



Rx

UROTIN

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nang mềm chứa:

Thành phần được chất: Levothyroxin natri 100 mcg

Thành phần tá dược: Glycerin, gelatin, sorbitol 70%, methylparaben, propylparaben, ethyl vanillin

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang mềm.

Mô tả: Viên nang mềm hình oval, màu vàng, dịch thuốc trong nang không màu đến ngà vàng.

3. CHỈ ĐỊNH

- Điều trị bướu giáp lạnh tính với chức năng giáp bình thường.
- Điều trị dự phòng tái phát sau khi cắt bỏ bướu giáp bình giáp, tùy thuộc vào tình trạng hormone sau phẫu thuật.
- Thay thế hormone tuyến giáp trong suy giáp.
- Điều trị ức chế trong ung thư giáp.
- Liệu pháp hỗ trợ thuốc kháng giáp trong điều trị cường giáp.
- Chẩn đoán trong xét nghiệm ức chế tuyến giáp.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Liều khuyến cáo dưới đây chỉ mang tính chất hướng dẫn.

Liều cho mỗi bệnh 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 hormone kích thích tuyến giáp (TSH) trong huyết thanh là tiêu chuẩn đáng tin cậy hơn cho chu kỳ điều trị tiếp theo. Điều trị bằng hormone tuyến giáp nên bắt đầu với liều thấp và tăng dần sau mỗi 2 đến 4 tuần cho đến khi đạt được liều thay thế đầy đủ.

Ở bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân mắc bệnh mạch vành và bệnh nhân suy giáp nặng hoặc mạn tính, nên thận trọng khi bắt đầu điều trị với hormone tuyến giáp. Nên bắt đầu với liều thấp (ví dụ 13 mcg/ngày), sau đó tăng liều chậm và cách khoảng dài (ví dụ tăng dần liều 13 mcg sau mỗi 14 ngày) và thường xuyên theo dõi hormone 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.

Liều dùng: xem bảng bên dưới.

Tổng liều hàng ngày có thể dùng trong một lần.

Dùng thuốc: dùng liều đơn vào buổi sáng khi bụng rỗng, ít nhất 30 phút trước bữa sáng, nên uống với một ít nước (ví dụ: nửa ly nước).

Thời gian điều trị thường là suốt đời đối với trường hợp suy giáp, sau khi cắt bỏ bướu giáp hoặc cắt bỏ tuyến giáp trong điều trị ung thư tuyến giáp và trong dự phòng tái phát sau khi cắt bỏ bướu giáp bình giáp. Liều pháp hỗ trợ điều trị cường 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 phẫu thuật hoặc điều trị bằng iod phóng xạ.

Chỉ định	Liều khuyến cáo hàng ngày (mcg/ngày)
Điều trị bướu giáp lành tính với chức năng giáp bình thường	75-200
Điều trị dự phòng tái phát sau khi cắt bỏ bướu giáp bình giáp	75-200
Thay thế hormone tuyến giáp trong suy giáp ở người lớn	25-50
- Liều khởi đầu	100-200
- Liều duy trì	
Thay thế hormone tuyến giáp trong suy giáp ở trẻ em	13-50
- Liều khởi đầu	100-150 mcg/m ² bề mặt cơ thể
- Liều duy trì	
Liệu pháp hỗ trợ thuốc kháng giáp trong điều trị cường giáp	50-100
Điều trị ức chế trong ung thư giáp	150-300
Chẩn đoán trong xét nghiệm ức chế tuyến giáp	2 x 100 hoặc 1 x 200 (trong 14 ngày trước khi xạ hình tuyến giáp) hoặc

	ban đầu: 1 x 75 trong 14 ngày, bắt đầu dùng 28 ngày trước khi xạ hình tuyến giáp, tiếp theo là: 1 x 150 trong 14 ngày trước khi xạ hình tuyến giáp
--	--

Trẻ em

Có thể dùng thuốc này cho trẻ em, nhưng chỉ khi trẻ có thể nuốt cả viên nang mềm. Thuốc này không thích hợp để điều trị cho trẻ em dưới 6 tuổi.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với levothyroxin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Suy tuyến thượng thận chưa điều trị.

Suy tuyến yên chưa điều trị.

Cường giáp chưa điều trị.

Không điều trị bằng levothyroxin trong trường hợp nhồi máu cơ tim cấp, viêm cơ tim cấp, viêm tụy cấp.

Không được chỉ định điều trị cường giáp bằng cách phối hợp levothyroxin và các thuốc kháng giáp trong thời kỳ mang thai.

Chống chỉ định đối với những người không thể nuốt cả viên nang mềm.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trước khi bắt đầu điều trị bằng hormone tuyến giáp hoặc trước khi tiến hành xét nghiệm ức chế tuyến giáp, phải loại trừ hoặc điều trị các bệnh hoặc tình trạng sau: suy mạch vành, đau thắt ngực, xơ cứng động mạch, tăng huyết áp, suy tuyến yên và suy tuyến thượng thận. Bệnh tuyến giáp tự chủ cũng nên được loại trừ hoặc điều trị trước khi bắt đầu điều trị bằng hormone tuyến giáp.

Khi bắt đầu điều trị bằng 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. Cần phải giám sát bệnh nhân. Nếu xuất hiện các dấu hiệu của rối loạn tâm thần, nên cân nhắc điều chỉnh liều levothyroxin.

Cường giáp do thuốc dù nhẹ cũng nên tránh ở những bệnh nhân suy mạch vành, suy tim hay loạn nhịp tim nhanh. Vì thế phải thường xuyên kiểm tra các chỉ số hormone 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 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.

Cần thận trọng khi dùng levothyroxin cho bệnh nhân có tiền sử động kinh. Các cơn động kinh hiếm khi được báo cáo liên quan đến việc bắt đầu điều trị bằng levothyroxin natri và có thể liên quan đến ảnh hưởng của hormone tuyến giáp đối với ngưỡng co giật.

Khi điều trị bằng levothyroxin cho phụ nữ mãn kinh bị suy giáp và có nguy cơ cao bị loãng xương, cần theo dõi chặt chẽ chức năng tuyến giáp để tránh nồng độ levothyroxin trong máu cao hơn mức sinh lý.

Không nên dùng levothyroxin trong tình trạng cường giáp, trừ khi dùng chung với thuốc kháng giáp khi điều trị cường giáp.

Hormone 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 ra những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng hoặc thậm chí đe dọa đến tính mạng. Không nên phối hợp levothyroxin liều cao với một số thuốc để giảm cân, ví dụ các thuốc cường giao cảm (xem mục “Quá liều và cách xử trí”).

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

Suy giáp và/hoặc giảm kiểm soát suy giáp có thể xảy ra khi phối hợp orlistat và levothyroxin (xem mục “Tương tác, tương kỵ của thuốc”). Bệnh nhân đang dùng levothyroxin nên tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi bắt đầu điều trị, ngừng điều trị hoặc thay đổi điều trị với orlistat vì orlistat và levothyroxin có thể cần 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 hormone trong huyết thanh.

Đối với bệnh nhân đái tháo đường và bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông máu, xin xem mục “Tương tác, tương kỵ của thuốc”.

Tá dược

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

Thuốc này có chứa sorbitol. Bệnh nhân bị rối loạn không dung nạp fructose do di truyền không nên dùng thuốc này.

Methylparaben, propylparaben có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Kinh nghiệm cho thấy không có bằng chứng về khả năng gây quái thai và/hoặc gây độc tính cho thai khi dùng thuốc ở người với liều điều trị khuyến cáo. Sự phát triển của trẻ sơ sinh phụ thuộc vào chức năng tuyến giáp của người mẹ. Thyroxin cần thiết cho sự phát triển trí não của

trẻ sơ sinh. Vì vậy việc điều trị liên tục bằng hormone tuyến giáp phải được duy trì, đặc biệt trong thời kỳ mang thai. Việc tăng liều có thể cần thiết trong thời kỳ 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 giá trị TSH huyết thanh của người mẹ nằm trong phạm vi tham 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 điều chỉnh 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 cho con bú

Levothyroxin được bài tiết vào sữa mẹ, nhưng nồng độ đạt được ở liều điều trị khuyến cáo không đủ để gây tiến triển cường giáp hay ức chế tiết TSH ở trẻ sơ sinh. Levothyroxin có thể được sử dụng trong thời kỳ cho con bú.

Điều trị hỗ trợ với thuốc kháng giáp

Không chỉ định điều trị cường giáp bằng cách phối hợp levothyroxin và thuốc kháng giáp trong thời kỳ mang thai và cho con bú. Sự phối hợp này cần liều của thuốc kháng giáp cao hơn. Vì thuốc kháng giáp đi qua nhau thai dễ hơn levothyroxin nên liệu pháp phối hợp có thể gây ra suy giáp ở thai nhi. Vì vậy chỉ nên điều trị cường giáp bằng thuốc kháng giáp trong thời kỳ mang thai.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được tiến hành. Tuy nhiên, vì levothyroxin giống với hormone tuyến giáp tự nhiên, levothyroxin được cho là không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Thuốc điều trị đái tháo đường

Levothyroxin có thể làm giảm tác dụng của thuốc điều trị đái tháo đường. Vì vậy, nên thường xuyên kiểm tra nồng độ glucose máu khi bắt đầu điều trị bằng hormone tuyến giáp và phải điều chỉnh liều của thuốc điều trị đái tháo đường nếu cần thiết.

Dẫn xuất coumarin

Tác dụng của thuốc chống đông máu có thể tăng lên do levothyroxin đẩy thuốc chống đông máu ra khỏi protein huyết tương. Vì thế cần kiểm tra định kỳ các chỉ số đông máu khi bắt đầu và trong suốt quá trình điều trị phối hợp. Nếu cần, phải chỉnh liều của thuốc chống đông máu.

Colestyramin, colestipol

Sử dụng các nhựa trao đổi ion như colestyramin và colestipol ức chế sự hấp thu của levothyroxin. Vì thế nên uống levothyroxin 4-5 giờ trước khi dùng các chất này.

Các thuốc chứa nhôm, sắt hoặc calci carbonat

Các thuốc chứa nhôm (thuốc kháng acid, sucralfat) được báo cáo trong y văn là có khả năng làm giảm hiệu quả của levothyroxin. Vì thế, nên dùng levothyroxin ít nhất 2 giờ trước khi dùng các thuốc chứa nhôm. Áp dụng tương tự cho các thuốc chứa sắt và muối calci.

Các salicylat, dicoumarol, furosemid, clofibrat, phenytoin

Các salicylat, dicoumarol, furosemid liều cao (250 mg), clofibrat, phenytoin và các chất khác có thể đẩy levothyroxin ra khỏi protein huyết tương, làm tăng tỷ số fT4.

Propylthiouracil, glucocorticoid, thuốc chẹn beta giao cảm, amiodaron và chất cản quang có chứa iot

Những chất này ức chế chuyển hóa ngoại biên từ T4 sang T3.

Do có hàm lượng iot cao, amiodaron có thể khởi 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.

Sertralin, cloroquin/proguanil

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 gan như các barbiturat và các thuốc có chứa St John's Wort (*Hypericum perforatum* L.), có thể làm tăng độ thanh thải của levothyroxin ở gan. Do đó, bệnh nhân đang dùng liệu pháp thay thế hormone tuyến giáp có thể cần tăng liều hormone tuyến giáp nếu dùng đồng thời các thuốc này.

Estrogen

Phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai có chứa estrogen hoặc phụ nữ mãn kinh đang điều trị hormone thay thế có thể tăng nhu cầu levothyroxin.

Thuốc ức chế protease

Đã có báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường về khả năng tương tác giữa các thuốc chứa ritonavir và levothyroxin. Nên theo dõi hormone kích thích tuyến giáp (TSH) ở những bệnh nhân điều trị bằng levothyroxin ít nhất trong tháng đầu tiên sau khi bắt đầu và/hoặc kết thúc điều trị bằng ritonavir.

Sevelamer

Có những báo cáo cho thấy sevelamer có thể làm tăng nồng độ TSH ở những bệnh nhân dùng đồng thời sevelamer và levothyroxin. Do đó, nên theo dõi chặt chẽ hơn nồng độ TSH ở những bệnh nhân dùng cả hai thuốc.

Thuốc ức chế tyrosin kinase

Thuốc ức chế tyrosin kinase (ví dụ imatinib, sunitinib, sorafenib, motesanib) 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 phối hợp. Nếu cần, phải điều chỉnh liều levothyroxin.

Orlistat

Suy giáp và/hoặc giảm kiểm soát suy giáp có thể xảy ra khi orlistat và levothyroxin được dùng cùng lúc. Điều này có thể là do giảm hấp thu muối iod và/hoặc levothyroxin.

Bệnh nhân đang dùng levothyroxin nên tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi bắt đầu điều trị bằng các thuốc có chứa orlistat, vì orlistat và levothyroxin có thể cần được sử dụng tại các thời điểm khác nhau và liều levothyroxin có thể cần phải được điều chỉnh.

Thuốc ức chế bơm proton (PPI)

Dùng đồng thời với PPI có thể làm giảm hấp thu hormone tuyến giáp do PPI làm tăng độ pH trong dạ dày.

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

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

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm cận lâm sàng

Biotin có thể ảnh hưởng đến các xét nghiệm chức năng tuyến giáp dựa trên tương tác biotin/streptavidin, dẫn đến sai lệch tăng hoặc giảm trong kết quả xét nghiệm.

Các sản phẩm có chứa đậu nành

Các sản phẩm có chứa đậu nành có thể làm giảm hấp thu levothyroxin tại ruột. Vì thế có thể cần phải chỉnh liều levothyroxin, đặc biệt là khi bắt đầu hay ngừng sử dụng các sản phẩm có chứa đậu nành.

Tương kỵ của thuốc:

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Với việc sử dụng và theo dõi hợp lý cả các dấu hiệu lâm sàng và kết quả xét nghiệm, sẽ không có tác dụng không mong muốn nào xảy ra trong quá trình điều trị bằng levothyroxin. Khi vượt quá giới hạn dung nạp levothyroxin hoặc quá liều, đặc biệt là trong trường hợp tăng liều quá nhanh khi bắt đầu điều trị, các triệu chứng lâm sàng điển hình của cường giáp có thể xảy ra như nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, loạn nhịp tim, đau thắt ngực, đau đầu, yếu cơ và chuột rút, đổ mồ hôi, sốt, nôn, rối loạn kinh nguyệt, tăng áp lực nội sọ, run, bồn chồn, mất ngủ, tăng tiết mồ hôi, sụt cân, tiêu chảy. Trong các trường hợp này, nên giảm liều hàng ngày hoặc ngừng sử dụng thuốc trong nhiều ngày. Có thể bắt đầu điều trị lại khi các phản ứng có hại mất đi.

Trường hợp mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc, có thể xảy ra phản ứng dị ứng trên da và đường hô hấp.

Bảng 1 - Bảng liệt kê các phản ứng có hại

Rối loạn da và mô dưới da	
Chưa rõ tần suất	Phù mạch, phát ban, mày đay

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Tăng nồng độ T3 là một chỉ thị xác thực hơn về quá liều so với tăng nồng độ T4 và fT4. Sau khi dùng quá liều, các triệu chứng rõ rệt của tăng chuyển hóa xuất hiện (xem mục “Tác dụng không mong muốn”). Tùy thuộc vào mức độ quá liều, khuyến cáo ngừng điều trị và tiến hành các xét nghiệm. Các triệu chứng có thể tự biểu hiện giống tác dụng cường beta giao cảm như nhịp tim nhanh, lo âu, kích động và tăng vận động. Các triệu chứng này có thể giảm bằng thuốc chẹn beta. Điều trị bằng tinh lọc huyết tương có thể hữu ích trong trường hợp dùng quá liều rất cao. Sau khi dùng quá liều ở người (với ý định tự tử), liều 10 mg levothyroxin được dung nạp mà không có biến chứng. Nhiều trường hợp đột tử do tim được báo cáo ở các bệnh nhân lạm dụng levothyroxin trong nhiều năm.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Hormone tuyến giáp
Mã ATC: H03AA01

Levothyroxin tổng hợp trong thuốc có tác dụng tương tự hormone tuyến giáp tự nhiên chủ yếu được bài tiết bởi tuyến giáp. Nó được chuyển hóa thành T3 tại các cơ quan ngoại biên, và giống như hormone tự nhiên, tác dụng đặc hiệu của nó được phát huy tại thụ thể T3. Cơ thể không thể phân biệt được levothyroxin ngoại sinh và nội sinh.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Levothyroxin 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 1 đến 6 giờ. Sau khi dùng đường uống, tác dụng khởi phát sau 3-5 ngày. Levothyroxin có mức độ gắn kết với protein rất cao ở mức 99,97%. Do không có liên kết cộng hóa trị, phần hormone gắn kết protein trong huyết tương được trao đổi nhanh và liên tục với phần hormone tự do. Do tính gắn kết protein cao, levothyroxin không bị tác động của thẩm phân máu hoặc lọc máu. Thời gian bán thải của levothyroxin trung bình là 7 ngày. Trong cường giáp, thời gian này ngắn hơn (3-4 ngày) và dài hơn trong suy giáp (khoảng 9-10 ngày). Thể tích phân bố khoảng 10-12

L. Gan chứa 1/3 trong tổng toàn bộ levothyroxin ngoài tuyến giáp và có thể được trao đổi nhanh chóng với levothyroxin trong huyết thanh. Hormone tuyến giáp được chuyển hóa chủ yếu tại gan, thận, não và cơ. Các chất chuyển hóa được đào thải qua nước tiểu và phân. Độ thanh thải chuyển hóa của levothyroxin là 1,2 L huyết tương mỗi ngày.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 5 vỉ x 10 viên.

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

16. HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC

TCCS.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN US PHARMA USA

Địa chỉ: Lô B1-10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi, Ấp Bàu Tre 2, Xã Tân An Hội, Huyện Củ Chi, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

