

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**БАГОТИРОКС**  
**(BAGOTHYROX)**

**Склад:**

*діюча речовина:* левотироксин натрію;

1 таблетка містить левотироксину натрію 50 мкг або 100 мкг, або 150 мкг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна; целюлоза порошкоподібна; лактоза, моногідрат; магнію стеарат; натрію кроскармелоза; хіноліновий жовтий (Е 104) (для таблеток по 50 мкг); діамантовий синій (для таблеток по 150 мкг).

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.**

Тиреоїдні гормони. Код АТС Н03А А01.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

- Лікування доброякісних захворювань щитовидної залози.
- Профілактика рецидивів після оперативного лікування еутиреоїдного зоба.
- Як замісна терапія при гіпотиреозі.
- Супресивна терапія раку щитовидної залози.
- Як допоміжний препарат під час проведення антитиреоїдної терапії при гіпертиреозі.
- Як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії.

**Протипоказання.**

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату; гіпофізарна недостатність та тиреотоксикоз, які не лікувалися; гострий панкардит; гострий інфаркт міокарда; гострий міокардит; нелікована недостатність надниркових залоз.

Комбіновану терапію з левотироксином та антитиреоїдними засобами під час вагітності не призначають (див. розділ «Застосування в період вагітності або годування груддю»).

**Спосіб застосування та дози.**

Добову дозу визначають індивідуально, залежно від лабораторних показників та клінічної картини захворювання.

Терапію гормонами щитовидної залози слід починати з низької дози і поступово збільшувати (кожні 2-4 тижні) до необхідної терапевтичної дози.

Для новонароджених і немовлят із вродженим гіпотиреозом, де швидке досягнення терапевтичного ефекту дуже важливе, початкова рекомендована доза становить від 10 до 15 мкг/кг маси тіла на добу протягом перших 3 місяців. Після цього дозу корегують індивідуально залежно від клінічних показників та рівня тиреотропного гормону (ТТГ) щитовидної залози.

Пацієнтам літнього віку, із серцево-судинними захворюваннями та з тяжким довготривалим гіпотиреозом лікування слід починати з особливою обережністю, з малих доз – 12,5 мкг на добу, дозу збільшують до підтримуючої через більш тривалі інтервали часу – на 12,5 мкг на добу кожні 2 тижні, регулярно контролюючи рівень гормонів щитовидної залози. Необхідно врахувати, що призначення доз, менших за оптимальну, яка забезпечує повну замісну терапію, не призводить до повної корекції рівня ТТГ.

<i>Показання</i>	<i>Рекомендовані дози</i> (левотироксин натрію, мкг на добу)
------------------	---

Лікування доброякісних захворювань щитовидної залози	75-200				
Профілактика рецидиву після оперативного лікування еутиреоїдного зоба	75-200				
У комплексній терапії гіпотиреозу у дорослих: - початкова доза - підтримуюча доза	25-50 100-200				
У комплексній терапії гіпотиреозу у дітей: - початкова доза - підтримуюча доза	12,5-50 100-150 мкг/м <sup>2</sup> поверхні тіла				
Як допоміжний препарат під час проведення антитиреоїдної терапії гіпертиреозу	50-100				
Супресивна терапія раку щитовидної залози	150-300				
Як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії		За 4 тижні до тесту	За 3 тижні до тесту	За 2 тижні до тесту	За 1 тиждень до тесту
	Баготирокс 100 мкг			2 табл. на добу	2 табл. на добу
	Баготирокс 150 мкг	½ табл. на добу	½ табл. на добу	1 табл. на добу	1 табл. на добу

Добову дозу визначають індивідуально.

Добову дозу препарату приймають вранці натще, за 30 хвилин до їди, запиваючи невеликою кількістю води (півсклянки води).

Немовлятам добову дозу препарату дають за один прийом, за 30 хвилин до першого годування.

Безпосередньо перед прийомом препарату таблетку розчиняють у воді до отримання тонкої зависі.

Препарат застосовують протягом усього життя при гіпотиреозі, після хірургічних втручань – струмектомії або тиреоїдектомії, а також для попередження рецидивів після видалення еутиреоїдного зоба. Комплексну терапію з тиреостатиками призначають після досягнення еутиреоїдного стану.

При легкій формі еутиреоїдного зоба тривалість лікування становить від 6 місяців до 2 років. Якщо стан після лікування не поліпшується, призначають хірургічне втручання або терапію радіоактивним йодом.

### **Побічні реакції.**

Небажані реакції, відмінні від тих, що вказують на тиреотоксикоз в результаті терапевтичного передозування (або на початку лікування, або при підтримуючому лікуванні), виникають дуже рідко.

У випадку прийому збільшеної дози можливе виникнення таких побічних реакцій: серцеві аритмії (миготлива аритмія, екстрасистоля), тахікардія, стенокардія, відчуття серцебиття, припливи, головний біль, м'язова слабкість та судоми, підвищення температури, блювання, розлади менструального циклу, псевдотумор мозку, тремор, відчуття тривоги, безсоння, підвищена пітливість, зменшення маси тіла, діарея. Також може спостерігатися часткове випадіння волосся протягом перших місяців терапії, але зазвичай цей ефект тимчасовий.

При підвищеній чутливості до компонентів препарату можуть спостерігатися алергічні реакції на шкірі та з боку дихальних шляхів, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, задишку.

У випадках виникнення побічних реакцій добову дозу препарату потрібно зменшити або перервати лікування на декілька днів. Після зникнення побічних реакцій лікування можна продовжити.

Невідповідне дозування препарату може не усунути симптомів гіпотиреозу.

У немовлят, які отримували гормонозамісну терапію, випадки акраніостенозу пов'язують з ятрогенним гіпертиреозом.

Повідомлялося про випадки ідіопатичної внутрішньочерепної гіпертензії у дітей, які отримували терапію левотироксином.

### ***Передозування.***

Підвищення рівня Т3 є достовірним індикатором передозування препарату, більш ніж підвищення рівнів Т4 та fT4 (вільний) в сироватці крові. В окремих випадках у пацієнтів, схильних до судом, можливий розвиток судом, якщо була перевищена індивідуальна допустима доза препарату. У результаті передозування можуть підвищуватися показники обміну речовин. Симптомами передозування можуть бути також серцебиття, порушення ритму серця, болі в серці, відчуття неспокою, тремор, порушення сну, підвищена пітливість, збільшення апетиту, зниження маси тіла, діарея.

У випадку передозування слід припинити застосування препарату, провести лабораторні дослідження та симптоматичне лікування. При таких симптомах, як тахікардія, неспокій, нервова збудженість, гіперкінезія, призначають бета-блокатори. При значному перевищенні дози рекомендується проведення плазмаферезу.

Після зникнення симптомів лікування слід починати з обережністю з нижчої дози.

Відомо кілька випадків раптової смерті, спричиненої порушеннями роботи серця, у пацієнтів, які протягом багатьох років зловживали (перевищували рекомендоване дозування) левотироксином.

### ***Застосування в період вагітності або годування груддю.***

У період вагітності і годування груддю терапію левотироксином натрію потрібно продовжувати.

У період вагітності можлива потреба у збільшенні дози препарату.

Даних щодо тератогенності та/або фототоксичності при прийомі препарату у рекомендованих терапевтичних дозах немає.

Комбінована терапія левотироксину та анти tireoїдних засобів під час вагітності не призначається для лікування гіпертиреозу, оскільки дана комбінація препаратів потребує призначення більш високих доз анти tireoїдних препаратів, які здатні проходити крізь плаценту та можуть спричинити розвиток гіпотиреозу у немовляти. Прийом дуже високих доз левотироксину у період вагітності може негативно вплинути на плід та постнатальний розвиток дитини. Тест на tireoїдну супресію не проводиться під час вагітності, оскільки застосування радіоактивних речовин протипоказано у період вагітності.

Левотироксин секретується з грудним молоком під час годування груддю, однак при застосуванні препарату у рекомендованому терапевтичному дозуванні рівень концентрації гормону в грудному молоці недостатній для розвитку гіпертиреозу або пригнічення секреції ТТГ у немовляти. У період годування груддю препарат слід приймати з обережністю під наглядом лікаря.

### ***Діти.***

Застосовують для лікування дітей з народження.

### ***Особливості застосування.***

Перед початком лікування тиреоїдними гормонами або проведенням проб на тиреоїдну супресію слід виключити наявність або вилікувати такі захворювання: коронарна хвороба серця, стенокардія, артеріосклероз, артеріальна гіпертензія, гіпофізарна недостатність, недостатність надниркових залоз. Також слід виключити токсичну аденому або вилікувати це захворювання до початку проведення терапії тиреоїдними гормонами.

Слід уникати можливості навіть незначних проявів тиреотоксикозу, спричиненого застосуванням препарату у пацієнтів з коронарною хворобою серця, серцевою недостатністю, тахіаритмією. Отже, при лікуванні таких пацієнтів тиреоїдними гормонами необхідно регулярно контролювати рівень тиреоїдних гормонів.

У випадку розвитку вторинного тиреотоксикозу причину слід виявити до призначення замісної терапії, при необхідності слід провести курс замісної терапії для компенсації недостатності кори надниркових залоз. При підозрі на токсичну аденому слід визначити рівень ТТГ або провести тиреосцинтиграфію до початку лікування.

Для жінок у постклімактеричний період, які страждають гіпотиреозом, в умовах підвищеного ризику розвитку остеопорозу слід уникати дуже високого рівня левотироксину в сироватці крові, який перевищує фізіологічний рівень. Тому необхідно ретельно контролювати функції щитовидної залози.

Не призначати пацієнтам з гіпертиреїдним станом, коли проводиться лікування антитиреоїдними препаратами для лікування гіпертиреозу.

Тиреоїдні гормони не сприяють зниженню маси тіла. Призначення фізіологічних доз не призводить до зниження маси тіла у пацієнтів з нормально функціонуючою щитовидною залозою (еутиреоїдний стан). При перевищенні рекомендованих доз можливе виникнення побічних явищ (див. розділ «Передозування»). Після початку прийому левотироксину або зміни препарату рекомендується скоригувати дозування препарату відповідно до реакції пацієнта на препарат, даних лабораторних аналізів.

Пацієнтам, які мають рідкісну спадкову непереносимість галактози, лактазну недостатність або порушення всмоктування глюкози-галактози, не слід застосовувати препарат. З обережністю застосовувати пацієнтам з цукровим діабетом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Даних щодо впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами немає.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

**Антидіабетичні засоби:** левотироксин може знижувати ефект антидіабетичних препаратів. Більш частий контроль рівня глюкози крові рекомендується проводити на початку лікування левотироксином, а також при зміні дози препарату.

**Похідні кумарину:** левотироксин посилює дію антикоагулянтних препаратів, що збільшує ризик крововиливів, наприклад крововилив у спинний та головний мозок або шлунково-кишкової кровотечі, особливо у людей літнього віку. Тому необхідно проводити лабораторний контроль показників коагуляції та при необхідності знизити добову дозу антикоагулянтних засобів.

**Інгібітори протеази (наприклад ритонавір, індинавір, лопінавір)** можуть впливати на дію левотироксину. Необхідно проводити ретельний моніторинг гормонів щитовидної залози. При необхідності дозу левотироксину слід відкоригувати.

**Фенітоїн** може впливати на дію левотироксину, витісняючи його з білків плазми крові, в результаті чого підвищується рівень фракцій вільного тироксину (Т<sub>4</sub>) та вільного трийодтироніну (Т<sub>3</sub>). З іншого боку фенітоїн збільшує печінковий метаболізм левотироксину. Рекомендується ретельний моніторинг рівня гормонів щитовидної залози.

**Холестирамін, коlestипол** гальмують всмоктування левотироксину натрію. Тому левотироксин натрію слід приймати за 4-5 годин перед прийомом таких препаратів.

**Препарати, що містять алюміній (антациди, сукральфат), залізо та карбонат кальцію** потенційно можуть знижувати ефект левотироксину. Тому препарати, що містять левотироксин, слід приймати не менше ніж за 2 години до прийому препаратів, що містять алюміній, залізо або карбонат кальцію.

*Саліцилати, дикумарол, фуросемід у високих дозах (250 мг), клофібрат та інші речовини можуть витіснити левотироксин натрію з білків плазми, що призводить до підвищення фракції Т4.*

*Севеламер може зменшувати всмоктування левотироксину. У зв'язку з цим рекомендується контролювати зміни показників функції щитовидної залози на початку і в кінці сумісного лікування. При необхідності дозу левотироксину коригують.*

*Інгібітори тирозинкінази (наприклад іматиніб, сунітініб) можуть знижувати ефективність левотироксину. У зв'язку з цим рекомендується контролювати зміни показників функції щитовидної залози на початку і в кінці сумісного лікування. При необхідності дозу левотироксину коригують.*

*Пропілтіоурацил, глюкокортикоїди, бета-симпатолітики, аміодарон та препарати, які містять йод, пригнічують периферичні перетворення Т4 в Т3. Через високий вміст йоду аміодарон може сприяти розвитку як гіпертиреозу, так і гіпотиреозу. З особливою обережністю препарат слід призначити хворим на вузлуватий зоб невизначеної етіології.*

*Сертралін, хлорохін/прогуаніл знижують ефективність левотироксину і підвищують рівень сироваткового ТТГ.*

*Ферменти, індуковані лікарськими засобами (барбітурати, карбамазепін), можуть підвищувати печінковий кліренс левотироксину.*

*Естрогени. Жінки, які приймають контрацептивні препарати, що містять естрогени, а також жінки постклімактеричного віку, які приймають гормонозамісні препарати, можуть потребувати більш високих доз левотироксину.*

*Препарати, які містять сою, можуть пригнічувати кишкову абсорбцію левотироксину. У зв'язку з цим дозу препарату потрібно відкорегувати.*

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Синтетичний левотироксин за своєю дією ідентичний природному гормону щитовидної залози. Після часткового перетворення на трийодтиронін (у печінці і нирках) і переходу до клітин організму впливає на розвиток і ріст тканин, на обмін речовин. Ефект препарату залежить від дози: малі дози посилюють анаболічні процеси, у великих дозах тироксин стимулює катаболізм білків. Левотироксин збільшує скоротність міокарда, виявляє системний вплив, зменшуючи периферичний судинний опір.

Терапевтичний ефект спостерігається через 7-12 днів, протягом цього ж часу зберігається дія після відміни препарату. Клінічний ефект при гіпотиреозі проявляється через 3-5 діб. Дифузний зоб зменшується чи зникає протягом 3-6 місяців.

*Фармакокінетика.* При прийомі внутрішньо левотироксин натрію всмоктується майже виключно у верхніх відділах тонкої кишки. Всмоктується до 80 % прийнятої дози препарату. Прийом їжі знижує всмоктування левотироксину натрію. Максимальна концентрація в сироватці крові досягається приблизно через 5-6 годин після прийому внутрішньо. Понад 99 % препарату зв'язується з білками сироватки (тироксин-зв'язуючим глобуліном, тироксин-зв'язуючим преальбуміном та альбуміном). У різних тканинах відбувається монодейодування приблизно 80 % левотироксину натрію з утворенням трийодтироніну (Т3) і неактивних продуктів. Тиреоїдні гормони метаболізуються головним чином у печінці, нирках, головному мозку і м'язах. Метаболіти виводяться з сечею і жовчу. Період напіввиведення препарату становить 6-7 днів. При тиреотоксикозі період напіввиведення скорочується до 3-4 днів, при гіпотиреозі – зростає до 9-10 днів.

### **Фармацевтичні характеристики.**

#### **Основні фізико-хімічні властивості:**

*таблетки по 50 мкг:* прямокутні таблетки жовтого кольору з трьома насічками на кожному боці та тисненням Т4 з обох боків на кожній з чотирьох рівних частин;

*таблетки по 100 мкг:* прямокутні таблетки білого кольору з трьома насічками на кожному боці та тисненням Т4 з обох боків на кожній з чотирьох рівних частин;

*таблетки по 150 мкг:* прямокутні таблетки блакитного кольору з трьома насічками на кожному боці та тисненням Т4 з обох боків на кожній з чотирьох рівних частин.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці в сухому недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

Таблетки по 50 мкг: по 10 таблеток у блістері; по 5 або 10 блістерів у картонній коробці.

Таблетки по 100 мкг та 150 мкг: по 10 таблеток у блістері; по 5 або 10 блістерів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Кіміка Монтпеллієр С.А./ Química Montpelier S.A.

**Місцезнаходження.**

Вірей Лінієрс 673, м. Буенос-Айрес, Аргентинська Республіка /

Virrey Liniers 673, City of Buenos Aires Argentine Republic