

**GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC**

Tên Cơ quan xác nhận: **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Levothyrox	VN-17750-14, VN-17749-14

Đơn đề nghị số: **VNM/EUT/1017/0012**

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: **Văn phòng đại diện Merck Export GmbH tại TP.**

Hồ Chí Minh

Địa chỉ: **Phòng 905A, tầng 9, tòa nhà Centre Point, số 106 đường Nguyễn**

Văn Trỗi, phường 8, quận Phú Nhuận, TP. Hồ Chí Minh

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin thuốc**

Số giấy xác nhận: **0478/2017/XNTT/QLD**

Hà Nội, ngày 01 tháng 12 năm 2017

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt





LEVOTHYROX[®]

Levothyroxin natri ●50mcg ●100mcg



- Điều trị bướu giáp đơn thuần lành tính
- Điều trị dự phòng tái phát sau phẫu thuật bướu giáp đơn thuần tùy thuộc vào tình trạng hormone 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.

- Chẩn đoán trong xét nghiệm ức chế tuyến giáp với Levothyrox[®] 100 mcg.



THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén **LEVOTHYROX[®]** chứa 50 mcg Levothyroxin natri hoặc 100 mcg Levothyroxin natri. Tá dược: Tinh bột ngô, Natri Croscarmellose, Gelatine, Lactose monohydrate, Magie stearat.

CHỈ ĐỊNH: Điều trị bướu giáp đơn thuần lành 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 mỗi cá nhân nên được xác định dựa trên kết quả xét nghiệm và thăm khám lâm sàng, đặc biệt là nồng độ trung bình TSH. Nên bắt đầu với liều thấp, tăng dần mỗi 2 đến 4 tuần đến khi đạt liều thay thế đầy đủ. **Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ suy giáp bẩm sinh:** liều khởi đầu khuyến cáo là 10 đến 15 mcg/kg thể trọng/ngày trong 3 tháng đầu. Sau đó, nên chỉnh liều cho mỗi cá nhân dựa trên các dấu hiệu lâm sàng, giá trị hormon tuyến giáp và TSH. **Người lớn tuổi, bệnh nhân bệnh mạch vành, bệnh nhân suy giáp nặng hoặc kéo dài:** khởi đầu với liều thấp, tăng liều chậm, cách khoảng dài, 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 nên cần cân nhắc. **Bệnh nhân nhẹ cân, bệnh nhân bướu giáp nhân lớn:** có thể dùng liều thấp hơn.

Chỉ định	Liều khuyến cáo hàng ngày (mcg natri levothyroxin/ ngày)
Điều trị bướu giáp đơn thuần lành tính	75 - 200
Điều trị dự phòng tái phát sau phẫu thuật bướu giáp đơn thuần	75 - 200
Điều trị thay thế trong suy giáp ở người lớn	25 - 50
- Liều khởi đầu	100 - 200
- Liều duy trì	
Điều trị thay thế trong suy giáp ở trẻ em	12,5 - 50
- Liều khởi đầu	100 - 150 mcg/m ² bề mặt cơ thể
- Liều duy trì	
Điều trị ức chế trong ung thư giáp	150 - 300
Phối hợp với thuốc kháng giáp trong điều trị cường giáp	50 - 100
Chỉ áp dụng cho viên Levothyrox [®] 100 mcg	
Sử dụng trong chẩn đoán cho xét nghiệm ức chế tuyến giáp	200
- Tuần 2 và 1 trước khi xét nghiệm	

Handwritten signature and date: 28/11/2017



DÙNG THUỐC: Liều đơn 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 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: Đối với thay thế trong suy giáp, sau cắt bỏ buồng giáp hoặc tuyến giáp và dự phòng tái phát sau cắt bỏ buồng giáp đơn thuần: thường suốt đời. 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 buồng giáp đơn thuần lành tính: thường từ 6 tháng đến 2 năm. Nếu việc điều trị trong khoảng thời gian này chưa đủ nên cân nhắc giải phẫu hoặc xạ trị I-131.

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 levothyroxin và tác nhân kháng giáp cho cường giáp trong thời kỳ mang thai (xem phần **"CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ"**).

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG: 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 & 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. Khi bắt đầu điều trị levothyroxin ở bệnh nhân nguy cơ rối loạn tâm thần nên bắt đầu với liều thấp và tăng liều từ từ. Nên giám sát bệnh nhân. Nếu dấu hiệu rối loạn tâm thần xảy ra nên cân nhắc chỉnh liều levothyroxin. Thường xuyên kiểm tra các chỉ số hormone tuyến giáp ở bệnh nhân suy mạch vành, suy tim, rối loạn nhịp tim nhanh để tránh cường giáp do thuốc. Trường hợp suy giáp thứ phát phải xác định nguyên nhân trước khi điều trị thay thế, 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. Hormone 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"**). 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 chứa lactose, bệnh nhân không dung nạp galactose do di truyền, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng này. Bệnh nhân đang sử dụng orlistat, bệnh nhân đái tháo đường, bệnh nhân đang điều trị chống đông máu, xem phần **"TƯƠNG TÁC"**.

TƯƠNG TÁC: **Thuốc đái tháo đường:** Levothyroxin có thể làm giảm tác dụng các thuốc đái tháo đường. Nên thường xuyên kiểm tra đường huyết khi bắt đầu điều trị bằng hormone tuyến giáp, chỉnh liều thuốc đái tháo đường nếu cần. **Dẫn xuất Coumarin:** Tác dụng thuốc chống đông máu có thể tăng, vì thế có làm tăng nguy cơ xuất huyết (xuất huyết tiêu hóa hay thần kinh trung ương) đặc biệt bệnh nhân lớn tuổi. Cần thường xuyên kiểm tra chỉ số đông máu khi bắt đầu và trong suốt quá trình điều trị. Chỉnh liều thuốc chống đông máu nếu cần. **Chất ức chế Protease (ritonavir, indinavir, lopinavir):** có thể ảnh hưởng đến tác dụng của levothyroxin. Nên theo dõi chặt chẽ chỉ số hormone tuyến giáp. Chỉnh liều levothyroxin nếu cần. **Phenytoin:** có thể ảnh hưởng đến tác dụng của levothyroxin. Mặt khác, phenytoin làm tăng chuyển hóa levothyroxin tại gan. Khuyến cáo nên theo dõi chặt chẽ chỉ số hormone tuyến giáp. **Cholestyramine, Colestipol:** Sử dụng các chất nhựa trao đổi ion như Cholestyramine và colestipol ức chế sự hấp thu của natri levothyroxin. Nên uống natri levothyroxin 4-5 giờ trước khi sử dụng các chất này. **Thuốc chứa nhôm (thuốc kháng axit, sucralfate), sắt, canxi cacbonat:** có khả năng làm giảm tác dụng của levothyroxin nên dùng levothyroxin 2 giờ trước khi sử dụng thuốc các thuốc này. **Salicylat, dicumarol, furosemide liều cao (250mg), clofibrate:** có thể giải phóng natri levothyroxin khỏi protein huyết tương, làm tăng tỷ số fT4. **Orlistat:** Suy giáp và/hoặc giảm kiểm soát suy giáp có thể xảy ra khi orlistat và levothyroxin dùng cùng lúc do giảm hấp thu muối I-131 và/hoặc levothyroxin. Có thể cần phải sử dụng hai thuốc này tại các thời điểm khác nhau và chỉnh liều levothyroxin. Nên theo dõi bệnh nhân bằng cách kiểm tra nồng độ hormone huyết thanh. **Sevelamer:** có thể làm giảm hấp thu levothyroxin. Khuyến cáo bệnh nhân theo dõi chức năng tuyến giáp khi bắt đầu và kết thúc điều trị kết hợp. Chỉnh liều levothyroxin nếu cần. **Thuốc ức chế tyrosine kinase (như imatinib, sunitinib):** có thể làm giảm tác dụng của levothyroxin. Khuyến cáo bệnh nhân theo dõi chức năng tuyến giáp khi bắt đầu và kết thúc điều trị kết hợp. Chỉnh liều levothyroxine nếu cần. **Propylthiouracil, glucocorticoid, chất ức chế thần kinh giao cảm, amiodarone và chất cản quang có chứa I-131:** ức chế chuyển hóa ngoại biên từ T4 sang T3. Vì chứa I-131 cao, amiodaron có thể khởi phát cường giáp cũng như suy giáp. Nên lưu ý đặc biệt trong trường hợp buồng giáp nhân mà có thể không nhận biết được là bệnh tuyến giáp tự chủ. **Sertraline, chloroquin/ proguanil:** làm giảm hiệu lực levothyroxin, tăng TSH huyết thanh. **Các thuốc gây cảm ứng enzyme (như barbiturat, carbamazepine):** có thể tăng thanh thải gan của levothyroxin. **Estrogen:** Phụ nữ sử dụng thuốc ngừa thai chứa estrogen hoặc phụ nữ mãn kinh đang điều trị hormone thay thế có thể tăng nhu cầu levothyroxin. **Các chất có chứa đậu nành:** có thể làm giảm hấp thu levothyroxin tại ruột, có thể cần phải chỉnh liều **LEVOTHYROX**®, đặc biệt khi bắt đầu hay ngừng sử dụng chất bổ sung chứa đậu nành.

CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ: Điều trị với levothyroxin nên được đảm bảo trong suốt thời gian mang thai và cho con bú. Có thể tăng liều 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 chống chỉ định sử dụng I-131 phóng xạ trên phụ nữ mang thai. 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.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Chưa có thử nghiệm. Vì levothyroxin giống như hormone 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 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, đau ngực, đau đầu, yếu cơ & chuột rút, đổ mồ hôi, sốt, nôn, rối loạn kinh nguyệt, u não giả, run, bồn chồn, mất ngủ, tăng tiết mồ hôi, sụt cân, tiêu chảy. Trường hợp này nên giảm liều hàng ngày ngưng sử dụng thuốc trong nhiều ngày. Có thể bắt đầu điều trị lại khi các phản ứng bất lợi mất đi. 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 một số trường hợp phù mạch.

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 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 (tim đập nhanh, bồn chồn, lo lắng, tăng vận động), có thể giảm bằng thuốc chẹn beta. Điều trị bằng tinh lọc huyết tương có thể có tác dụng khi dùng quá liều rất cao. Ở một số bệnh nhân nguy cơ, vài trường hợp động kinh được báo cáo khi dùng quá liều giới hạn dung nạp của cá nhân. Quá liều levothyroxin có thể dẫn đến cường giáp và các triệu chứng rối loạn tâm thần cấp tính, đặc biệt ở bệnh nhân nguy cơ rối loạn tâm thần. Nhiều trường hợp đột tử do tim được báo cáo ở các bệnh nhân lạm dụng levothyroxin trong nhiều năm.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì gốc 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.

28/11/2017