

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 024 / 03 / 2014

Batch/Số lô SX: _____
 Man/NSX: _____
 Exp/HD: _____

80-0619 583460

LEVOTHYROX® 50 µg
 Levothyroxine sodium
 30 TABLETS

Composition:
 Levothyroxine sodium.....50 µg
 Excipient q.s for one tablet
 Box of 03 blisters x 10 tablets
 Oral route

Manufacturer: Merck KGaA
 Frankfurter Strasse 250 - 64293 Darmstadt
 GERMANY
 Packed and Released by: Merck S.A de C.V.
 Calle Cinco no.7 - Fraccionamiento Industrial
 Alce Blanco - C.P. 53370 - Naucalpan de Juárez
 Edo. de México, MÉXICO

Rx Thuốc bán theo đơn
Levothyrox SDK: VN-
 Levothyroxine natri 50 mcg
 SX tại: Merck KGaA, Frankfurter Strasse 250,
 64293 Darmstadt, Đức
 Đóng gói và xuất xưởng: Merck S.A de C.V. Calle
 5 No.7, Frac. Industrial Alce Blanco C.P. 53370,
 Naucalpan de Juárez, México.
 DNKK: Công ty Cổ Phần Dược Liệu TW II, 24
 Nguyễn Thị Nghĩa, Q1, Tp. Hồ Chí Minh.
 Hộp chứa 03 vỉ x 10 viên nên
 Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, trong
 bao bì gốc để tránh ánh sáng.
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
 Để xa tầm tay trẻ em. Chỉ định, chống chỉ
 định, cách dùng và các thông tin khác: đề nghị
 xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

LEVOTHYROX® 50 µg
 Levothyroxine sodium
 30 TABLETS

Rx PRESCRIPTION DRUG

50 µg

LEVOTHYROX®

Levothyroxine sodium
 30 TABLETS
 ORAL ROUTE

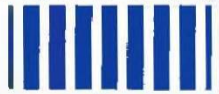
MERCK

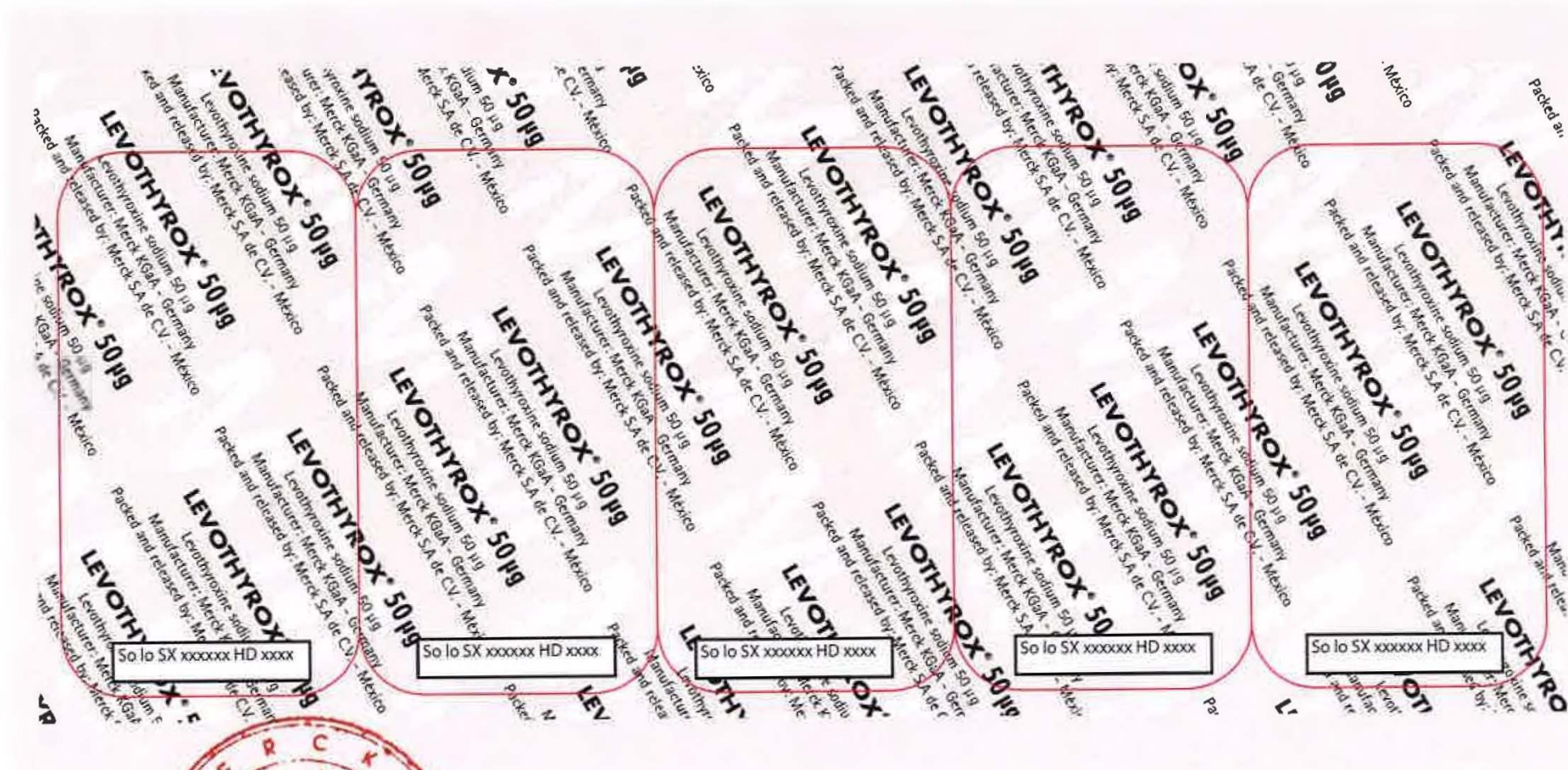
LEVOTHYROX® 50 µg
 Levothyroxine sodium
 30 TABLETS

Indication, administration, contraindication:
 see leaflet
READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE
KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN
 Store below 30°C

7803002103
/F1392

LEVOTHYROX® 50 µg
 Levothyroxine sodium
 30 TABLETS





[Handwritten signature]



Levothyrox®

Levothyroxin natri



**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ
THUỐC BÁN THEO ĐƠN**

Thành phần

Mỗi viên Levothyrox® 50 mcg chứa
Levothyroxin natri50 mcg

Mỗi viên Levothyrox® 100 mcg chứa
Levothyroxin natri 100 mcg

*Tá dược: Tinh bột ngô, Natri Croscarmellose, Gelatine,
Lactose monohydrate, Magie stearat.*

Trình bày

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén

Chỉ định

- Điều trị bướu giáp đơn thuần lạnh tính
- Điều trị dự phòng tái phát sau khi 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

Riêng viên Levothyrox® 100 mcg còn được sử dụng để
- Chẩn đoán trong xét nghiệm ức chế tuyến giáp

Liều lượng và cách dùng

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. Vì một số bệnh nhân có nồng độ T4 và FT4 cao, nên nồng độ trung bình của hormon kích thích tuyến giáp trong huyết thanh là chuẩn đáng tin cậy hơn cho quá trình điều trị.
Điều trị hormon tuyến giáp nên bắt đầu với liều thấp và tăng dần cho mỗi 2 đến 4 tuần cho đến khi đạt được liều thay thế đầy đủ.

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 và 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, sau đó tăng liều chậm và cách khoảng dài và thường xuyên theo dõi hormon tuyến giáp.

Liều thấp hơn liều tối ưu cần để điều trị thay thế hoàn toàn, sẽ dẫn đến điều chỉnh mức TSH không hoàn toàn, vì thế cần phải cẩn nhắc.

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 natri levothyroxin/ngày)
Điều trị bướu giáp đơn thuần lạnh tính	75 - 200
Điều trị dự phòng tái phát sau khi phẫu thuật bướu giáp đơn thuần	75 - 200
Điều trị thay thế trong suy giáp ở người lớn - Liều khởi đầu - Liều duy trì	25 - 50 100 - 200
Điều trị thay thế trong suy giáp ở trẻ em - Liều khởi đầu - Liều duy trì	12,5 - 50 100 - 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

Liều hàng ngày có thể dùng một lần

Dùng thuốc: dùng liều đơn và buổi sáng khi bụng rỗng, nửa giờ trước bữa sáng, với 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, chỉ hòa tan ngay trước khi uống, uống với nhiều nước hơn.

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 lạnh 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.

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 tâm cấp.
 Không chỉ định điều trị phối hợp levothyroxin và tác nhân kháng giáp cho cường giáp trong thời kỳ mang thai (xem phần Phụ nữ có thai và cho con bú).

Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

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 & tình trạng sau: suy mạch vành, đau thắt ngực, xơ cứng tiểu 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.
 Cường giáp do thuốc do thuốc do nhẹ cũng nên tránh ở những bệnh nhân suy mạch vành, suy tim, 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 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.
 Nên tránh để xảy ra tình trạng levothyroxin 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 levothyroxin trong tình trạng cường giáp, trừ khi dùng chung với thuốc kháng giáp khi điều trị cường giáp.
 Hormon tuyến giáp không thích hợp để giảm cân. Liều sinh lý không gây giảm cân ở bệnh nhân bình giáp. Liều trên mức sinh lý có thể gây ra những phản ứng không mong muốn nghiêm trọng hoặc ảnh hưởng đến tính mạng. (Xem phần Quá liều)
 Một khi tiến hành điều trị với levothyroxin, khuyến cáo nên chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân và kết quả xét nghiệm, trong trường hợp muốn đổi sang nhãn thuốc khác.
 Thuốc này có chứa lactose, vì thế bệnh nhân không dung nạp galactose do di truyền, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.
 Đối với bệnh nhân đái tháo đường và bệnh nhân đang điều trị chống đông máu, xin xem phần Tương tác.

Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác

Thuốc đái tháo đường:
 Levothyroxin có thể làm giảm tác dụng các thuốc 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 đái tháo đường nếu cần thiết.
Dẫn xuất Coumarin:
 Tác dụng của thuốc chống đông máu có thể gia tăng do levothyroxin giải phóng thuốc chống đông khỏi protein huyết tương, vì thế có làm tăng nguy cơ xuất huyết, như xuất huyết tiêu hóa hay thần kinh trung ương, đặc biệt là

bệnh nhân lớn tuổi. Vì thế cần thường xuyên kiểm tra chỉ số đông máu khi bắt đầu và trong suốt quá trình điều trị. Nếu cần, phải chỉnh liều thuốc chống đông máu.

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

Phenytoin:
 Phenytoin có thể ảnh hưởng đến tác dụng của levothyroxin bằng cách giải phóng levothyroxin từ protein huyết thanh làm tăng tỷ số FT4 và FT3. Mặt khác, phenytoin làm tăng chuyển hóa levothyroxin 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 natri levothyroxin. Vì thế nên uống natri levothyroxin 4-5 giờ trước khi sử dụng các chất này.

Thuốc chứa nhôm, sắt, canxi cacbonat:
 Các thuốc chứa nhôm (thuốc kháng axit, sucralfate) được báo cáo trong y văn là có khả năng làm giảm tác dụng của levothyroxin. Vì thế, nên dùng levothyroxin 2 giờ trước khi sử dụng thuốc chứa nhôm.

Áp dụng tương tự cho các thuốc chứa sắt và canxi cacbonat.

Salicylat, dicumarol, furosemid, clofibrate:
 Salicylat, dicumarol, furosemid liều cao (250mg), clofibrate và các chất khác có thể giải phóng natri levothyroxin khỏi protein huyết tương, làm tăng tỷ số FT4.

Sevelamer
 Sevelamer có thể làm giảm hấp thu levothyroxin. 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 levothyroxin.

Thuốc ức chế tyrosine kinase
 Thuốc ức chế tyrosine kinase (như imatinib, sunitinib) 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 kết hợp. Nếu cần, phải điều chỉnh liều levothyroxin

Propylthiouracil, glucocorticoid, chất ức chế thần kinh giao cảm, amiodarone 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 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.

Sertraline, chloroquin/ 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 như barbiturat, carbamazepin có thể làm tăng thanh thải gan của levothyroxin.





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 levothyroxin.

Các chất có chứa đậu nành:

Các chất có chứa đậu nành có thể làm giảm hấp thu levothyroxin 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 levothyroxin nên được đảm bảo trong suốt thời gian mang thai và cho con bú. Liều cần dùng có thể tăng trong khi mang 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 levothyroxin 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 levothyroxin và thuốc kháng giáp trong thai kỳ. Sự phối hợp này cần liều cao của thuốc kháng giáp mà nó 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.

Levothyroxin 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.

Tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Chưa có thử nghiệm trên khả năng lái xe và vận hành máy móc nào được tiến hành. Tuy nhiên, vì levothyroxin giống như hormon tuyến giáp tự nhiên, nên không cho rằng Levothyrox[®] có ảnh hưởng nào trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tác dụng không mong muốn

Khi vượt mức giới hạn dung nạp cá nhân cho levothyroxin natri hoặc quá liều, 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 & chuột rút, đồ bưng, sốt, nôn, rối loạn kinh nguyệt, u não giả, run, bồn chồn, mất ngủ, tăng tiết mồ hôi, sụt cân, tiêu chảy.

Trong trường hợp này 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 mẫn 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 những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều: Tăng mức T3 là chỉ thị xác thực của quá liều, hơn là mức 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 và các triệu chứng này 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.

Nhiều trường hợp đột tử do tim được báo cáo ở các bệnh nhân lạm dụng levothyroxin trong nhiều năm.

Đặc tính dược lý

Nhóm dược lý: hormon tuyến giáp

Mã ATC: H03A A01

Levothyroxin tổng hợp trong Levothyrox[®] có tác dụng tương tự hormon tự nhiên chủ yếu 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 levothyroxin ngoại sinh và nội sinh.

Đặc tính dược động học

Dùng bằng đường uống, levothyroxin 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%. Tmax là khoảng 5 đến 6 giờ.

Sau khi dùng đường uống, tác dụng khởi phát thấy được sau 3- 5 ngày. Levothyroxin 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, levothyroxin không bị tác động của thẩm phân máu hoặc lọc máu.

Nửa đời của levothyroxin 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 phối khoảng 10 -12l. Gan chứa 1/3 trong tổng toàn bộ levothyroxin ngoài tuyến giáp mà chúng nhanh chóng trao đổi với levothyroxin 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 tổng quát của levothyroxin là 1,2 l huyết tương/ngày.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Lưu ý bảo quản:

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C. Bảo quản trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.

Để xa tầm tay trẻ em.

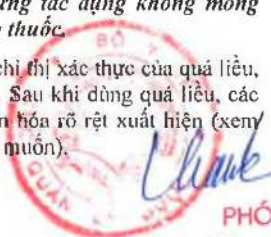
Sản xuất bởi Merck KGaA

Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Đức

Đóng gói và xuất xưởng bởi Merck S.A de C.V.

Calle Cinco no. 7, Fraccionamiento Industrial Alce Blanco C.P. 53370, Naucalpan de Juarez, Edo. De Mexico, Mexico.

Ngày duyệt thông tin: tháng 6/2010



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh