ليفوتيروكسين الدولية 25-50-75-100 مضغوطات
ليفوتيروكسين الصّوديوم اللامائي 25-50-75-100 مكغ

التّركيب الكيميائي :
كل مضغوطة تحتوي على 25 أو50 أو75 أو 100 مكغ ليفوتيروكسين الصّوديوم اللامائي.
السواغات: ميكروكريستالين سيللولوز، فوسفات الكالسيوم ثنائية الأساس، بوفيدون، شمعات المغنيزيوم، ملون أصفر(ل ليفوتيروكسين الدولية 50)، (ملون زهري ل ليفوتيروكسين الدولية 25)، ملون أخضر (ل ليفوتيروكسين الدولية 75).

الزمرة الدّوائيّة : هرمونات الدّرق و الأدوية المضادة للدّرق و أدوية جارات الدّرق.

التّأثير الدّوائي : تُنظّم الهرمونات الدّرقية العديد من العمليّات الاستقلابيّة و تلعب دور رئيسي في النّمو والتّطور الطبيعي , وفي النّضج الطّبيعي للجهاز العصبي المركزي والعظام.
الوظائف الاستقلابية للهرمونات الدّرقيّة تتضمّن زيادة التّنفُّس الخلوي و توليد الحرارة, إضافة لاستقلاب البروتينات والسُّكريات والدُّسم. تأثيرات الهرمونات الدّرقية الابتنائية للبروتينات ضرورية للنّمو والتّطور الطّبيعي. التّأثير الفيزيولوجي للهرمونات الدّرقية ينتج غالباً عن T3 حيث يكون (حوالي 80%) منه مُشتقّاً بشكل أساسي من T4 عن طريق نزع اليود في الأنسجة المحيطية.

الحرائك الدّوائية :
الامتصاص : يتراوح امتصاص T4 المعطى فموياً من القناة المعدّية المعويّة بين 40% إلى 80%. يبلّغ التّوافر الحيوي النّسبي لمضغوطات الليفوتيروكسين تقريباً 93% بالمقارنة مع جرعة مساوية من محلول ليفوتيروكسين الصّوديوم الفموي.
التّوزّع : يبلغ ارتباط الهرمونات الدّرقية ببروتينات البلازما أكثر من 99%. فقط الهرمونات غير المرتبطة فعّالة استقلابياً. الهرمونات الدّرقية لاتعبر الحاجز المشيماني بسهولة.
الاستقلاب : يطرح T4 ببطء. تقريباً 80% من T3الدوراني مُشتقّة من T4 المحيطي عن طريق نزع اليود الأحادي. الكبد هو المكان الرئيسي لتدرُّك كلاً من T3 و T4 .تُستقلب الهرمونات الدّرقية ايضاً عن طريق الاقتران مع الغلوكورونيدات والسلفات و تفرز مباشرةً في الصّفراء و الأمعاء حيث تخضع لإعادة دوران كبدي معوي.
الإطراح : تطرح الهرمونات الدّرقية بالدرجة الأولى عبر الكلية. يصل جزء من الهرمونات المقترنة إلى الكولون دون تغيُّر ويُطرح مع البراز. تقريباً 20% من T4 يُطرح في البراز. الإطراح البولي ل T4 يتناقص مع العمر.

الاستطبابات :
قُصور الدّرقيّة:
يستخدم كمعالجة بديلة أو مساعدة لقصور الدّرقيّة الخلقي أو المكتسب النّاتج عن أي سبب مرضي, باستثناء قصور الدّرقيّة العابر خلال طور النّقاهة بعد التهاب الدّرقية تحت الحاد. استطبابات خاصّة تتضمّن: قصور الدّرقية الأولي (الدّرقي), الثّانوي (النّخامي), الثّالثي (الوطائي) و قصور الدّرقية ذُوين السّريري. قصور الدّرقيّة الأولي يمكن أن ينتج عن عوز وظيفي, ضمور أولي, غياب خلقي كامل أو جزئي للغدّة الدّرقيّة, أو من تأثير الجراحة أو الإشعاع أو الأدوية مع أو بدون وجود الدّراق.

تثبيط TSH النّخامي:
يستخدم في المعالجة أو الوقاية من أنماط الدّراق (تضخُّم الغدّة الدّرقيّة) المختلفة لدى سوي الدّرقيّة المتضمّنة: العُقد الدّرقيّة, التهاب الدّرقيّة اللمفاوي تحت الحاد و المزمن (هاشيموتو), الدّراق مُتعدّد العُقد, و كمساعد في الجراحة والمعالجة باليود المشع في تدبير سرطان الغدّة الدّرقيّة المتباين جيّداً المعتمد على تيروتروبين.

مضادات الاستطباب :
-لدى المرضى ذوي الحساسية لأي مادة من المكونات غير الفعّالة.
-لدى المرضى تحت السّريريين غير المعالجين (لديهم تثبيط بمستوى TSH المصلي مع مستويات طبيعيّة لكل من T3 و T4) أو لديهم انسمام درقي واضح ناتج عن أسبب مرضي.
-لدى المرضى الذين يعانون من احتشاء العضلة القلبية الحاد .
-لدى مرضى قصور الكظر غير المعالج لأنّ الهرمونات الدّرقيّة قد تحرّض نوبة كظريّة حادّة عبر زيادة التّصفية الاستقلابيّة للغلوكوكورتيكوئيدات.

الآثار الجانبيّة:
العامّة: تعب, زيادة شهيّة, نقص وزن, عدم تحمُّل الحرارة, حمّى, فرط تعرُّق.
الجهاز العصبي المركزي: صُداع, فرط نشاط, عصبيّة, قلق, هَيجيّة, تَقلُّل عاطفي, أرق.
عضلي هيكلي: رجفان, ضعف عضلات.
قلبي وعائي: خفقان, تسرُّع قلب, اضطراب نُظم, زيادة النّبض وارتفاع ضغط الدّم, فشل قلب, ذبحة, احتشاء العضلة القلبيّة, توقُّف القلب.
تنفُّسي: زلّة.
معدي معوي: إسهال, إقياء, معص بطني, زيادة في اختبارات وظيفة الكبد.
جلدي: تساقط شعر, طفح.
صمَاوي: نقص الكثافة المعدنيّة للعظم.
تناسلي: عدم انتظام الحيض, اعتلال الخصوبة.

التّداخلات الدّوائيّة :
الأدوية المُنظّمة للدُّسم: يُنقص الإعطاء المتزامن لكلّ من كوليستيرامين أو كوليستيبول من امتصاص الليفوتيروكسين, لذلك يجب أن يتم تناولهما بفاصل حوالي 4 -5 ساعات.
مضادات الحموضة: تُنقص كل من كربونات الكالسيوم أو مضادات الحموضة الحاوية في تركيبها على الألمنيوم والمغنيزيوم من امتصاص الليفوتيروكسين.
المضادات الجرثومية: يُعزّز ريفاميسين استقلاب الهرمونات الدّرقيّة.
الأدوية المضادة للسرطان: يمكن أن تنقُص المستويات البلازمية لليفوتيروكسين عند إعطاء إيماتينيب.
مضادات التّخثُّر الفمويّة: يمكن أن يُعزّز الليفوتيروكسين تأثيرات مضادات التّخثُّر مثل الكومارينات (كالوارفارين) أو فينيندين. لذلك نحتاج لإنقاص جرعة مضاد التّخثُّر الفمويّة في حال تناولهم بشكل متزامن.
مضادات الاكتئاب: يمكن أن تنقُص تأثيرات الليفوتيروكسين بالإعطاء المتزامن مع سيرترالين. يمكن أن تتسرّع الاستجابة لمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة لكن الإعطاء بشكل متزامن قد يُسرّع حدوث لا نظيميات قلبية.
الأدوية المضادة للسُّكري: قد تزداد المتطلّبات من الأنسولين أو الأدوية المضادة للسُّكري الفمويّة.
مضادات الصّرع: كاربامازبين, الباربيتورات بما فيها الفينوباربيتال, الفينيتوئين, بريميدون يمكن أن تُسرّع استقلاب الليفوتيروكسين.
حاصرات بيتا: يمكن أن تُنقص من التّحوُّل المحيطي لليفوتيروكسين إلى ثلاثي يود التيرونين. من المحتمل أن يُنقص الليفوتيروكسين التّراكيز البلازميّة للبروبرانولول وهذا يعود إلى أنّه يزيد استقلاب البروبرانولول.
أدوية التّخدير العامة: يؤدي الكيتامين إلى ارتفاع ضغط وتسرُّع قلب ملحوظ لدى المرضى الذين يتناولون الليفوتيروكسين.
الغليكوزيدات القلبيّة: ربما يكون مرضى قصور الدّرقية في البداية حسّاسين لمركبات الديجيتال لكن قد يحتاجون لزيادة تدريجية بجرعة الغليكوزيدات القلبية أثناء المعالجة المتقدّمة بالليفوتيروكسين .
أملاح الحديد: تُنقص كبريتات الحديدي من امتصاص الليفوتيروكسين. لذلك يجب أن يفصل بين تناولهما ساعتين على الأقل.
راتنجات البوليسترين سلفونات: تُنقص من امتصاص الليفوتيروكسين. لذلك يجب أن يفصل بين تناولهما قدر الإمكان.
الهرمونات الجنسيّة: تُزيد الاستروجينات بينما تُنقص الاندروجينات من الغلوبولين المصلي الرّابط للتيروكسين وبالتّالي تزداد المتطلّبات من الهرمونات الدّرقية مع الاستروجينات بينما تنقُص مع الاندروجينات , كما تتأثر أيضاً اختبارات وظيفة الدّرق.
مُحاكيات الودي: يمكن أن يُزيد الليفوتيروكسين من تأثيراتها.
أدوية التّنام القرحة: يمكن أن يُنقص كلاً من السكرلفات أو السيميتيدين من امتصاص الليفوتيروكسين.
الأدوية الخافضة للوزن: يمكن أن يُنقص الأورليستات من امتصاص الليفوتيروكسين وقد يؤدي ذلك إلى قصور بالدرقيّة (يجب مراقبة التغيرات في وظيفة الدّرق).

تداخلات دواء- غذاء:
قد يؤثّر تناول أنواع معينة من الأغذية على امتصاص الليفوتيروكسين مما يتطلّب تعديلات على الجرعة. بذور فول الصويا (أغذية الرضع), وجبة بذور القطن, الجوز, حمية الألياف قد ترتبط و تُنقص من امتصاص الليفوتيروكسيين من القناة المعدية المعوية.

التّحذيرات:
يُمنع استخدام الهرمونات الدّرقيّة بما فيها ليفوتيروكسين الدولية لوحدها أو مع عوامل علاجيّة أخرى لعلاج البدانة أو من أجل إنقاص الوزن. حيث تكون الجرعات ضمن مجال الحاجة الهرمونية اليومية لدى الأشخاص سويّي الدّرقيّة غير فعّالة في إنقاص الوزن, والجرعات الأكبر قد تُسبّب تظاهرات سُمّيّة خطيرة أو حتّى مهدّدة للحياة, خاصّةً عندما تُعطى بالمشاركة مع أمينات مُقلِّدة للودّي مثل تلك الّتي تستخدم لتأثيراتها القهمئية.
يُمنع استخدام ليفوتيروكسين الصّوديوم لمعالجة العُقم عند النساء و الرجال ما لم تكون هذه الحالة مرتبطة بقصور الدّرق.
يُعتبر العلاج بليفوتيروكسين الصّوديوم مضاد استطباب عند مرضى الدّراق المنتشر غير السُّمي أو مرض الدّرق العُقدي خاصّةً لدى المسنّين أو من لديهم مرض قلبي وعائي في حال كان لديهم مستوى TSH المصلي مُثبّط وذلك لخطر حدوث تسمُّم درقي واضح. بينما يجوز استخدام ليفوتيروكسين الصّوديوم بحذر إذا كان مستوى TSH المصلي غير مُثبّط مع مراقبة الوظيفة الدّرقيّة بحذر لملاحظة أيّة أدلّة على حدوث فرط درق و إجراء مراقبة سريريّة لإمكانية ظهور علامات وأعراض قلبيّة وعائيّة ضارّة مرتبطة بحدوث فرط درق.

الاحتياطات:
عامّة: يملك الليفوتيروكسين هامش أمان ضيّق. تُعتبر معايرة الجرعة بحذر ضروريّة بغض النّظر عن الاستطباب المستعملة لأجله وذلك لتجنُّب عواقب زيادة أو نقص المعالجة. تتداخل العديد من الأدوية مع ليفوتيروكسين الصّوديوم مما يتطلّب تعديل في الجرعة للمحافظة على الاستجابة العلاجيّة.
التأثيرات على الكثافة المعدنيّة للعظم:
ارتبطت المعالجة طويلة الأمد بليفوتيروكسين الصّوديوم عند النّساء بحدوث زيادة في ارتشاف العظم, لذلك تنقُص الكثافة المعدنية للعظم خاصّةً عند النساء اللواتي في سن الإياس. لذلك يوصى المرضى المعالجين بليفوتيروكسين الصّوديوم باستخدام أقل جرعة لازمة للوصول إلى الاستجابة السريرية و الكيميائية الحيوية المرغوبة.
المرضى الذين يعانون من مرض قلبي وعائي كامن:
يجب توخي الحذر عند إعطاء الليفوتيروكسين للمرضى ذوي الأمراض القلبية الوعائية وعند المسنين حيث لديهم خطورة متزايدة و خفية للمرض القلبي, نبدأ المعالجة بجرعات منخفضة من ليفوتيروكسين الصّوديوم , إذا ظهرت أو ساءت الأعراض القلبية يجب إنقاص جرعة الليفوتيروكسين أو الامتناع عنه لمدة أسبوع ثمّ البدء من جديد بحذر و بجرعات أقل. مرضى الشّريان التّاجي الذين يتلقّون معالجة بالليفوتيروكسين يجب أن تتم مراقبتهم عن كثب أثناء العمليات الجراحية, حيث يكون احتمال حدوث اضطرابات نظم القلب لديهم أكبر. قد يؤدي الإعطاء المتزامن لليفوتيروكسين مع الأدوية المُقلِّدة للودّي إلى حدوث قصور تاجي عند مرضى الشّريان التّاجي..
المرضى الذين يعانون من مرض الدّراق المنتشر غير السّمي أو مرض الدّرق العقدي:
يجب توخي الحذر عند إعطاء الليفوتيروكسين إلى هؤلاء المرضى وذلك لمنع حدوث تسمُّم درقي.لا يعطى ليفوتيروكسين الصّوديوم في حال كان مستوى TSH المصلي مُثبَّط بالفعل .

الأمراض المرتبطة بالغدد الصّمّاء:
عوز الهرمونات الوطائية/النّخاميّة:
يجب مراعاة عوز الهرمونات الوطائية /النّخاميّة عند مرضى قصور الدّرقيّة الثّانوي و الثّالثي وفي حال تمّ تشخيصه يجب معالجته.
المتلازمة الغدّية المُتعدّدة المناعيّة الذّاتيّة:
قد يحدث التهاب درق مناعي ذاتي مزمن أحياناً مترافقاً مع أمراض مناعية ذاتية أخرى مثل قصور الكظر, فقر الدم الوبيل, مرضى السُّكري المعتمد على الأنسولين. مرضى قصور الكظر يجب أن تتم معالجتهم بغلوكوكورتيكوئيدات معاوضة قبل بدء المعالجة بليفوتيروكسين الصّوديوم. الفشل في ذلك قد يُحرّض حدوث نوبة كظرية حادّة عند بدء العلاج بالهرمون الدرقي, وذلك يعود لتأثير الهرمونات الدرقية على زيادة التّصفية الاستقلابية للغلوكوكورتيكوئيدات. قد يحتاج مرضى السُّكري تعديل تصاعدي في نُظمهم العلاجيّة المضادة للسُّكري عند معالجتهم بالليفوتيروكسين.
حالات طبية مرتبطة بأسباب أخرى:
الرُّضّع الذين يعانون من قصور درقيّة خَلقي تكون لديهم خطورة متزايدة لحدوث شذوذات خَلقية أُخرى, مع شذوذات قلبية وعائية (تضيُّق الشّريان الرّئوي, عيب الحاجز الأذيني, عيب الحاجز البُطَيني).
الجرعة وطريقة الإعطاء:
مبادئ عامة:يعطى ليفوتيروكسين الدولية كجرعة فردية يومياً و يُفضّل قبل الإفطار بنصف ساعة إلى ساعة. يجب أن يتم تناول ليفوتيروكسين الدولية بفاصل 4 ساعات على الأقل عن الأدوية المعروفة بتداخلها مع امتصاصه.
مجموعات خاصّة من المرضى:
قصور الدّرق عند البالغين و عند الأطفال مُكتملي النّمو والبلوغ:
وسطي الجرعة المُعاوضة الكاملة من ليفوتيروكسين الصّوديوم حوالي 1,7 مكغ/كغ/اليوم (مثلاً: 100-125 مكغ/كغ/اليوم لشخص بالغ يزن 70كغ). المرضى الأكبر سنّاً قد يحتاجون جرعات أقل من 1 مكغ/كغ/اليوم. نادراً ما تستدعي الحاجة جرعات من ليفوتيروكسين الصّوديوم أكبر من 200مكغ/اليوم. نادراً ما تكون الاستجابة غير كافية لجرعات يومية ≤ 300 مكغ/اليوم و يدل ذلك على مُطاوعة غير كافية , سوء امتصاص و/أو تداخلات دوائية.
المرضى الأكبر من 50 سنة أو المرضى الأصغر من 50 سنة الذين يعانون من أمراض قلبية وعائية كامنة, يوصى بجرعة أولية بدئية حوالي 25-50مكغ/اليوم من ليفوتيروكسين الصّوديوم مع زيادة تدريجية بالجرعة بفواصل 6-8 أسابيع حسب الحاجة. الجرعة البدئية الموصى بها من ليفوتيروكسين الصّوديوم لدى المرضى المسنين الذين يعانون من مرض قلبي 12,5-25مكغ/اليوم, مع زيادة تدريجية بالجرعة بفواصل 4-6 أسابيع. تُعدّل جرعة ليفوتيروكسين الصّوديوم بشكل عام بزيادات تبلغ 12,5-25مكغ حتّى يعود مريض قصور الدّرقيّة الأولي سوي الدرقيّة سريرياً و يُصبح TSH المصلي طبيعي. الجرعة البدئية الموصى بها من ليفوتيروكسين الصّوديوم عند مرضى قصور الدّرقيّة الشديد 12,5-25مكغ/اليوم مع زيادة 25 مكغ/اليوم كل 2-4 أسابيع, مترافقة مع تقييم سريري و مخبري حتى يُصبح مستوى TSH طبيعياً.
يجب أن تُعاير جرعة ليفوتيروكسين الصّوديوم عند مرضى قصور الدّرقيّة الثّانوي (النّخامي) أو الثّالثي (الوطائي) حتّى يصبح المريض سوي الدّرقيّة سريرياً ومستوى T4 الحر بالمصل يعود ضمن النصف الأعلى من المجال الطبيعي.
جرعة الأطفال في قصور الدّرقيّة الخلقي أو المُكتَسَب:
يُمكن إعطاء ليفوتيروكسين الدولية للرُّضع و الأطفال الذين لا يستطيعون بلع المضغوطات كاملة و ذلك بطحن المضغوطة وتعليق المضغوطة المطحونة حديثاً في كميّة قليلة من الماء (5-10 مل أو 1-2 ملعقة شاي). يُعطى هذا المُعلّق بالملعقة أو القطارة. **لا تُخزّن المُعلّق.**
حديثي الولادة:
الجرعة البدئية الموصى بها من ليفوتيروكسين الصّوديوم لدى الرُّضّع حديثي الولادة 10-15مكغ/كغ/اليوم. يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار إعطاء جرعة بدئية أقل (مثلاً : 25مكغ/اليوم) للرُّضّع الذين لديهم خطر فشل قلبي, كما يجب زيادة الجرعة خلال 4-6 أسابيع حسب الحاجة بالاعتماد على الاستجابة السريرية والمخبرية للعلاج.
عند الرُّضّع الذين تكون لديهم تراكيز T4 المصلية قليلة جداً (<5 مكغ/دل) أو لايمكن الكشف عنها, تكون الجرعة البدئية الأولية الموصى بها 50 مكغ/اليوم من ليفوتيروكسين الصّوديوم.
الجدول : المبادئ التوجيهية لجرعات ليفوتيروكسين الصّوديوم لعلاج قصور الدرقية عند الأطفال

العمر	الجرعة اليوميّة لكل كغ من وزن الجسم
0-3 أشهر	10-15 مكغ/كغ/اليوم
3-6 أشهر	8-10 مكغ/كغ/اليوم
6-12 أشهر	6-8 مكغ/كغ/اليوم
1-5 سنوات	5-6 مكغ/كغ/اليوم
6-12 سنة	4-5 مكغ/كغ/اليوم
>12 سنة لكن النمو والبلوغ غير مُكتمِل	2-3 مكغ/كغ/اليوم
مُكتمِل النّمو والبلوغ	1.7 مكغ/كغ/اليوم

قصور الدرق تحت السريري:
إذا كانت هذه الحالة قد تمّت معالجتها, يمكن لجرعة قليلة من ليفوتيروكسين الصّوديوم (مثل: 1مكغ/كغ/اليوم) أقل من الجرعة المستخدمة للمعاوضة الكاملة أن تكون كافية لإعادة مستوى TSH المصلي طبيعي. المرضى غير المُعالَجين يجب أن تتم مراقبتهم سنوياً لملاحظة أيّة تغيُّرات في الحالة السّريرية و المقاييس الدّرقيّة المخبريّة.
تثبيط TSH في سرطان الدرق المتمايز جيّداً و العقد الدّرقية:
يستخدم الليفوتيروكسين كعلاج مساعد في الجراحة و المعالجة بالإشعاع في علاج سرطان الدرق (الخَلَيمي و الجُرَيبي) المتمايز جيداً. بشكل عام يُثبَّط TSH حتّى <0,1 mU/L و هذا يحتاج عادةً جرعة من ليفوتيروكسين الصّوديوم أكبر من 2 مكغ/كغ/اليوم , لكن عند المرضى الذين لديهم أورام عالية الخطورة قد يكون المستوى المطلوب لتثبيط TSH < 0,01 mU/L.
في علاج العقد الحميدة و الدّراق متعدّد العقد غير السُّمي, تُثبَّط TSH بشكل عام إلى مستوى أعلى من المستخدم لعلاج سرطان الدرق (مثل: من 0,1 إلى 0,5 أو1 mU/L) . يُعتبر ليفوتيروكسين الصّوديوم مضاد استطباب في حال كان TSH المصلي مُثبَّطاً بالفعل وذلك يعود لخطر حدوث تسمُّم درقي واضح.
الحمل: الفئة A
أظهرت دراسات على نساء يتناولن ليفوتيروكسين الصّوديوم أثناء الحمل عدم وجود زيادة في خطورة حدوث شذوذات خَلقيّة. لذلك تبدو احتماليّة أذيّة الجنين بعيدة.
يجب عدم إيقاف ليفوتيروكسين الدولية أثناء الحمل, وفي حال تمّ تشخيص قصور الدّرقيّة أثناء الحمل فيجب أن تتم معالجته فوراً.
يجب قياس TSH لدى النّساء الحوامل اللواتي يتعالجن بليفوتيروكسين الدولية كل 3 أشهر. كما يجب تصحيح مستوى TSH المصلي المرتفع بزيادة جرعة ليفوتيروكسين الدولية. و عند عودة مستويات TSH بعد الولادة للقيم التي كانت عليها قبل الحمل, عندها يجب إعادة جرعة ليفوتيروكسين الدولية لما كانت عليه قبل الحمل و ذلك بعد الولادة مباشرةً. يتم التحقُّق من مستوى TSH المصلي خلال 6-8 أسابيع بعد الولادة.
الأمهات المرضعات:
على الرغم من أنّ الهرمونات الدّرقيّة تُفرز بشكل ضئيل لكن يجب توخي الحذر عند إعطائه للمرأة المرضعة, وبشكلٍ عام نحتاج لضبط جرعات ليفوتيروكسين الدولية بشكل كافٍ من أجل المحافظة على إرضاع طبيعي.
فرط الجرعة:
الأعراض:
مماثلة لأعراض فرط الدّرق بالإضافة إلى أنّه قد يحدث تخليط و تَوهان. قد تمّ الإبلاغ عن حدوث انصمام دماغي , صدمة, غيبوبة, موت.حصلت نوبات عند الاطفال الذين تناولوا 18 ملغ من ليفوتيروكسين الصّوديوم. قد لا تكون بالضرورة الأعراض واضحة أو قد لا تظهر إلا بعد عدة أيام من تناول ليفوتيروكسين الصّوديوم.
العلاج: يجب إنقاص جرعة ليفوتيروكسين الصّوديوم أو إيقافه مؤقتاً إذا ظهرت علامات و أعراض فرط الجرعة.
التّخزين: يحفظ في درجة حرارة أقل من 25º م بعيداً عن الضوء.
العبوة: 5 شرائط من البليستر PVDC-Alu تحتوي كل منها على 10 أو 20 مضغوطة معبأة ضمن عبوة كرتونية بالنسبة ل ليفوتيروكسين الدولية 25,50,75,100.

إن هذا دواء
- الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات. - الدواء مستحضر يؤثر على صحتك, واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر. - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها, وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك, فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره. - لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك. - لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.
لا تترك الأدوية أبدا في متناول أيدي الأطفال (مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)

إنتاج: الدولية للدواء - حلب - سوريا
IDM
CERTIFIED ISO 9001:2015 — CERTIFIED ISO 14001:2015 — CERTIFIED ISO 45001:2018

Levothyroxine IDM 25-50-75-100 Tablets

Sodium Levothyroxine Anhydrous 25-50-75-100 mcg

Chemical Composition:
Each tablet contains 25 or 50 or 75 or 100 mcg of Sodium Levothyroxine Anhydrous.
Excipients: Microcrystalline cellulose, dibasic calcium phosphate, povidone, magnesium stearate ,yellow colorant (for Levothyroxine IDM 50), red colorant (for Levothyroxine IDM 25),green colorant (for Levothyroxine IDM 75).
Pharmacological Classification : Thyroid Harmon and Antithyroid drugs and Parathyroid drugs.
Pharmacodynamic Effect: Thyroid hormones regulate multiple metabolic processes and play an essential role in normal growth and development, and normal maturation of the central nervous system and bone. The metabolic actions of thyroid hormones include augmentation of cellular respiration and thermogenesis, as well as metabolism of proteins, carbohydrates and lipids. The protein anabolic effects of thyroid hormones are essential to normal growth and development. The physiological actions of thyroid hormones are produced predominantly by T3, the majority of which (approximately 80%) is derived from T4 by deiodination in peripheral tissues.
Pharmacokinetics:
Absorption: Absorption of orally administered T4 from the gastrointestinal (GI) tract ranges from 40% to 80%. The relative bioavailability of Levothyroxine tablets, compared to an equal nominal dose of oral levothyroxine sodium solution, is approximately 93%.
Distribution: Circulating thyroid hormones are greater than 99% bound to plasma proteins. Only unbound hormone is metabolically active. Thyroid hormones do not readily cross the placental barrier
Metabolism: T4 is slowly eliminated. Approximately 80% of circulating T3 is derived from peripheral T4 by monodeiodination. The liver is the major site of degradation for both T4 and T3, Thyroid hormones are also metabolized via conjugation with glucuronides and sulfates and excreted directly into the bile and gut where they undergo enterohepatic recirculation.
Elimination: Thyroid hormones are primarily eliminated by the kidneys. A portion of the conjugated hormone reaches the colon unchanged and is eliminated in the feces. Approximately 20% of T4 is eliminated in the stool. Urinary excretion of T4 decreases with age.
Indications:
Hypothyroidism:
As replacement or supplemental therapy in congenital or acquired hypothyroidism of any etiology, except transient hypothyroidism during the recovery phase of subacute thyroiditis.
Specific indications include: primary (thyroidal), secondary (pituitary), and tertiary (hypothalamic) hypothyroidism and subclinical hypothyroidism. Primary hypothyroidism may result from functional deficiency, primary atrophy, partial or total congenital absence of the thyroid gland, or from the effects of surgery, radiation, or drugs, with or without the presence of goiter.
Pituitary TSH Suppression:
In the treatment or prevention of various types of euthyroid goiters, including thyroid nodules, subacute or chronic lymphocytic thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis), multinodular goiter and, as an adjunct to surgery and radioiodine therapy in the management of
thyrotropin-dependent well differentiated thyroid cancer.
CONTRAINDICATIONS:
-In patients with hypersensitivity to any of the inactive ingredients.
-In patients with untreated subclinical (suppressed serum TSH level with normal T3 and T4 levels) or overt thyrotoxicosis of any etiology
-In patients with acute myocardial infarction.
-In patients with uncorrected adrenal insufficiency since thyroid hormones may precipitate an acute adrenal crisis by increasing the metabolic clearance of glucocorticoids.
Side Effects:
General: fatigue, increased appetite, weight loss, heat intolerance, fever, excessive sweating.
Central Nervous System: headache, hyperactivity, nervousness, anxiety, irritability, emotional lability, insomnia.
Musculoskeletal: tremors, muscle weakness.
Cardiovascular: palpitations, tachycardia, arrhythmias, increased pulse and blood pressure, heart failure, angina, myocardial infarction, cardiac arrest.
Respiratory: dyspnea.
Gastrointestinal: diarrhea, vomiting, abdominal cramps and elevations in liver function tests.
Dermatologic: hair loss, flushing.
Endocrine: decreased bone mineral density.
Reproductive: menstrual irregularities, impaired fertility.
Drug Interactions:
Lipid-regulating drugs: Colestyramine or colestipol reduce the absorption of levothyroxine when administered concomitantly; administration of levothyroxine with either colestyramine or colestipol should be separated by four to five hours.
Antacids: Calcium carbonate or antacids containing a combination of aluminium and magnesium may reduce the absorption of levothyroxine.
Antibacterials: Rifampicin enhances thyroid hormone metabolism.
Anticancer drugs: Plasma concentration of levothyroxine possibly reduced by imatinib.
Oral Anticoagulants: Levothyroxine may enhance the effects of anticoagulants such as coumarins (e.g. warfarin) or phenindione; concomitant administration may require a reduction in oral anticoagulant dose.
Antidepressants: Effects of levothyroxine may be decreased by concomitant sertraline. Antidepressant response to tricyclics can be accelerated, but concomitant administration may precipitate cardiac arrhythmias.
Antidiabetics: Requirements for insulin or oral antidiabetic agents may be increased.
Antiepileptics: Carbamazepine, barbiturates including phenobarbital, phenytoin and primidone can accelerate Levothyroxine metabolism
Beta-blockers: may decrease peripheral conversion of Levothyroxine to triiodothyronine. Levothyroxine has the potential to reduce plasma concentrations of propranolol due to increased propranolol metabolism.
General anaesthetics: Ketamine may produce marked hypertension and tachycardia in patients taking levothyroxine.
Cardiac glycosides: Hypothyroid patients may be initially sensitive to digitalis, but may need a gradually increasing dose of cardiac glycosides as treatment with levothyroxine progresses.
Iron salts: Ferrous sulphate reduces absorption of levothyroxine. Administration of levothyroxine and ferrous sulphate should be separated by at least two hours.
Polystyrene Sulphonate resins reduce the absorption of levothyroxine. Administration of levothyroxine and polystyrene sulphate resins should be separated by as much as possible.
Sex hormones: Oestrogens increase and androgens decrease serum thyroxine-binding globulin; thyroid hormone requirements may be increased during oestrogen therapy and reduced during androgen therapy and thyroid function tests affected.
Sympathomimetics: Effects may be enhanced by levothyroxine.
Ulcer-healing drugs: sucralfate or cimetidine may reduce the absorption of levothyroxine.
Weight loss drugs: Orlistat may decrease levothyroxine absorption which may result in hypothyroidism (monitor for changes in thyroid function).
Drug-Food Interactions
Consumption of certain foods may affect levothyroxine absorption thereby necessitating adjustments in dosing. Soybean flour (infant formula), cotton seed meal, walnuts, and dietary fiber may bind and decrease the absorption of levothyroxine sodium from the GI tract.
WARNINGS:
Thyroid hormones, including Levothyroxine IDM, either alone or with other therapeutic agents, should not be used for the treatment of obesity or for weight loss. In euthyroid patients, doses within the range of daily hormonal requirements are ineffective for weight reduction. Larger doses may produce serious or even life threatening manifestations of toxicity, particularly when given in association with sympathomimetic amines such as those used for their anorectic effects.
Levothyroxine sodium should not be used in the treatment of male or female infertility unless this condition is associated with hypothyroidism. In patients with nontoxic diffuse goiter or nodular thyroid disease, particularly the elderly or those with underlying cardiovascular disease ,levothyroxine sodium therapy is contraindicated if the serum TSH level is already suppressed due to the risk of precipitating overt thyrotoxicosis. If the serum TSH level is not suppressed, Levothyroxine sodium should be used with caution in conjunction with careful monitoring of thyroid function for evidence of hyperthyroidism and clinical monitoring for potential associated adverse cardiovascular signs and symptoms of hyperthyroidism.
PRECAUTIONS:
General
Levothyroxine has a narrow therapeutic index. Regardless of the indication for use, careful dosage titration is necessary to avoid the consequences of over- or under-treatment. Many drugs interact with levothyroxine sodium necessitating adjustments in dosing to maintain therapeutic response.
Effects On Bone Mineral Density
In women, long-term levothyroxine sodium therapy has been associated with increased bone resorption, thereby decreasing bone mineral density, especially in post-menopausal women. Therefore, it is recommended that patients receiving levothyroxine sodium be given the minimum dose necessary to achieve the desired clinical and biochemical response.
Patients With Underlying Cardiovascular Disease
Exercise caution when administering levothyroxine to patients with cardiovascular disorders and to the elderly in whom there is an increased risk of occult cardiac disease. In these patients, levothyroxine therapy should be initiated at lower doses. If cardiac symptoms develop or worsen, the levothyroxine dose should be reduced or withheld for one week and then cautiously restarted at a lower dose. Patients with coronary artery disease who are receiving levothyroxine therapy should be monitored closely during surgical procedures, since the possibility of precipitating cardiac arrhythmias may be greater in those treated with levothyroxine. Concomitant administration of levothyroxine and sympathomimetic agents to patients with coronary artery disease may precipitate coronary insufficiency.
Patients With Nontoxic Diffuse Goiter Or Nodular Thyroid Disease
Exercise caution when administering levothyroxine to patients with nontoxic diffuse goiter or nodular thyroid disease in order to prevent precipitation of thyrotoxicosis. If the serum TSH is already suppressed, levothyroxine sodium should not be administered.
Associated Endocrine Disorders
Hypothalamic/Pituitary Hormone Deficiencies
In patients with secondary or tertiary hypothyroidism, additional hypothalamic/pituitary hormone deficiencies should be considered, and, if diagnosed, treated.
Autoimmune Polyglandular Syndrome
Occasionally, chronic autoimmune thyroiditis may occur in association with other autoimmune disorders such as adrenal insufficiency, pernicious anemia, and insulin-dependent diabetes mellitus. Patients with concomitant adrenal insufficiency should be treated with replacement glucocorticoids prior to initiation of treatment with levothyroxine sodium. Failure to do so may precipitate an acute adrenal crisis when thyroid hormone therapy is initiated, due to increased metabolic clearance of glucocorticoids by thyroid hormone. Patients with diabetes mellitus may require upward adjustments of their antidiabetic therapeutic regimens when treated with levothyroxine.
Other Associated Medical Conditions
Infants with congenital hypothyroidism appear to be at increased risk for other congenital anomalies, with cardiovascular anomalies (pulmonary stenosis, atrial septal defect, and ventricular septal defect).
DOSAGE AND ADMINISTRATION
General Principles
Levothyroxine IDM is administered as a single daily dose, preferably one-half to one-hour before breakfast. Levothyroxine IDM should be taken at least 4 hours apart from drugs that are known to interfere with its absorption.
Specific Patient Populations
Hypothyroidism in Adults and in Children in Whom Growth and Puberty are Complete
The average full replacement dose of levothyroxine sodium is approximately 1.7 mcg/kg/day (e.g., 100-125 mcg/day for a 70 kg adult). Older patients may require less than 1 mcg/kg/day. Levothyroxine sodium doses greater than 200 mcg/day are seldom required. An inadequate response to daily doses ≥ 300 mcg/day is rare and may indicate poor compliance, malabsorption, and/or drug interactions.
For most patients older than 50 years or for patients under 50 years of age with underlying cardiac disease, an initial starting dose of 25-50 mcg/day of levothyroxine sodium is recommended, with gradual increments in dose at 6-8 week intervals, as needed. The recommended starting dose of levothyroxine sodium in elderly patients with cardiac disease is 12.5-25 mcg/day, with gradual dose increments at 4-6 week intervals. The levothyroxine sodium dose is generally adjusted in 12.5-25 mcg increments until the patient with primary hypothyroidism is clinically euthyroid and the serum TSH has normalized.
In patients with severe hypothyroidism, the recommended initial levothyroxine sodium dose is 12.5-25 mcg/day with increases of 25 mcg/day every 2-4 weeks, accompanied by clinical and laboratory assessment, until the TSH level is normalized.
In patients with secondary (pituitary) or tertiary (hypothalamic) hypothyroidism, the levothyroxine sodium dose should be titrated until the patient is clinically euthyroid and the serum free- T4 level is restored to the upper half of the normal range.
Pediatric Dosage - Congenital Or Acquired Hypothyroidism
Levothyroxine IDM may be administered to infants and children who cannot swallow intact tablets by crushing the tablet and suspending the freshly crushed tablet in a small amount (5-10 mL or 1-2 teaspoons) of water. This suspension can be administered by spoon or by dropper. **DO NOT STORE THE SUSPENSION.**
Newborns
The recommended starting dose of levothyroxine sodium in newborn infants is 10- 15 mcg/kg/day. A lower starting dose (e.g., 25 mcg/day) should be considered in infants at risk for cardiac failure, and the dose should be increased in 4-6 weeks as needed based on clinical and laboratory response to treatment. In infants with very low (< 5 mcg/dL) or undetectable serum T4 concentrations, the recommended initial starting dose is 50 mcg/day of levothyroxine sodium.
Table: Levothyroxine Sodium Dosing Guidelines for Pediatric Hypothyroidism

AGE	Daily Dose Per Kg Body Weight
0-3 months	10-15 mcg/kg/day
3-6 months	8-10 mcg/kg/day
6-12 months	6-8 mcg/kg/day
1-5 years	5-6 mcg/kg/day
6-12 years	4-5 mcg/kg/day
> 12 years but growth and puberty incomplete	2-3 mcg/kg/day
Growth and puberty complete	1.7 mcg/kg/day

Subclinical Hypothyroidism
If this condition is treated, a lower levothyroxine sodium dose (e.g., 1 mcg/kg/day) than that used for full replacement may be adequate to normalize the serum TSH level.
Patients who are not treated should be monitored yearly for changes in clinical status and thyroid laboratory parameters.
TSH Suppression In Well-differentiated Thyroid Cancer And Thyroid Nodules
In the treatment of well-differentiated (papillary and follicular) thyroid cancer, levothyroxine is used as an adjunct to surgery and radioiodine therapy. Generally, TSH is suppressed to < 0.1 mU/L, and this usually requires a levothyroxine sodium dose of greater than 2 mcg/kg/day. However, in patients with high-risk tumors, the target level for TSH suppression may be < 0.01mU/L.
In the treatment of benign nodules and nontoxic multinodular goiter, TSH is generally suppressed to a higher target (e.g., 0.1 to either 0.5 or 1.0 mU/L) than that used for the treatment of thyroid cancer. Levothyroxine sodium is contraindicated if the serum TSH is already suppressed due to the risk of precipitating overt thyrotoxicosis.
Pregnancy:
Category A
Studies in women taking levothyroxine sodium during pregnancy have not shown an increased risk of congenital abnormalities. Therefore, the possibility of fetal harm appears remote.
Levothyroxine IDM should not be discontinued during pregnancy and hypothyroidism diagnosed during pregnancy should be promptly treated.
pregnant women taking Levothyroxine IDM should have their TSH measured during each trimester. An elevated serum TSH level should be corrected by an increase in the dose of Levothyroxine IDM. Since postpartum TSH levels are similar to preconception values, the Levothyroxine IDM dosage should return to the prepregnancy dose immediately after delivery. A serum TSH level should be obtained 6-8 weeks postpartum.
Nursing Mothers
Although thyroid hormones are excreted only minimally in human milk, caution should be exercised when Levothyroxine IDM is administered to a nursing woman. However, adequate replacement doses of levothyroxine are generally needed to maintain normal lactation.
Overdose:
Symptoms:
The signs and symptoms of overdosage are those of hyperthyroidism. In addition, confusion and disorientation may occur. Cerebral embolism, shock, coma, and death have been reported. Seizures have occurred in a child ingesting 18 mg of levothyroxine. Symptoms may not necessarily be evident or may not appear until several days after ingestion of levothyroxine sodium.
Treatment :
Levothyroxine sodium should be reduced in dose or temporarily discontinued if signs or symptoms of overdosage occur.
Storage: Store below 25ºC and protect from light.
Package: 5 PVDC-Alu blisters each contains 10 or 20 tablets packed in a cardboard box for Levothyroxine IDM 25,50,75,100 .

THIS IS A MEDICAMENT

- A medicament is a product but unlike any other products
- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN
(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

Produced by: IDM International Drug Manufacturig - Aleppo - Syria

CERTIFIED ISO 9001:2015 CERTIFIED ISO 14001:2015 CERTIFIED ISO 45001:2018

U0216-LFH-Lev/re03