đơn thuần lành tính	75 - 200
Dự phòng tái phát sau phẫu thuật bướu giáp đơn thuần	75 - 200
Điều trị thay thế trong suy giáp ở người lớn	
- Liều khởi đầu	25 - 50
- Liều duy trì	100 - 200
Điều trị thay thế trong suy giáp ở trẻ em	
- Liều khởi đầu	12,5 - 50
- Liều duy trì	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
<i>Chỉ áp dụng cho viên Levothyrox® 100 mcg</i>	
Sử dụng trong chẩn đoán cho xét nghiệm ức chế tuyến giáp	
- Tuần 2 và 1 trước khi xét nghiệm	200

Cách dùng

Liều hàng ngày có thể dùng một lần.

Dùng thuốc: dùng liều đơn vào buổi sáng khi bụng rỗng, nửa giờ trước bữa sáng, nên uống với một 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 và uống với một ít nước, chỉ hòa tan viên thuốc ngay trước khi uống.

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 mức bình giáp được chỉ định trong khoảng thời gian dùng 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-ốt bức xạ.

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 levothyroxine và thuốc 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 ết tình trạng sức khỏe sau: suy mạch vành, đau thắt ngực, xơ cứng 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 levothyroxine ở những bệnh nhân có nguy cơ bị rối loạn tâm thần, khuyến cáo nên bắt đầu với liều levothyroxine thấp và tăng liều từ từ khi bắt đầu điều trị. Cần phải giám sát bệnh nhân. Nếu các dấu hiệu của rối loạn tâm thần xảy ra, nên cân nhắc điều chỉnh liều levothyroxine.

Cường giáp do thuốc dù nhẹ cũng nên tránh ở những bệnh nhân suy mạch vành, suy tim hay 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 thủ 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 còn bù.

Khi nghi ngờ mắc bệnh tuyến giáp tự chủ, nên tiến hành xét nghiệm TRH hoặc làm nhấp nháy đồ ức chế trước khi điều trị.

Nên tránh để xảy ra tình trạng levothyroxine 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 levothyroxine 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 levothyroxine không gây giảm cân. Liều cao có thể gây những phản ứng không mong muốn nghiêm trọng hoặc thậm chí đe dọa đến tính mạng. Không nên phối hợp Levothyrox® liều cao với một số thuốc để giảm cân, ví dụ các thuốc giao cảm (Xem phần Quá liều).

Một khi đã tiến hành điều trị với levothyroxine, trong trường hợp muốn đổi sang một thuốc khác, khuyến cáo nên chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân và kết quả xét nghiệm.

Suy giáp và / hoặc giảm kiểm soát suy giáp có thể xảy ra khi phối hợp orlistat và levothyroxine (xem mục Tương tác). Bệnh nhân dùng levothyroxine nên tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi bắt đầu hoặc dùng hoặc thay đổi điều trị với orlistat bởi orlistat và levothyroxine có thể cần phải được sử dụng tại các thời điểm khác nhau và liều levothyroxine 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.

Đối với bệnh nhân đái tháo đường và bệnh nhân đang điều trị chống đông máu, xin xem phần Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Thuốc điều trị đái tháo đường: Levothyroxine có thể làm giảm tác dụng các thuốc điều trị 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 điều trị đái tháo đường nếu cần thiết.

Dẫn xuất Coumarin: Tác dụng của thuốc chống đông máu có thể gia tăng do levothyroxine giải phóng thuốc chống đông khỏi protein huyết tương, vì thế có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết, như xuất huyết tiêu hóa hay thần kinh trung ương, đặc biệt là bệnh nhân lớn tuổi. Vì vậy, cần thường xuyên kiểm tra chỉ số đông máu khi bắt đầu và trong suốt quá trình điều trị kết hợp. Nếu cần, phải chỉnh liều thuốc chống đông máu.

Chất ức chế Protease: Các chất ức chế Protease (như ritonavir, indinavir, lopinavir) có thể ảnh hưởng đến tác dụng của levothyroxine. Khuyến cáo nên theo dõi chặt chẽ chỉ số hormon tuyến giáp. Nếu cần, phải điều chỉnh liều levothyroxine.

Phenytoin: Phenytoin có thể ảnh hưởng đến tác dụng của levothyroxine bằng cách giải phóng levothyroxine từ protein huyết thanh làm tăng FT4 và FT3. Mặt khác, phenytoin làm tăng chuyển hóa levothyroxine 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 levothyroxine natri. Vì thế nên uống levothyroxine natri 4-5 giờ trước khi dùng 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 levothyroxine. Vì thế, nên dùng levothyroxine ít nhất 2 giờ trước khi sử dụng thuốc chứa nhôm. 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 levothyroxine natri khỏi protein huyết tương, làm tăng FT4.

Orlistat: Suy giáp và / hoặc giảm kiểm soát suy giáp có thể xảy ra khi orlistat và levothyroxine dùng cùng lúc. Điều này có thể là do giảm hấp thu muối i-ốt và / hoặc levothyroxine.

Sevelamer: Sevelamer có thể làm giảm hấp thu levothyroxine. 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 levothyroxine.

Thuốc ức chế tyrosine kinase: Thuốc ức chế tyrosine kinase (như imatinib, sunitinib) có thể làm giảm tác dụng của levothyroxine. 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 levothyroxine.

Propylthiouracil, glucocorticoid, chất ức chế thần kinh giao cảm, amiodaron 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, amiodaron có thể gây kích hoạt 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, chloroquin/ proguanil: Những chất này làm giảm hiệu lực của levothyroxine 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 levothyroxine.

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 levothyroxine.

Các chất có chứa đậu nành: Các chất có chứa đậu nành có thể làm giảm hấp thu levothyroxine 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 levothyroxine 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 levothyroxine nên kiểm tra TSH mỗi 3 tháng, để chắc chắn giá trị TSH huyết thanh của mẹ nằm trong dãy tham chiếu chuyên biệt của mỗi 3 tháng thai kỳ. Mức tăng TSH huyết thanh nên được điều chỉnh bằng cách tăng liều levothyroxine. Do nồng độ TSH sau sinh tương tự với giá trị trước khi mang thai, nên điều chỉnh liều levothyroxine 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 levothyroxine 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 levothyroxine và thuốc kháng giáp trong thai kỳ. Sự phối hợp này cần liều cao của thuốc kháng giáp, thuốc 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

Levothyroxine 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 tiến triển cường 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 trên khả năng lái xe và vận hành máy móc nào được tiến hành. Tuy nhiên, vì levothyroxine giống như hormon tuyến giáp tự nhiên, Levothyrox® được dự đoán không 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 hoặc quá liều levothyroxine natri, 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 như loạn nhịp tim (như rung nhĩ và ngoại tâm thu), nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, tình trạng đau ngực, đau đầu, yếu cơ ết chuột rút, đỏ bừng, sốt, nôn, rối loạn kinh nguyệt, u não giả, run, bồn chồn, mất ngủ, tăng tiết mồ hôi, sụt cân, tiêu chảy. Trong các trường hợp như thế 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 mắc 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 hoặc dược 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 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 giao cảm như tim đập nhanh, bồn chồn, lo lắng và tăng vận động có thể giảm bằng thuốc chẹn beta. Điều trị bằng tinh lọc huyết tương có thể có tác dụng trong trường hợp dùng quá liều rất cao. Ở một số bệnh nhân nguy cơ, có vài trường hợp động kinh được báo cáo khi dùng quá liều giới hạn dung nạp của cá nhân. Quá liều levothyroxine 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 levothyroxine trong nhiều năm.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: hormon tuyến giáp.

Mã ATC: H03A A01

Levothyroxine tổng hợp trong Levothyrox® có tác dụng tương tự hormon tự nhiên 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 levothyroxine ngoại sinh và nội sinh.

Đặc tính dược động học

Levothyroxine dùng đường uống được hấp thu gần như hoàn toàn tại phần trên ruột non. Tùy thuộc vào công thức bào chế lượng hấp thu có thể lên đến 80%. T_{max} là khoảng 5 đến 6 giờ. Sau khi dùng đường uống, khởi phát tác dụng được thấy sau 3- 5 ngày. Levothyroxine 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, levothyroxine không bị tác động của thẩm phân máu hoặc lọc máu. Nửa đời của levothyroxine 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 levothyroxine ngoài tuyến giáp mà chúng nhanh chóng trao đổi với levothyroxine 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 toàn thể của levothyroxine 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.

TIÊU CHUẨN THÀNH PHẨM: TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Merck Healthcare KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Đức

Ngày chỉnh sửa thông tin sản phẩm cuối cùng: theo SmPC Đức tháng 07 năm 2018.