SYNTHROID®

(levothyroxine sodium) tablets, USP **يُصرف بوصفة طبية فقط**

نقاط رئيسية في معلومات الوصفة الطبية

لا تشمل هذه النقاط الرئيسية جميع المعلومات التي تحتاج إليها لاستعمال دواء SYNTHROID بشكل آمن وفعال. يُرجى مراجعة معلومات الوصفة الطبية الكاملة لدواء SYNTHROID.
أقراص ®SYNTHROID (ليفوثيروكسين الصوديوم)، للاستخدام الفموي الموافقة الأمريكية الأولية: 2002

تحذير: ليس لعلاج السمنة
أو لفقدان الوزن

يُرجى مراجعة معلومات الوصفة الطبية الكاملة للاطلاع على التحذير المؤطر المكتمل.

- **يجب عدم استخدام هرمونات الغدة الدرقية، بما في ذلك دواء SYNTHROID، لعلاج السمنة أو فقدان الوزن.**
- **قد تؤدي الجرعات التي تتجاوز نطاق المتطلبات الهرمونية اليومية إلى ظهور علامات سُمية خطيرة أو حتى مهددة للحياة (6، 10).**

التغييرات الأساسية الأخيرة

الجرعة والإعطاء، اعتبارات مهمة للجرعات (2.2)	2024/2
الجرعة والإعطاء ومراقبة الهرمون المحرّض للغدة الدرقية و/أو مستويات ثيروكسين (T4) (2.4)	2024/2

الاستطباب والاستعمال

دواء SYNTHROID هو إل-ثيروكسين (T4) يُوصف للمرضى البالغين والأطفال، بما في ذلك حديثي الولادة، لعلاج:

- قصور الغدة الدرقية: كعلاج بديل في قصور الغدة الدرقية الخِلقي أو المُكتسب: الأولي (الدرقي)، والثانوي (النخامي)، والثالثي (الوطائي). (1)
- تثبيط الثيروتروبين النخامي (الهرمون المنبه للغدة الدرقية، TSH): كعلاج مساعد للجراحة والعلاج باليود المشع في إدارة سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز المعتمد على الثيروتروبين. (1)

قيود الاستعمال:

- لا يُستخدم لتثبيط عُقيدات الغدة الدرقية الحميدة وتضخم الغدة الدرقية المنتشر غير السام لدى المرضى الذين لديهم مستويات كافية من اليود
- لا يُستخدم لعلاج قصور الغدة الدرقية خلال مرحلة التعافي من التهاب الغدة الدرقية تحت الحاد

الجرعة وطريقة الاستعمال

- يُعطى مرة واحدة يوميًا، ويفضّل أن يكون على معدة فارغة، قبل الإفطار بنصف ساعة إلى ساعة. (2.1)
- يجب تناول الدواء قبل أو بعد 4 ساعاتٍ على الأقل من الأدوية التي من المعروف أنها تتداخل مع الامتصاص. (2.1)
- يجب تقييم الحاجة إلى تعديل الجرعة عند تناولها بانتظام في غضون ساعة واحدة من تناول أطعمة معينة قد تؤثر على الامتصاص. (2.1)
- يُنصح المرضى بالتوقف عن استخدام البيوتين والمكملات التي تحتوي على البيوتين قبل يومين على الأقل من تقييم مستويات هرمون TSH و/أو T4. (2.2)
- تعتمد الجرعة الأولية على مجموعة متنوعة من العوامل، بما في ذلك العمر ووزن الجسم وحالة القلب والأوعية الدموية والأدوية المصاحبة. قد لا يتم الحصول على ذروة التأثير العلاجي لمدة 4-6 أسابيع. (2.2)
- يُرجى مراجعة معلومات الوصفة الطبية الكاملة لمعرفة الجرعات المخصصة لفئات معينة من المرضى. 2.3
- تم تحديد مدى كفاية العلاج مع المراقبة الدورية لهرمون TSH و/أو T4 وكذلك الحالة السريرية. (2.4)

الأشكال الصيدلانية والتركيزات

الأقراص: 25 و50 و75 و88 و100 و112 و125 و137 و150 و175 و200 و300 ميكروجرام (3)

موانع الاستعمال

- قصور الغدة الكظرية غير المصحح. (4)

تحذيرات واحتياطات

- *مخاطر خطيرة تتعلق بالعلاج المفرط أو العلاج الأقل من اللازم بالدواء SYNTHROID:* احرص على معايرة جرعة SYNTHROID بعناية ومراقبة الاستجابة للمعايرة. (5.1)
- *ردود فعل قلبية لدى كبار السن والمرضى الذين يعانون من مرض قلبي وعائي كامن:* يُوصَى بالبدء في تناول دواء SYNTHROID بجرعة أقل من الجرعة التعويضية الكاملة؛ نظرًا لارتفاع خطر التعرض للآثار الجانبية القلبية، والتي تشمل الرجفان الأذيني. (2.3، 5.2، 8.5)
- *غيبوبة الوذمة المخاطية:* لا تستخدم المنتجات الدوائية لهرمون الغدة الدرقية الفموي لعلاج غيبوبة الوذمة المخاطية. (5.3)
- *أزمة كظرية حادة لدى المرضى الذين يعانون من قصور كظري مصاحب:* عالج بالجلوكوكورتيكويدات البديلة قبل بدء العلاج بالدواء SYNTHROID. (5.4)
- *تفاقم السيطرة على مرض السكري:* قد يؤدي العلاج لدى مرضى السكري إلى تفاقم السيطرة على نسبة السكر في الدم وينتج عنه زيادة في العامل المضاد للسكري أو متطلبات الأنسولين. راقب التحكم في نسبة سكر الدم بعناية بعد بدء العلاج بالهرمون الدرقي أو تغييره أو إيقافه. (5.5)
- *انخفاض كثافة المعادن في العظام المرتبط بالتعويض المفرط لهرمون الغدة الدرقية:* يمكن أن يؤدي التعويض المفرط إلى زيادة ارتشاف العظام وتقليل كثافة المعادن في العظام. أعطِ أقل جرعة فعالة. (5.6)

ردود الفعل العكسية

ردود الفعل العكسية المرتبطة بالعلاج بالدواء SYNTHROID هي في المقام الأول حالات فرط نشاط الغدة الدرقية بسبب الجرعة العلاجية الزائدة: عدم انتظام ضربات القلب، واحتشاء عضلة القلب، وضيق التنفس، وتشنج العضلات، والصداع، والعصبية، والتهيج، والأرق، والرعاش، وضعف العضلات، وزيادة الشهية، وفقدان الوزن، والإسهال، وعدم تحمل الحرارة، وعدم انتظام الدورة الشهرية، والطفح الجلدي. (6)

للإبلاغ عن ردود الفعل العكسية المحتملة، يُرجى التواصل مع شركة AbbVie Inc على 1-800-633-9110 أو إدارة الغذاء والدواء الأميركية على الرقم 1-800-FDA-1088 أو www.fda.gov/medwatch.

التداخلات الدوائية

انظر معلومات الوصفة الطبية الكاملة لمعرفة الأدوية التي تؤثر على الحرائك الدوائية للهرمون الدرقي والأيض (على سبيل المثال، الامتصاص، والتخليق، والإفراز، والتقويض، والارتباط بالبروتين، واستجابة الأنسجة المستهدفة) وقد تغير الاستجابة العلاجية للدواء SYNTHROID. (7)

الاستعمال لفئات معينة

قد يتطلب الحمل استخدام جرعات أعلى من دواء SYNTHROID. (2.3، 8.1)

انظر البند 17 للاطلاع على معلومات إرشاد المريض.

تاريخ المراجعة: 2024/2

معلومات الوصفة الطبية الكاملة: المحتويات*

تحذير: ليس لعلاج السمنة أو لفقدان الوزن
1 الاستطباب والاستعمال
2 الجرعة وطريقة الاستعمال
2.1 إرشادات مهمة حول طريقة الاستعمال
2.2 اعتبارات مهمة للجرعات
2.3 الجرعة الموصى بها والمعايرة
2.4 مراقبة مستويات الهرمون المحرّض للغدة الدرقية و/أو الثيروكسين (T4)
3 الأشكال الصيدلانية والتركيزات
4 موانع الاستعمال
5 تحذيرات واحتياطات
5.1 المخاطر الخطيرة المتعلقة بالعلاج المفرط أو العلاج الأقل من اللازم بالدواء SYNTHROID
5.2 ردود الفعل العكسية القلبية لدى كبار السن والمرضى الذين يعانون من مرض قلبي وعائي كامن
5.3 غيبوبة الوذمة المخاطية
5.4 النوبة الكظرية الحادة لدى المرضى الذين يعانون من قصور كظري مصاحب
5.5 تفاقم السيطرة على مرض السكري
5.6 انخفاض كثافة المعادن في العظام المرتبط بالتعويض المفرط لهرمون الغدة الدرقية
6 ردود الفعل العكسية
7 التداخلات الدوائية
7.1 الأدوية المعروفة بتأثيرها على الحرائك الدوائية للهرمون الدرقي
7.2 العلاج المضاد للسكري
7.3 مضادات التخثر الفموية
7.4 جليكوسيدات الديجيتالس
7.5 العلاج بمضادات الاكتئاب
7.6 الكيتامين
7.7 الأدوية المحاكية للودي
7.8 مثبطات التيروزين كيناز
7.9 التفاعلات بين الغذاء والدواء
7.10 التفاعلات بين الدواء والفحوصات المخبرية
8 الاستعمال لفئات معينة
8.1 الحمل
8.2 الرضاعة الطبيعية
8.4 الاستعمال لدى الأطفال
8.5 الاستعمال لدى المسنين
10 الجرعة زائدة
11 الوصف
12 علم الصيدلة السريرية
12.1 آلية العمل
12.2 الديناميكا الدوائية
12.3 الحرائك الدوائية
13 علم السموم غير السريري
13.1 السرطنة، والتطفير، وإضعاف الخصوبة
16 كيفية التوفير/التخزين والتعامل
17 معلومات إرشاد المريض

*الأقسام أو الأقسام الفرعية التي حذفت من معلومات الوصفة الطبية الكاملة غير مدرجة.

معلومات الوصفة الطبية الكاملة

تحذير: ليس لعلاج السمنة أو لفقدان الوزن

يجب عدم استخدام هرمونات الغدة الدرقية، بما في ذلك دواء SYNTHROID، سواء وحده أو مع عوامل علاجية أخرى، لعلاج السمنة أو لفقدان الوزن.

بالنسبة للمرضى ذوي الغدة الدرقية السليمة، الجرعات التي تقع ضمن نطاق المتطلبات الهرمونية اليومية غير فعالة لإنقاص الوزن.

قد تؤدي الجرعات الأكبر إلى حدوث مظاهر سُمّية خطيرة أو حتى مهددة للحياة، لا سيما عند إعطائها بالارتباط مع الأمينات المحاكية للودي مثل تلك المستخدمة لتأثيراتها القامعة للشهية *[انظر التفاعلات العكسية (6) والتداخلات الدوائية (7.7) والجرعة الزائدة (10)]*.

1 الاستطباب والاستعمال

قصور الغدة الدرقية

يُستخدم دواء SYNTHROID للمرضى البالغين والأطفال، بما في ذلك حديثي الولادة، كعلاج تعويضي في حالات قصور الغدة الدرقية الأولي (الدرقي)، والثانوي (النخامي)، والثالثي (الوطائي) سواء كان خَلقيًّا أو مكتسبًا.

تثبيط الثيروتروبين النخامي (الهرمون المنبه للغدة الدرقية، TSH)

يُستخدم دواء SYNTHROID للمرضى البالغين والأطفال، بما في ذلك حديثي الولادة، كعلاج مساعد للجراحة والعلاج باليود المشع في إدارة سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز المعتمد على الثيروتروبين.

قيود الاستعمال

- لا يُستخدم دواء SYNTHROID لتثبيط عُقيدات الغدة الدرقية الحميدة وتضخم الغدة الدرقية المنتشر غير السام لدى المرضى الذين لديهم مستويات كافية من اليود، حيث لا توجد فوائد سريرية، وقد يؤدي العلاج المفرط بالدواء SYNTHROID إلى الحث على الإصابة بفرط نشاط الغدة الدرقية *[انظر "تحذيرات واحتياطات" (5.1)]*.
- لا يُستخدم دواء SYNTHROID لعلاج قصور الغدة الدرقية خلال مرحلة التعافي من التهاب الغدة الدرقية تحت الحاد.

2 الجرعة وطريقة الاستعمال

2.1 إرشادات مهمة حول طريقة الاستعمال

تناول دواء SYNTHROID كجرعة يومية واحدة، على معدة فارغة، قبل الإفطار بنصف ساعة إلى ساعة.

تناول SYNTHROID قبل أو بعد 4 ساعاتٍ على الأقل من الأدوية المعروفة بتداخلها مع امتصاص SYNTHROID *[انظر التداخلات الدوائية (7.1)]* .

قيّم الحاجة إلى تعديلات الجرعة عند إعطائها بانتظام في غضون ساعة واحدة من بعض الأطعمة التي قد تؤثر على امتصاص SYNTHROID *[انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2.2 و2.3)، والتداخلات الدوائية (7.9)، وعلم الصيدلة السريرية (12.3)]*.

يجب إعطاء دواء SYNTHROID للمرضى الأطفال الذين لا يستطيعون ابتلاع الأقراص السليمة عن طريق سحق القرص، وإذابة القرص في كمية صغيرة (5 إلى 10 مل) من الماء، وإعطاء المعلق فورًا باستخدام ملعقة أو قطارة. وتأكد من ابتلاع المريض للكمية الكاملة من المعلّق. لا تخزن المعلق. لا يجب إعطاء الدواء في الأطعمة التي تقلل من امتصاص SYNTHROID، مثل تركيبة الرضع المعتمدة على فول الصويا *[انظر التداخلات الدوائية (7.9)]*.

2.2 اعتبارات مهمة للجرعات

تعتمد جرعة دواء SYNTHROID لعلاج قصور الغدة الدرقية أو تثبيط الهرمون المنبه للغدة الدرقية (TSH) النخامي على مجموعة متنوعة من العوامل بما في ذلك: عمر المريض، ووزن الجسم، وحالة القلب والأوعية الدموية، والحالات الطبية المصاحبة (بما في ذلك الحمل)، والأدوية المصاحبة، والأغذية المعطاة بشكل متزامن، والطبيعة المحددة للحالة التي يتم علاجها *[انظر الجرعة وطريقة الإعطاء (2.3)، وتحذيرات واحتياطات (5)، والتداخلات الدوائية (7)]*. يجب تخصيص الجرعات لمراعاة هذه العوامل وإجراء تعديلات الجرعة بناءً على التقييم الدوري للاستجابة السريرية للمريض والمعلمات المخبرية *[انظر الجرعة وطريقة الإعطاء (2.4)]*.

بالنسبة للمرضى البالغين الذين يعانون من قصور الغدة الدرقية الأولي، احرص على معايرة الجرعة حتى يصبح المريض سليم الدرقية سريريًّا ويعود مستوى هرمون TSH في المصل إلى طبيعته *[انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2.3)]*.

بالنسبة لقصور الغدة الدرقية الثانوي أو الثالثي، لا يُعد مستوى هرمون TSH في المصل مقياسًا موثوقًا لكفاية جرعة SYNTHROID ويجب ألا يُستخدم لمراقبة العلاج. استخدم مستوى T4 الحر في المصل لمعايرة جرعات SYNTHROID حتى يصبح المريض سليم الدرقية سريريًّا ويتم استعادة مستوى T4 الحر في المصل إلى النصف العلوي من النطاق الطبيعي *[انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2.3)]*.

استفسر عمّا إذا كان المرضى يتناولون البيوتين أو المكملات التي تحتوي على البيوتين. إذا كان الأمر كذلك، فانصحهم بإيقاف مكملات البيوتين قبل يومين على الأقل من تقييم مستويات هرمون TSH و/أو T4 *[انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2.4) والتداخلات الدوائية (7.10)]*.

قد لا يتحقق التأثير العلاجي الأقصى لجرعة معينة من دواء SYNTHROID إلا بعد 4 إلى 6 أسابيع.

2.3 الجرعة الموصى بها والمعايرة

قصور الغدة الدرقية الأولي والثانوي والثالثي لدى البالغين

تعتمد الجرعة اليومية الأولية الموصى بها من دواء SYNTHROID لدى البالغين المصابين بقصور الغدة الدرقية الأولي أو الثانوي أو الثالثي على العمر والحالات القلبية المصاحبة، كما هو موضح في الجدول 1. بالنسبة للمرضى المعرضين لخطر الرجفان الأذيني أو المرضى الذين يعانون من أمراض قلبية كامنة، ابدأ بجرعة أقل وعاير الجرعة بشكل أبطأ لتجنب تفاقم الأعراض القلبية. تعتمد معايرة الجرعة على مستوى الهرمون المنبه للغدة الدرقية (TSH) أو هرمون الثايروكسين الحر (T4) في المصل *[انظر الجرعة وطريقة الإعطاء (2.2)]*.

الجدول 1. إرشادات الجرعات لدواء SYNTHROID لعلاج قصور الغدة الدرقية لدى البالغين*

فئة المرضى	الجرعة الأولية	معايرة الجرعة بناءً على مستوى هرمون TSH أو T4 الحر في المصل
البالغون المشخّصون بقصور الغدة الدرقية	جرعة التعويض الكاملة هي 1.6 ميكروجرام/كجم/يوم. يحتاج بعض المرضى إلى جرعة أولية أقل.	عاير الجرعة بزيادات تتراوح من 12.5 إلى 25 ميكروجرامًا كل 4 إلى 6 أسابيع، حسب الحاجة حتى يصبح المريض سويّ الدرقية.
البالغون المعرضون لخطر الرجفان الأذيني أو الذين يعانون من أمراض قلبية كامنة	جرعة أولية أقل (أقل من 1.6 ميكروجرام/كجم/يوم)	عاير الجرعة كل 6 إلى 8 أسابيع، حسب الحاجة حتى يصبح المريض سليم الدرقية.
المرضى من كبار السن	جرعة أولية أقل (أقل من 1.6 ميكروجرام/كجم/يوم)	

* نادرًا ما تكون هناك حاجة لجرعات تزيد عن 200 ميكروجرام/يوم. تُعد الاستجابة غير الكافية للجرعات اليومية التي تزيد عن 300 ميكروجرام/يوم أمرًا نادرًا، وقد تشير إلى ضعف الامتثال للعلاج، أو سوء الامتصاص، أو التداخلات الدوائية، أو مجموعة من هذه العوامل *[انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2.1) والتداخلات الدوائية (7)]*.

قصور الغدة الدرقية الأولي والثانوي والثالثي لدى المرضى الأطفال

تعتمد الجرعة اليومية الأولية الموصى بها من دواء SYNTHROID لدى المرضى الأطفال المصابين بقصور الغدة الدرقية الأولي أو الثانوي أو الثالثي على وزن الجسم والتغيرات مع تقدم العمر كما هو موضح في الجدول 2. عاير الجرعة (كل أسبوعين) حسب الحاجة بناءً على مستوى هرمون TSH أو T4 الحر في المصل حتى يصبح المريض سويّ الدرقية *[انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2.2)]*.

الجدول 2. إرشادات الجرعات لدواء SYNTHROID لعلاج قصور الغدة الدرقية لدى المرضى الأطفال

العمر	الجرعة الأولية اليومية لكل كجم من وزن الجسم*
0-3 أشهر	10-15 ميكروجرام/كجم/يوم
3-6 أشهر	8-10 ميكروجرام/كجم/يوم
6-12 شهرًا	6-8 ميكروجرام/كجم/يوم
1-5 سنوات	5-6 ميكروجرام/كجم/يوم
6-12 سنة	4-5 ميكروجرام/كجم/يوم
أكبر من 12 سنة ولكن النمو والبلوغ غير مكتملين	2-3 ميكروجرام/كجم/يوم
النمو والبلوغ مكتملان	1.6 ميكروجرام/كجم/يوم

* اضبط الجرعة بناءً على الاستجابة السريرية والمعلّمات المخبرية *[انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2.4) والاستعمال لفئات معينة (8.4)]*.

المرضى الأطفال من الولادة حتى عمر 3 أشهر المعرضون لخطر الفشل القلبي

ابدأ بجرعة أولية أقل وزد الجرعة كل 4 إلى 6 أسابيع حسب الحاجة بناءً على الاستجابة السريرية والمخبرية.

المرضى الأطفال المعرضون لخطر فرط النشاط

لتقليل خطر فرط النشاط، ابدأ بربُع جرعة التعويض الكاملة الموصى بها، وزد الجرعة أسبوعيًّا بمقدار رُبع الجرعة التعويضية الكاملة الموصى بها حتى يتم الوصول إلى الجرعة التعويضية الكاملة الموصى بها.

قصور الغدة الدرقية لدى المريضات الحوامل

بالنسبة للمريضات الحوامل المصابات بقصور الغدة الدرقية الموجود مسبقًا، قِس مستوى هرمون TSH وT4 الحر في المصل بمجرد تأكيد الحمل، وعلى الأقل خلال كل ثلث من أشهر الحمل. وبالنسبة للمريضات الحوامل المصابات بقصور الغدة الدرقية الأولي، حافظ على مستوى هرمون TSH في المصل ضمن النطاق المرجعي الخاص بكل ثلث من أشهر الحمل.

الجرعة اليومية الموصى بها من دواء SYNTHROID لدى المريضات الحوامل موضّحة في الجدول 3.

الجدول 3. إرشادات الجرعات لدواء SYNTHROID لعلاج قصور الغدة الدرقية لدى المريضات الحوامل

فئة المرضى	الجرعة الأولية	تعديل الجرعة ومعايرتها
قصور الغدة الدرقية الأولي الموجود مسبقًا مع تجاوز مستوى هرمون TSH في المصل النطاق الطبيعي الخاص بثلث الحمل	قد تزيد جرعة ما قبل الحمل في أثناء الحمل	زد جرعة دواء SYNTHROID بمقدار 12.5 إلى 25 ميكروجرامًا يوميًّا. وراقب مستوى هرمون TSH كل 4 أسابيع حتى يتم الوصول إلى جرعة مستقرة ويصبح مستوى هرمون TSH في المصل ضمن النطاق الطبيعي الخاص بثلث الحمل. خفّض جرعة دواء SYNTHROID إلى مستويات ما قبل الحمل فورًا بعد الولادة. راقب مستوى هرمون TSH في المصل بعد 4 إلى 8 أسابيع من الولادة.
قصور الغدة الدرقية حديث الظهور (ارتفاع هرمون TSH إلى 10 مللي وحدة دولية لكل لتر أو أكثر)	1.6 ميكروجرام/كجم/يوم	راقب مستوى هرمون TSH في المصل كل 4 أسابيع واضبط جرعة دواء SYNTHROID حتى يصبح مستوى هرمون TSH في المصل ضمن النطاق الطبيعي الخاص بثلث الحمل.
قصور الغدة الدرقية حديث الظهور (انخفاض هرمون TSH إلى 10 مللي وحدة دولية لكل لتر)	1.0 ميكروجرام/كجم/يوم	

تثبيط هرمون TSH في سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز لدى المرضى البالغين والأطفال

تعتمد جرعة دواء SYNTHROID على المستوى المستهدف لتثبيط TSH وفقًا لمرحلة سرطان الغدة الدرقية والحالة السريرية.

2.4 مراقبة مستويات الهرمون المحرّض للغدة الدرقية و/أو الثيروكسين (T4)

قيّم كفاية العلاج من خلال التقييم الدوري للاختبارات المخبرية والتقييم السريري.

قد تتداخل مكملات البيوتين مع المقايسات المناعية لهرمون TSH وT4 وT3، مما يؤدي إلى نتائج خاطئة لاختبارات هرمون الغدة الدرقية. أوقف البيوتين والمكملات التي تحتوي على البيوتين قبل يومين على الأقل من تقييم مستويات هرمون TSH و/أو T4 *[انظر التداخلات الدوائية (7.10)]*.

قد يكون الدليل السريري والمخبري المستمر على قصور الغدة الدرقية رغم الجرعة التعويضية الكافية ظاهريًّا من SYNTHROID دليلًا على عدم كفاية الامتصاص، أو ضعف الامتثال، أو التداخلات الدوائية، أو مجموعة من هذه العوامل.

البالغون

بالنسبة للمرضى البالغين المصابين بقصور الغدة الدرقية الأولي، راقب مستويات هرمون TSH في المصل بعد فترة تتراوح من 6 إلى 8 أسابيع من أي تغيير في الجرعة. وبالنسبة للمرضى الذين يتلقون جرعة تعويضية مستقرة ومناسبة، قيّم الاستجابة السريرية والكيميائية الحيوية كل 6 إلى 12 شهرًا وكلما حدث تغيير في الحالة السريرية للمريض.

المرضى الأطفال

بالنسبة للمرضى المصابين بقصور الغدة الدرقية، قيّم كفاية العلاج التعويضي عن طريق قياس كل من هرمون TSH في المصل وT4 الكلي أو الحر. راقب هرمون TSH وT4 الكلي أو الحر لدى مرضى الأطفال على النحو التالي: بعد أسبوعين و4 أسابيع من بدء العلاج، وبعد أسبوعين من أي تغيير في الجرعة، ثم كل 3 إلى 12 شهرًا بعد ذلك عقب استقرار الجرعة حتى يكتمل النمو. قد يستلزم ضعف الامتثال أو القيم غير الطبيعية مراقبة أكثر تكرارًا. أجر فحصًا سريريًّا روتينيًّا، بما في ذلك تقييم التطور، والنمو العقلي والبدني، ونضج العظام، على فترات منتظمة.

الهدف العام من العلاج هو إعادة مستوى هرمون TSH في المصل إلى طبيعته. قد لا يعود مستوى هرمون TSH إلى طبيعته لدى بعض المرضى بسبب قصور الغدة الدرقية في الرحم مما يسبب إعادة ضبط لآلية التغذية الراجعة النخامية-الدرقية. قد يشير فشل مستوى هرمون T4 في المصل في الارتفاع إلى النصف العلوي من النطاق الطبيعي خلال أسبوعين من بدء العلاج بدواء SYNTHROID و/أو فشل مستوى هرمون TSH في المصل في الانخفاض إلى أقل من 20 مللي وحدة دولية لكل لتر خلال 4 أسابيع إلى أن المريض لا يتلقى علاجًا كافيًا. قيّم الامتثال، وجرعة الدواء المعطاة، وطريقة الإعطاء قبل زيادة جرعة دواء SYNTHROID *[انظر تحذيرات واحتياطات (5.1) والاستعمال لفئات معينة (8.4)]*.

قصور الغدة الدرقية الثانوي والثالثي

راقب مستويات هرمون T4 الحر في المصل وحافظ عليها في النصف العلوي من النطاق الطبيعي لدى هؤلاء المرضى.

3 الأشكال الصيدلانية والتركيزات

تتوفر أقراص دواء SYNTHROID على النحو التالي (الجدول 4):

الجدول 4. تركيزات أقراص دواء SYNTHROID والميزات التعريفية

تركيز القرص	لون/شكل القرص	علامات القرص
25 ميكروجرامًا	برتقالي/دائري	"SYNTHROID" و"25"
50 ميكروجرامًا	أبيض/دائري	"SYNTHROID" و"50"
75 ميكروجرامًا	بنفسجي/دائري	"SYNTHROID" و"75"
88 ميكروجرامًا	زيتوني/دائري	"SYNTHROID" و"88"
100 ميكروجرام	أصفر/دائري	"SYNTHROID" و"100"
112 ميكروجرامًا	وردي/دائري	"SYNTHROID" و"112"
125 ميكروجرامًا	بني/دائري	"SYNTHROID" و"125"
137 ميكروجرامًا	فيروزي/دائري	"SYNTHROID" و"137"
150 ميكروجرامًا	أزرق/دائري	"SYNTHROID" و"150"
175 ميكروجرامًا	أرجواني/دائري	"SYNTHROID" و"175"
200 ميكروجرام	قرنفلي/دائري	"SYNTHROID" و"200"
300 ميكروجرام	أخضر/دائري	"SYNTHROID" و"300"

4 موانع الاستعمال

يُمنع استعمال دواء SYNTHROID مع المرضى الذين يعانون من قصور كظري غير مصحح *[انظر تحذيرات واحتياطات (5.4)]*.

5 تحذيرات واحتياطات

5.1 المخاطر الخطيرة المتعلقة بالعلاج المفرط أو العلاج الأقل من اللازم بالدواء SYNTHROID

يحتوي دواء SYNTHROID على مؤشر علاجي ضيق. قد يكون للعلاج المفرط أو العلاج الأقل من اللازم باستخدام دواء SYNTHROID آثار سلبية على النمو والتطور، ووظيفة القلب والأوعية الدموية، وأيض العظام، ووظيفة التكاثر، ووظيفة الإدراك، ووظيفة الجهاز الهضمي، وأيض الجلوكوز والدهون لدى المرضى البالغين أو الأطفال.

بالنسبة للمرضى الأطفال المصابين بقصور الغدة الدرقية الخلقي والمكتسب، قد يؤثر العلاج الأقل من اللازم سلبًا على التطور الإدراكي والنمو الطولي، بينما يرتبط العلاج المفرط بتعظم الدروز الباكر (تعظم القحف) وتسارع عمر العظام *[انظر الاستعمال لفئات معينة (8.4)]*.

احرص على معايرة جرعة دواء SYNTHROID بعناية وراقب الاستجابة للمعايرة لتجنب هذه الآثار *[انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2.4)]*. ضع في اعتبارك احتمالية حدوث تداخلات دوائية أو غذائية واضبط طريقة الإعطاء أو الجرعة الخاصة بدواء SYNTHROID حسب الحاجة *[انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2.1)، والتداخلات الدوائية (7.1)، وعلم الصيدلة السريرية (12.3)]*.

5.2 ردود الفعل العكسية القلبية لدى كبار السن والمرضى الذين يعانون من مرض قلبي وعائي كامن

قد يتسبب العلاج المفرط باستخدام ليفوثيروكسين في زيادة معدل ضربات القلب، وسُمك جدار القلب، وتقلص عضلة القلب، وقد يُحفِّز الذبحة الصدرية أو اضطرابات النظم القلبي، لا سيما لدى المرضى الذين يعانون من أمراض القلب والأوعية الدموية والمرضى كبار السن. ابدأ العلاج بدواء SYNTHROID لهذه الفئة بجرعات أقل من تلك الموصى بها للأفراد الأصغر سنًّا أو للمرضى الذين لا يعانون من أمراض قلبية *[انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2.3) والاستعمال لفئات معينة (8.5)]*.

راقب اضطرابات النظم القلبي خلال الإجراءات الجراحية لدى المرضى الذين يعانون من مرض الشريان التاجي ويتلقون علاجًا تثبيطيًّا بدواء SYNTHROID. راقب المرضى الذين يتلقون دواء SYNTHROID والأدوية المحاكية للودي بشكل متزامن بحثًا عن علامات وأعراض قصور الشريان التاجي.

إذا ظهرت أعراض قلبية أو تفاقمت، فقلل جرعة دواء SYNTHROID أو أوقفها لمدة أسبوع ثم أعد البدء بجرعة أقل.

5.3 غيبوبة الوذمة المخاطية

غيبوبة الوذمة المخاطية حالة طارئة مهددة للحياة تتسم بضعف الدورة الدموية وانخفاض الأيض، وقد تؤدي إلى امتصاص غير متوقع لدواء ليفوثيروكسين الصوديوم من القناة الهضمية. واستخدام المنتجات الدوائية لهرمون الغدة الدرقية الفموي غير موصى به لعلاج غيبوبة الوذمة المخاطية. أعطِ منتجات هرمون الغدة الدرقية المصممة للإعطاء الوريدي لعلاج غيبوبة الوذمة المخاطية.

5.4 النوبة الكظرية الحادة لدى المرضى الذين يعانون من قصور كظري مصاحب

يزيد الهرمون الدرقي من التصفية الأيضية للجلوكوكورتيكويدات. قد يؤدي بدء العلاج بالهرمون الدرقي قبل بدء العلاج بالجلوكوكورتيكويد إلى تسريع حدوث نوبة كظرية حادة لدى المرضى الذين يعانون من قصور الغدة الكظرية. عالج المرضى الذين يعانون من قصور كظري باستخدام الجلوكوكورتيكويدات التعويضية قبل بدء العلاج بالدواء SYNTHROID *[انظر موانع الاستعمال (4)]*.

5.5 تفاقم السيطرة على مرض السكري

قد يؤدي إضافة العلاج بدواء ليفوثيروكسين لدى المرضى المصابين بمرض السكري إلى تفاقم السيطرة على نسبة السكر في الدم وينتج عنه زيادة في متطلبات الأدوية المضادة للسكري أو الأنسولين. راقب بدقة التحكم في نسبة سكر الدم بعد البدء في استخدام دواء SYNTHROID أو تغييره أو إيقافه *[انظر التداخلات الدوائية (7.2)]*.

5.6 انخفاض كثافة المعادن في العظام المرتبط بالتعويض المفرط لهرمون الغدة الدرقية

قد تحدث زيادة في ارتشاف العظم وانخفاض في كثافة المعادن في العظام نتيجة للتعويض المفرط بدواء ليفوثيروكسين، لا سيما لدى النساء بعد سن اليأس. وقد ترتبط زيادة ارتشاف العظم بزيادة مستويات الكالسيوم والفوسفور في المصل وإفرازهما في البول، وارتفاع مستويات الفوسفات القلوي العظمي، وانخفاض مستويات هرمون الجار درقية في المصل. أعطِ الحد الأدنى من جرعة دواء SYNTHROID التي تحقق الاستجابة السريرية والكيميائية الحيوية المرغوبة للتخفيف من هذا الخطر.

6 ردود الفعل العكسية

ردود الفعل العكسية المرتبطة بدواء SYNTHROID هي أساسيًا تلك الخاصة بفرط نشاط الغدة الدرقية الناتج عن الجرعة العلاجية الزائدة *[انظر تحذيرات واحتياطات (5) والجرعة الزائدة (10)]*، وتشمل ما يلي:

- *عامة:* الإرهاق، وزيادة الشهية، وفقدان الوزن، وعدم تحمل الحرارة، والحمى، والتعرق المفرط
- *الجهاز العصبي المركزي:* الصداع، وفرط النشاط، والعصبية، والقلق، والتهيج، والتقلب العاطفي، والأرق
- *الجهاز العضلي الهيكلي:* الرعاش، وضعف العضلات، والتشنج العضلي
- *القلب والأوعية الدموية:* الخفقان، وتسرع القلب، واضطرابات النظم القلبي، وزيادة النبض وضغط الدم، وقصور القلب، والذبحة الصدرية، واحتشاء عضلة القلب، وتوقف القلب
- *الجهاز التنفسي:* ضيق التنفس
- *الجهاز الهضمي:* الإسهال، والقيء، وتقلصات البطن، وارتفاعات في اختبارات وظائف الكبد
- *الجلدية:* تساقط الشعر، والتوهج، والطفح الجلدي
- *الغدد الصماء:* انخفاض كثافة المعادن في العظام
- *الجهاز التناسلي:* اضطرابات الدورة الشهرية، وضعف الخصوبة

نادرًا ما تم الإبلاغ عن النوبات مع بدء العلاج بدواء ليفوثيروكسين.

ردود الفعل العكسية لدى المرضى الأطفال

تم الإبلاغ عن حدوث الورم المخي الكاذب وانزلاق مشاشة رأس الفخذ لدى مرضى أطفال يتلقون العلاج بدواء ليفوثيروكسين. قد يؤدي العلاج المفرط إلى تعظم الدروز الباكر (تعظم القحف) لدى الرضع الذين لم يخضعوا لانغلاق كامل للبوافيخ، وإلى الانغلاق المبكر للمشاشات لدى مرضى الأطفال الذين لا يزالون يمرون بمرحلة النمو مع ما ينتج عن ذلك من تأثر الطول النهائي عند البلوغ سلبًا.

فرط ردود الفعل التحسسية

حدثت ردود فعل فرط حساسية تجاه المكونات غير النشطة لدى مرضى عُولجوا بمنتجات هرمون الغدة الدرقية. وتشمل ردود الفعل هذه الشَرَى، والحكة، والطفح الجلدي، والتورد، والوذمة الوعائية، وأعراضًا معدية معوية مختلفة (ألم البطن، والغثيان، والقيء، والإسهال)، والحمى، وألم المفاصل، وداء المصل، والأزيز (الصفير). ومن غير المعروف حدوث فرط الحساسية تجاه دواء ليفوثيروكسين نفسه.

7 التداخلات الدوائية

7.1 الأدوية المعروفة بتأثيرها على الحرائك الدوائية للهرمون الدرقي

يمكن أن تمارس العديد من الأدوية تأثيرات على الحرائك الدوائية لهرمون الغدة الدرقية والأيض (مثل: الامتصاص، والتخليق، والإفراز، والتقويض، والارتباط بالبروتين، واستجابة الأنسجة المستهدفة) وقد تغير الاستجابة العلاجية للدواء SYNTHROID (الجداول من 5 إلى 8).

الجدول 5. الأدوية التي قد تقلل من امتصاص T4 (قصور الغدة الدرقية)

التأثير المحتمل: قد يقلل الاستخدام المتزامن من فعالية SYNTHROID عن طريق الارتباط وتأخير الامتصاص أو منعه، مما قد يؤدي إلى قصور الغدة الدرقية.	
الدواء أو فئة الدواء	**التأثير**
رابطات الفوسفات (مثل: كربونات الكالسيوم، كبريتات الحديدوز، سيفيلامير، اللانثانوم)	قد ترتبط رابطات الفوسفات بالليفوثيروكسين. أعطِ دواء SYNTHROID بفاصل زمني قدره 4 ساعات على الأقل عن هذه العوامل.
أورليستات	راقب المرضى الذين يعالجون بأورليستات ودواء SYNTHROID بشكل متزامن تحسبًا لأي تغيرات في وظائف الغدة الدرقية.
منحيات حامض الصفراء (مثل: كوليسيفيلام، كوليستيرامين، كوليستيبول) راتنجات التبادل الأيوني (مثل: كايكسالات)	من المعروف أن منحيات حامض الصفراء وراتنجات التبادل الأيوني تقلل من امتصاص ليفوثيروكسين. أعطِ دواء SYNTHROID قبل 4 ساعات على الأقل من هذه الأدوية أو راقب مستويات TSH.
مثبطات مضخة البروتون سوكرالفات مضادات الحموضة (مثل: هيدروكسيدات الألومنيوم والمغنيسيوم، سيميثيكون)	تُعد حموضة المعدة مطلبًا أساسيًا للامتصاص الكافي لدواء ليفوثيروكسين. قد تسبب السوكرالفات ومضادات الحموضة ومثبطات مضخة البروتون نقص حمض الهيدروكلوريك في المعدة، وتؤثر على درجة الحموضة داخل المعدة، وتقلل من امتصاص دواء ليفوثيروكسين. راقب المرضى بشكل مناسب.

الجدول 6. الأدوية التي قد تغير من نقل T4 وثلاثي يود الثيرونين (T3) في المصل دون التأثير على تركيز الثايروكسين الحر (FT4) (حالة الغدة الدرقية السوية)

الدواء أو فئة الدواء	**التأثير**
كلوفيبرات موانع الحمل الفموية المحتوية على الإستروجين هرمون الإستروجين (الفموي) الهيروين / الميثادون 5-فلوروبوراسيل ميتوتان تاموكسيفين	قد تزيد هذه الأدوية من تركيز الجلوبيولين الرابط للثايروكسين (TBG) في المصل.
الأندروجينات / الستيرويدات الابتنائية أسباراجيناز الجلوكوكورتيكويدات حمض النيكوتينيك بطيء التحرر	قد تقلل هذه الأدوية من تركيز الجلوبيولين الرابط للثايروكسين (TBG) في المصل.
التأثير المحتمل (أدناه): يؤدي إعطاء هذه العوامل مع دواء SYNTHROID إلى زيادة عابرة أولية في هرمون FT4. ويؤدي الإعطاء المستمر إلى انخفاض في مستويات T4 في المصل، ومستويات طبيعية من تركيزات هرمون FT4 وTSH.	
السالسيلات (> 2 جم/اليوم)	تثبط السالسيلات ارتباط T4 و T3 بالجلوبيولين الرابط للثايروكسين (TBG) والترانستيريتين. تتبع الزيادة الأولية في FT4 في المصل عودة FT4 إلى المستويات الطبيعية مع استمرار التركيزات العلاجية للسالسيلات في المصل، على الرغم من أن مستويات T4 الكلية قد تنخفض بنسبة تصل إلى 30%.
أدوية أخرى: كاربامازيبين فوروسيميد (> 80 مجم وريديًا) هيبارين هيدانتوينات مضادات الالتهاب غير الستيرويدية - الفينامات	قد تسبب هذه الأدوية إزاحة من موقع الارتباط بالبروتين. ثبت أن الفوروسيميد يثبط الارتباط البروتيني لهرمون T4 بالبروتين TBG والألبومين، مما يسبب زيادة في جزء T4 الحر في المصل. ويتنافس الفوروسيميد على مواقع ارتباط T4 على TBG، وما قبل الألبومين، والألبومين، بحيث يمكن لجرعة عالية واحدة أن تخفض مستوى T4 الكلي بشكل حاد. يقلل الفينيتوين والكاربامازيبين من الارتباط البروتيني لليفوثيروكسين في المصل، وقد ينخفض كل من T4 الكلي والحر بنسبة 20% إلى 40%، ولكن معظم المرضى لديهم مستويات طبيعية من TSH في المصل ويكونون أسوياء الدرقية سريريًا. راقب معلمات هرمون الغدة الدرقية عن كثب.

الجدول 7. الأدوية التي قد تغير الأيض الكبدي لـ T4 (قصور الغدة الدرقية)

التأثير المحتمل: قد يؤدي تحفيز نشاط الإنزيم الكبدي الميكروسومي المستقلب للأدوية إلى زيادة التدهور الكبدي لليفوثيروكسين، مما يؤدي إلى زيادة متطلبات دواء SYNTHROID.	
الدواء أو فئة الدواء	**التأثير**
فينوباربيتال ريفامبين	ثبت أن الفينوباربيتال يقلل الاستجابة للثايروكسين. يزيد الفينوباربيتال من أيض إل-ثايروكسين عن طريق تحريض إنزيم بوريدين -5ثنائي فوسفات-جلوكورونوزيل ترانسفيراز (UGT) ويؤدي إلى انخفاض مستويات T4 في المصل. وقد تحدث تغيرات في حالة الغدة الدرقية إذا تمت إضافة الباربيتورات أو سحبها من المرضى الذين يعالجون من قصور الغدة الدرقية. ثبت أن الريفامبين يسرع من عملية أيض ليفوثيروكسين.

الجدول 8. الأدوية التي قد تقلل من تحول T4 إلى T3

التأثير المحتمل: يؤدي إعطاء مثبطات الإنزيمات هذه إلى تقليل التحول المحيطي لـ T4 إلى T3، مما يؤدي إلى انخفاض مستويات T3. ومع ذلك، تكون مستويات T4 في المصل طبيعية في العادة ولكنها قد تزيد قليلًا في بعض الأحيان.	
الدواء أو فئة الدواء	**التأثير**
مضادات مستقبلات بيتا الأدرينالية (مثل: بروبرانولول > 160 مجم/يوم)	بالنسبة للمرضى الذين يعالجون بجرعات كبيرة من بروبرانولول (> من 160 مجم/يوم)، تتغير مستويات T3 وT4، وتبقى مستويات TSH طبيعية، ويكون المرضى أسوياء الدرقية سريريًا. قد تضعف تأثيرات مضادات معينة لمستقبلات بيتا الأدرينالية عندما يتحول المريض المصاب بقصور الغدة الدرقية إلى حالة الدرقية السوية.
الجلوكوكورتيكويدات (مثل: ديكساميثازون ≥ 4 مجم/يوم)	قد يؤدي الإعطاء قصير المدى لجرعات كبيرة من الجلوكوكورتيكويدات إلى انخفاض تركيزات T3 في المصل بنسبة 30% مع تغير ضئيل في مستويات T4 في المصل. ومع ذلك، قد يؤدي العلاج طويل المدى بالجلوكوكورتيكويدات إلى انخفاض طفيف في مستويات T3 وT4 بسبب انخفاض إنتاج TBG (انظر أعلاه).
أدوية أخرى: أميوداورون	يثبط أميوداورون التحول المحيطي لليفوثيروكسين (T4) إلى ثلاثي يود الثيرونين (T3) وقد يسبب تغيرات كيميائية حيوية معزولة (زيادة في T4 الحر في المصل، وانخفاض أو مستوى طبيعي لـ T3 الحر) لدى المرضى أسوياء الدرقية سريريًا.

7.2 العلاج المضاد للسكري

قد يؤدي العلاج بالدواء SYNTHROID لدى المرضى المصابين بمرض السكري إلى تفاقم السيطرة على نسبة السكر في الدم وينتج عنه زيادة في العامل المضاد للسكري أو متطلبات الأنسولين. راقب بدقة التحكم في نسبة سكر الدم، لا سيما عند بدء علاج الغدة الدرقية أو تغييره أو إيقافه *[انظر تحذيرات واحتياطات (5.5)]*.

7.3 مضادات التخثر الفموية

يزيد دواء SYNTHROID من الاستجابة للعلاج بمضادات التخثر الفموية. لذلك، قد يكون خفض جرعة مضاد التخثر مبررًا مع تصحيح حالة قصور الغدة الدرقية أو عند زيادة جرعة دواء SYNTHROID. راقب اختبارات التخثر عن كثب للسماح بإجراء تعديلات مناسبة وفي الوقت المناسب على الجرعة.

7.4 جليكوسيدات الديجيتالس

قد يقلل دواء SYNTHROID من التأثيرات العلاجية لجليكوسيدات الديجيتالس. قد تنخفض مستويات جليكوسيد الديجيتالس في المصل عندما يصبح المريض المصاب بقصور الغدة الدرقية سويّ الدرقية، مما يستلزم زيادةً في جرعة جليكوسيدات الديجيتالس.

7.5 العلاج بمضادات الاكتئاب

قد يؤدي الاستخدام المتزامن لمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات (مثل: أميتريبتيلين) أو رباعية الحلقات (مثل: مابروتيلين) ودواء SYNTHROID إلى زيادة التأثيرات العلاجية والسمّية لكلا الدواءين، ربما بسبب زيادة حساسية المستقبلات للكاتيكولامينات. قد تشمل التأثيرات السمّية زيادة خطر الإصابة باضطرابات النظم القلبي وتحفيز الجهاز العصبي المركزي. قد يسرّع دواء SYNTHROID من بداية مفعول مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات. قد يؤدي إعطاء سيرترالين للمرضى المستقرين على دواء SYNTHROID إلى زيادة متطلبات دواء SYNTHROID.

7.6 الكيتامين

قد يؤدي الاستخدام المتزامن للكيتامين ودواء SYNTHROID إلى حدوث ارتفاع ملحوظ في ضغط الدم وتسرع القلب. راقب ضغط الدم ومعدل ضربات القلب عن كثب لدى هؤلاء المرضى.

7.7 الأدوية المحاكية للودي

قد يؤدي الاستخدام المتزامن للأدوية المحاكية للودي ودواء SYNTHROID إلى زيادة تأثيرات الأدوية المحاكية للودي أو هرمون الغدة الدرقية. وقد تزيد هرمونات الغدة الدرقية من خطر القصور التاجي عند إعطاء العوامل المحاكية للودي للمرضى الذين يعانون من مرض الشريان التاجي.

7.8 مثبطات التيروزين كيناز

قد يسبب الاستخدام المتزامن لمثبطات التيروزين كيناز مثل إيماتينيب قصورًا في الغدة الدرقية. راقب مستويات هرمون TSH عن كثب لدى هؤلاء المرضى.

7.9 التفاعلات بين الغذاء والدواء

قد يؤثر استهلاك أطعمة معينة على امتصاص دواء SYNTHROID مما يستلزم إجراء تعديلات في الجرعات *[انظر الجرعة وطريقة الإعطاء (2.1)]*. قد يرتبط دقيق فول الصويا، ومسحوق بذور القطن، والجوز، والألياف الغذائية بدواء SYNTHROID وتقلل من امتصاصه من الجهاز الهضمي. قد يؤخر عصير الجريب فروت امتصاص ليفوثيروكسين ويقلل من توفره الحيوي.

7.10 التفاعلات بين الدواء والفحوصات المخبرية

<u>الجلوبيولين الرابط للثايروكسين (TBG)</u>

ضع في اعتبارك التغيرات في تركيز TBG عند تفسير قيم T4 وT3. قِس وقيّم الهرمون غير المرتبط (الحر) و/أو حدد مؤشر T4 الحر (FT4I) في هذه الظروف. يزيد الحمل، والتهاب الكبد المعدي، والإستروجين، وموانع الحمل الفموية المحتوية على الإستروجين، والبورفيريا الحادة المتقطعة من تركيز TBG. ويقلل الفُصال الكلوي (النفروز)، ونقص بروتينات الدم الشديد، وأمراض الكبد الشديدة، وضخامة النهايات، والأندروجينات، والكورتيكوستيرويدات من تركيز TBG. وُصِفت حالات عائلية من فرط أو نقص الجلوبيولين الرابط للثايروكسين في الدم، حيث يقترب معدل حدوث نقص TBG من 1 من كل 9000.

<u>البيوتين</u>

من المعروف أن مكملات البيوتين تتداخل مع المقايسات المناعية لهرمون الغدة الدرقية التي تعتمد على تفاعل البيوتين والستربتافيدين، مما قد يؤدي إلى نتائج خاطئة لاختبارات هرمون الغدة الدرقية. أوقف البيوتين والمكملات التي تحتوي على البيوتين قبل يومين على الأقل من إجراء اختبارات الغدة الدرقية.

8 الاستعمال لفئات معينة

8.1 الحمل

<u>ملخص المخاطر</u>

لم تُبلغ الخبرة السريرية، بما في ذلك البيانات المستمدة من دراسات ما بعد التسويق، بالنسبة للنساء الحوامل اللاتي عُولجن باستخدام ليفوثيروكسين الفموي للحفاظ على حالة الدرقية السوية، عن زيادة معدلات العيوب الخلقية الكبرى، أو حالات الإجهاض، أو غيرها من النتائج العكسية للأم أو الجنين. توجد مخاطر على الأم والجنين مرتبطة بقصور الغدة الدرقية غير المعالج في أثناء الحمل. نظرًا لأن مستويات هرمون TSH قد ترتفع في أثناء الحمل، يجب مراقبة TSH وتعديل جرعة دواء SYNTHROID في أثناء الحمل *(انظر الاعتبارات السريرية)*. لم تُجرَ دراسات تكاثرية على الحيوانات باستخدام ليفوثيروكسين الصوديوم. يجب عدم إيقاف دواء SYNTHROID في أثناء الحمل، ويجب علاج قصور الغدة الدرقية المشخَّص في أثناء الحمل فورًا.

الخطر الأساسي المقدَّر للعيوب الخلقية الكبرى والإجهاض للفئة المذكورة غير معروف. تنطوي جميع حالات الحمل على خطر أساسي لحدوث عيب خلقي، أو فقدان الجنين، أو غيرها من النتائج العكسية. في عموم سكان الولايات المتحدة، يتراوح الخطر الأساسي المقدَّر للعيوب الخلقية الكبرى والإجهاض في حالات الحمل المعترف بها سريريًّا بين 2% إلى 4% و15% إلى 20%، على التوالي.

<u>الاعتبارات السريرية</u>

المخاطر على الأم و/أو الجنين المرتبطة بالمرض

يرتبط قصور الغدة الدرقية لدى الأم في أثناء الحمل بارتفاع معدل حدوث المضاعفات، بما في ذلك الإجهاض التلقائي، وارتفاع ضغط الدم الحملي، ومقدمات الارتعاج (تسمم الحمل)، وولادة جنين ميت، والولادة المبكرة. وقد يكون لقصور الغدة الدرقية غير المعالج لدى الأم تأثير عكسي على التطور العصبي الإدراكي للجنين.

تعديلات الجرعة في أثناء الحمل وفترة ما بعد الولادة

قد يزيد الحمل من متطلبات دواء SYNTHROID. يجب مراقبة مستويات هرمون TSH في المصل وتعديل جرعة SYNTHROID في أثناء الحمل. نظرًا لأن مستويات هرمون TSH بعد الولادة تكون مشابهة لقيم ما قبل الحمل، يجب أن تعود جرعة SYNTHROID إلى جرعة ما قبل الحمل فورًا بعد الولادة. *[انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2.3)]*.

8.2 الرضاعة الطبيعية

<u>ملخص المخاطر</u>

تفيد الدراسات المنشورة بأن ليفوثيروكسين يوجد في حليب الأم بعد إعطاء ليفوثيروكسين الفموي. ولم يُبلَّغ عن أي آثار عكسية على الرضيع الذي يرضع طبيعيًّا، ولا توجد معلومات حول تأثيرات ليفوثيروكسين على إنتاج الحليب. قد يؤدي العلاج الكافي باستخدام ليفوثيروكسين في أثناء الرضاعة إلى إعادة إنتاج الحليب إلى طبيعته لدى الأمهات المرضعات المصابات بقصور الغدة الدرقية واللاتي يعانين من انخفاض إدرار الحليب. يجب أخذ الفوائد الصحية والتنموية للرضاعة الطبيعية في الاعتبار جنبًا إلى جنب مع الحاجة السريرية للأم لدواء SYNTHROID وأي آثار عكسية محتملة على الرضيع الذي يرضع طبيعيًّا ناتجة عن دواء SYNTHROID أو عن الحالة الطبية الكامنة للأم.

8.4 الاستعمال لدى الأطفال

يُستخدم دواء SYNTHROID للمرضى من الولادة حتى عمر أقل من 17 عامًا:

- كعلاج تعويضي في حالات قصور الغدة الدرقية الأولي (الدرقي)، والثانوي (النخامي)، والثالثي (الوطائي) سواء كان خلقيًّا أو مكتسبًا.
- كعلاج مساعد للجراحة والعلاج باليود المشع في إدارة سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز المعتمد على الثيروتروبين.

تُعد الاستعادة السريعة للتركيزات الطبيعية لـ T4 في المصل أمرًا أساسيًّا لمنع التفاعلات العكسية لقصور الغدة الدرقية الخلقي على التطور الإدراكي وكذلك على النمو والنضج البدني العام. لذلك، ابدأ علاج SYNTHROID فورًا عند التشخيص. يستمر إعطاء الليفوثيروكسين عمومًا مدى الحياة لدى هؤلاء المرضى. *[انظر تحذيرات واحتياطات (5.1)]*.

راقب عن كثب الأطفال الرضع خلال أول أسبوعين من علاج SYNTHROID بحثًا عن الحمل الزائد على القلب وعدم انتظام ضربات القلب.

8.5 الاستعمال لدى المسنين

بسبب زيادة انتشار أمراض القلب والأوعية الدموية بين كبار السن، ابدأ العلاج بدواء SYNTHROID بجرعة أقل من جرعة التعويض الكاملة *[انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2.3) وتحذيرات واحتياطات (5.2)]*. يمكن أن تحدث اضطرابات النظم الأذيني لدى المرضى كبار السن. يُعد الرجفان الأذيني الأكثر شيوعًا بين اضطرابات النظم الملاحظة مع العلاج المفرط باستخدام ليفوثيروكسين لدى كبار السن.

10 الجرعة زائدة

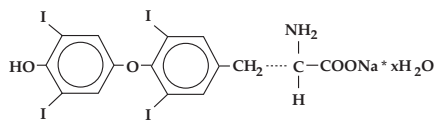
علامات وأعراض الجرعة الزائدة هي تلك الخاصة بفرط نشاط الغدة الدرقية *[انظر تحذيرات واحتياطات (5) وردود الفعل العكسية (6)]* بالإضافة إلى ذلك، قد يحدث ارتباك وتوهان. تم الإبلاغ عن حدوث انسداد وعائي دماغي، وصدمة، وغيبوبة، ووفاة. حدثت نوبات صرع لطفل يبلغ من العمر 3 سنوات بعد ابتلاعه 3.6 مجم من ليفوثيروكسين. قد لا تكون الأعراض واضحة بالضرورة أو قد لا تظهر إلا بعد عدة أيام من ابتلاع ليفوثيروكسين الصوديوم.

خفّض جرعة SYNTHROID أو أوقفها مؤقتًا إذا ظهرت علامات أو أعراض الجرعة الزائدة. ابدأ العلاج الداعم المناسب حسب الحالة الطبية للمريض.

للحصول على أحدث المعلومات حول إدارة التسمم أو الجرعة الزائدة، اتصل بالمركز الوطني لمكافحة السموم على الرقم 1-800-222-1222 أو عبر الموقع الإلكتروني www.poison.org.

11 الوصف

SYNTHROID (أقراص ليفوثيروكسين الصوديوم، دستور الأدوية الأمريكي) هو إل-ثايروكسين (T4) ويحتوي على ملح الصوديوم المتبلور الصناعي L-3,3',5,5'-tetraiodothyronine. يُعد T4 الاصطناعي متطابقًا كيميائيًّا مع ذلك الذي تنتجه الغدة الدرقية البشرية. يحتوي صوديوم ليفوثيروكسين (T4) على صيغة تجريبية $C_{15}H_{10}I_4N\ NaO_4 \bullet H_2O$، ووزن جزيئي 798.86 (لامائي)، وصيغة هيكلية كما هو موضح:



تُصرف أقراص SYNTHROID للإعطاء الفموي بالتركيزات التالية: 25ميكروجرامًا، 50 ميكروجرامًا، 75 ميكروجرامًا، 88 ميكروجرامًا، 100 ميكروجرام، 112 ميكروجرامًا، 125 ميكروجرامًا، 137 ميكروجرامًا، 150 ميكروجرامًا، 175 ميكروجرامًا، 200 ميكروجرام، 300 ميكروجرام. يحتوي كل قرص من أقراص SYNTHROID على المكونات غير الفعالة مثل الصمغ العربي، وسكر الحلويات (يحتوي على نشا الذرة)، وأحادي هيدرات اللاكتوز، وستيرات المغنيسيوم، والبوفيدون، والتلك. لا تحتوي أقراص SYNTHROID على أي مكونات مصنوعة من حبوب تحتوي على الجلوتين (القمح أو الشعير أو الجاودار). يلبي كل تركيز من الأقراص اختبار الذوبان 3 الخاص بدستور الأدوية الأمريكي ويقدم الجدول

9 قائمة بالمضافات اللونية حسب تركيز القرص:

الجدول 9: المضافات اللونية لأقراص SYNTHROID

التركيز (ميكروجرام)	المضاف (المضافات) اللونية
25	صبغة ألومنيوم ليك FD&C الصفراء رقم 6*
50	لا يوجد
75	صبغة ألومنيوم ليك FD&C الحمراء رقم 40، صبغة ألومنيوم ليك FD&C الزرقاء رقم 2
88	صبغة ألومنيوم ليك FD&C الزرقاء رقم 1 التابعة، صبغة ألومنيوم ليك FD&C الصفراء رقم 6*، صبغة ألومنيوم ليك D&C الصفراء رقم 10
100	صبغة ألومنيوم ليك D&C الصفراء رقم 10، صبغة ألومنيوم ليك FD&C الصفراء رقم 6*
112	صبغة ألومنيوم ليك D&C الحمراء رقم 27 و30
125	صبغة ألومنيوم ليك FD&C الصفراء رقم 6*، صبغة ألومنيوم ليك FD&C الحمراء رقم 40، صبغة ألومنيوم ليك FD&C الزرقاء رقم 1
137	صبغة ألومنيوم ليك FD&C الزرقاء رقم 1
150	صبغة ألومنيوم ليك FD&C الزرقاء رقم 2
175	صبغة ألومنيوم ليك FD&C الزرقاء رقم 1، صبغة ألومنيوم ليك D&C الحمراء رقم 27 و30
200	صبغة ألومنيوم ليك FD&C الحمراء رقم 40
300	صبغة ألومنيوم ليك D&C الصفراء رقم 10، صبغة ألومنيوم ليك FD&C الصفراء رقم 6*، صبغة ألومنيوم ليك FD&C الزرقاء رقم 1

* ملاحظة – صبغة FD&C الصفراء رقم 6 لونها برتقالي.

12 علم الصيدلة السريرية

12.1 آلية العمل

تمارس هرمونات الغدة الدرقية أفعالها الفسيولوجية من خلال التحكم في انتساخ الحمض النووي (DNA) وتخليق البروتين. وينتشر ثلاثي يود الثيرونين (T3) وإل-ثايروكسين (T4) إلى داخل نواة الخلية ويرتبطان ببروتينات مستقبلات الغدة الدرقية المرتبطة بالحمض النووي. ينشط مركب المستقبل النووي الهرموني هذا انتساخ الجينات وتخليق الحمض النووي الريبوزي المرسال (mRNA) والبروتينات السيتوبلازمية.

تُنتَج الأفعال الفسيولوجية لهرمونات الغدة الدرقية في الغالب بواسطة T3، والذي يُشتق معظمه (حوالي 80%) من T4 عن طريق نزع اليود في الأنسجة المحيطية.

12.2 الديناميكا الدوائية

ليفوثيروكسين الصوديوم الفموي هو هرمون T4 صناعي يمارس التأثير الفسيولوجي نفسه مثل T4 الداخلي المنشأ، مما يحافظ على مستويات T4 الطبيعية عند وجود نقص.

12.3 الحرائك الدوائية

<u>الامتصاص</u>

يتراوح امتصاص T4 المعطى فمويًّا من الجهاز الهضمي من 40% إلى 80%. يُمتص الجزء الأكبر من جرعة SYNTHROID من الصائم والجزء العلوي من اللفائفي. يبلغ التوافر الحيوي النسبي لأقراص SYNTHROID، مقارنة بجرعة اسمية مساوية من محلول ليفوثيروكسين الصوديوم الفموي، حوالي 93%. يزداد امتصاص T4 بالصيام، وينخفض في متلازمات سوء الامتصاص وبسبب أطعمة معينة مثل فول الصويا. تقلل الألياف الغذائية من التوافر الحيوي لـ T4. قد ينخفض الامتصاص أيضًا مع تقدم العمر. بالإضافة إلى ذلك، تؤثر العديد من العقاقير والأطعمة على امتصاص T4 *[انظر التداخلات الدوائية (7)]*.

<u>التوزيع</u>

ترتبط هرمونات الغدة الدرقية الجائلة (المنتشرة) بنسبة تزيد عن 99% ببروتينات البلازما، بما في ذلك الجلوبيولين الرابط للثايروكسين (TBG)، وما قبل الألبومين الرابط للثايروكسين (TBPA)، والألبومين (TBA)، والتي تختلف سعتها وألفتها لكل هرمون. تفسر الألفة الأعلى لكل من TBG وTBPA تجاه T4 جزئيًّا ارتفاع مستويات المصل، وبطء التصفية الأيضية، وطول نصف العمر لـ T4 مقارنة بـ T3. توجد هرمونات الغدة الدرقية المرتبطة بالبروتين في توازن عكسي مع كميات صغيرة من الهرمون الحر. الهرمون غير المرتبط فقط هو النشط أيضيًّا. تؤثر العديد من الأدوية والحالات الفسيولوجية على ارتباط هرمونات الغدة الدرقية ببروتينات المصل *[انظر التداخلات الدوائية (7)]*. لا تعبر الهرمونات الدرقية الحاجز المشيمي بسهولة *[انظر الاستعمال لفئات معينة (8.1)]*

<u>التخلص</u>

الأيض

يُطرح T4 ببطء (انظر الجدول 10). المسار الرئيسي لأيض هرمون الغدة الدرقية هو من خلال نزع اليود المتسلسل. يُشتق حوالي 80% من T3 الجائل من T4 المحيطي عن طريق نزع اليود الأحادي. ويُعد الكبد هو الموقع الرئيسي لتدهور كل من T4 وT3، مع حدوث نزع اليود من T4 أيضًا في عدد من المواقع الإضافية، بما في ذلك الكلى والأنسجة الأخرى. يُنزع اليود من حوالي 80% من الجرعة اليومية من T4 لإنتاج كميات متساوية من T3 وT3 العكسي (rT3). يُنزع اليود من T3 وrT3 بشكل إضافي لتكوين ثنائي يود الثيرونين. تُستقلب هرمونات الغدة الدرقية أيضًا عن طريق الاقتران بالجلوكورونيدات والكبريتات وتُفرز مباشرةً في الصفراء والقناة الهضمية حيث تخضع لإعادة الدوران المعوي الكبدي.

الإطراح (الإخراج)

تُطرح هرمونات الغدة الدرقية أساسًا عن طريق الكلى. يصل جزء من الهرمون المقترن إلى القولون دون تغيير ويُطرح في البراز. يُطرح حوالي 20% من T4 في البراز. يقل الإطراح البولي لـ T4 مع تقدم العمر.

الجدول 10. معلمات الحرائك الدوائية للهرمونات الدرقية لدى المرضى أسوياء الدرقية

الهرمون	النسبة في الجلوبيولين الدرقي	الفعالية البيولوجية	نصف العمر (أيام)	الارتباط بالبروتين (%)*
ليفوثيروكسين (T4)	10 - 20	1	6-7**	99.96
ليوثيرونين (T3)	1	4	2 ≥	99.5

* يشمل TBG وTBPA وTBA

** من 3 إلى 4 أيام في حالة فرط نشاط الغدة الدرقية، ومن 9 إلى 10 أيام في حالة قصور الغدة الدرقية

13 علم السموم غير السريري

13.1 السرطنة، والتطفير، وإضعاف الخصوبة

لم تُجرَ دراسات تسرطن طويلة المدى على الحيوانات لتقييم احتمالية تسبب الليفوثيروكسين في السرطان. لم تُجرَ دراسات لتقييم احتمالية التطفير وخصوبة الحيوانات.

16 كيفية التوفير/التخزين والتعامل

كيفية التوفير

تُوفر أقراص SYNTHROID (ليفوثيروكسين الصوديوم، دستور الأدوية الأمريكي) على النحو التالي (الجدول 11):

الجدول 11: أشكال تقديم أقراص SYNTHROID

التركيز (ميكروجرام)	اللون/الشكل	علامات القرص	رقم NDC لزجاجات تحتوي على 90 قرصًا	رقم NDC لزجاجات تحتوي على 1000 قرص	رقم NDC لعلب الجرعات الأحادية التي تحتوي على 100 قرص
25	برتقالي/دائري	"SYNTHROID" و"25"	0074-4341-90	0074-4341-19	--
50	أبيض/دائري	"SYNTHROID" و"50"	0074-4552-90	0074-4552-19	0074-4552-11
75	بنفسجي/دائري	"SYNTHROID" و"75"	0074-5182-90	0074-5182-19	0074-5182-11
88	زيتوني/دائري	"SYNTHROID" و"88"	0074-6594-90	0074-6594-19	--
100	أصفر/دائري	"SYNTHROID" و"100"	0074-6624-90	0074-6624-19	0074-6624-11
112	وردي/دائري	"SYNTHROID" و"112"	0074-9296-90	0074-9296-19	--
125	بني/دائري	"SYNTHROID" و"125"	0074-7068-90	0074-7068-19	0074-7068-11
137	فيروزي/دائري	"SYNTHROID" و"137"	0074-3727-90	0074-3727-19	--
150	أزرق/دائري	"SYNTHROID" و"150"	0074-7069-90	0074-7069-19	0074-7069-11
175	أرجواني/ دائري	"SYNTHROID" و"175"	0074-7070-90	0074-7070-19	--
200	قرنفلي/دائري	"SYNTHROID" و"200"	0074-7148-90	0074-7148-19	0074-7148-11
300	أخضر/دائري	"SYNTHROID" و"300"	0074-7149-90	0074-7149-19	--

<u>التخزين والتعامل</u>

خزّن دواء SYNTHROID في درجة حرارة 20 إلى 25 درجة مئوية (68 إلى 77 درجة فهرنهايت)؛ يُسمح بتفاوت من 15 إلى 30 درجة مئوية (59 إلى 86 درجة فهرنهايت) (انظر درجة حرارة الغرفة المضبوطة وفقًا لدستور الأدوية الأمريكي).

يجب حماية أقراص SYNTHROID من الضوء والرطوبة.

17 معلومات إرشاد المريض

أبلغ المريض بالمعلومات التالية للمساعدة في الاستخدام الآمن والفعال لدواء SYNTHROID:

الجرعة وطريقة الاستعمال

- وجّه المرضى إلى تناول SYNTHROID فقط حسب توجيهات مقدم الرعاية الصحية.
- وجّه المرضى إلى تناول SYNTHROID كجرعة واحدة، ويُفضل أن يكون ذلك على معدة فارغة، قبل وجبة الإفطار بنصف ساعة إلى ساعة.
- أعلم المرضى أن عوامل مثل مكملات الحديد والكالسيوم ومضادات الحموضة يمكن أن تقلل من امتصاص الليفوثيروكسين. وجّه المرضى إلى عدم تناول أقراص SYNTHROID خلال 4 ساعات من تناول هذه العوامل.
- وجّه المريضات إلى إبلاغ مقدم الرعاية الصحية إذا كن حوامل أو يرضعن طبيعيًّا أو يفكرن في الحمل في أثناء تناول SYNTHROID.

معلومات مهمة

- أعلم المرضى أنه قد يستغرق الأمر عدة أسابيع قبل أن يلاحظوا تحسنًا في الأعراض.
- أبلغ المرضى أن ليفوثيروكسين الموجود في SYNTHROID مخصص ليحل محل هرمون تُنتجه الغدة الدرقية بشكل طبيعي. وبشكل عام، يجب تناول العلاج التعويضي مدى الحياة.
- أعلم المرضى أنه لا ينبغي استخدام SYNTHROID كعلاج أساسي أو مساعد في برنامج التحكم في الوزن.
- وجّه المرضى إلى إبلاغ مقدم الرعاية الصحية إذا كانوا يتناولون أي أدوية أخرى، بما في ذلك المستحضرات التي تُصرف بوصفة طبية أو بدون وصفة طبية.
- وجّه المرضى إلى إيقاف البيوتين أو أي مكملات تحتوي على البيوتين قبل يومين على الأقل من إجراء اختبارات وظائف الغدة الدرقية.
- وجّه المرضى إلى إبلاغ طبيبهم بأي حالات طبية أخرى قد يعانون منها، لا سيما أمراض القلب، والسكري، واضطرابات التخثر، ومشاكل الغدة الكظرية أو النخامية، حيث قد يلزم تعديل جرعة الأدوية المستخدمة للسيطرة على هذه الحالات الأخرى في أثناء تناولهم لدواء SYNTHROID. وإذا كانوا يعانون من مرض السكري، فوجه المرضى إلى مراقبة مستويات الجلوكوز في الدم و/أو البول حسب توجيهات طبيبهم وإبلاغ طبيبهم فورًا بأي تغيرات. وإذا كان المرضى يتناولون مضادات التخثر، فيجب التحقق من حالة التخثر لديهم بشكل متكرر.
- وجّه المرضى إلى إبلاغ طبيبهم أو طبيب الأسنان بأنهم يتناولون SYNTHROID قبل إجراء أي جراحة.

ردود الفعل العكسية

- وجّه المرضى إلى إبلاغ مقدم الرعاية الصحية إذا عانوا من أي من الأعراض التالية: سرعة أو عدم انتظام ضربات القلب، أو ألم في الصدر، أو ضيق في التنفس، أو تقلصات في الساق، أو صداع، أو عصبية، أو تهيّج، أو أرق، أو رعاش، أو تغير في الشهية، أو زيادة أو فقدان في الوزن، أو قيء، أو إسهال، أو تعرق مفرط، أو عدم تحمل الحرارة، أو حمى، أو تغيرات في فترات الدورة الشهرية، أو شرى أو طفح جلدي، أو أي حدث طبي آخر غير معتاد.
- أعلم المرضى أن تساقط الشعر الجزئي قد يحدث نادرًا خلال الأشهر القليلة الأولى من العلاج بدواء SYNTHROID، ولكن هذا مؤقت في العادة.

© حقوق الطبع والنشر 2024 لشركة AbbVie Inc. جميع الحقوق محفوظة.
يُعد SYNTHROID وشعاره علامتَيْن تجاريَّتَيْن مملوكتين لشركة AbbVie Inc.

AbbVie Inc.
North Chicago, IL 60064، الولايات المتحدة الأمريكية.

مرجع: 20083657

LAB-11021 **ENGLISH MASTER**

LAB-14882 **ARABIC MASTER**

abbvie