

SYNTHROID®

(levothyroxine sodium) tablets, USP

Chỉ bán theo toa

ĐIỂM NỔI BẬT VỀ THÔNG TIN KÊ TOA

Những điểm nổi bật này không bao gồm tất cả thông tin cần thiết để sử dụng SYNTHROID một cách an toàn và hiệu quả. Xem thông tin kê toa đầy đủ về SYNTHROID.

Viên nén SYNTHROID® (levothyroxine natri), dùng đường uống

Phê Duyệt Ban Đầu của Hoa Kỳ: 2002

CẢNH BÁO: KHÔNG DÙNG ĐỂ ĐIỀU TRỊ BÉO PHÌ HOẶC GIẢM CÂN

Xem thông tin kê toa đầy đủ để biết nội dung cảnh báo được đóng khung.

- Các hormone tuyến giáp, bao gồm SYNTHROID, không được sử dụng để điều trị béo phì hoặc để giảm cân.
- Liều lượng vượt quá phạm vi nhu cầu hormone hàng ngày có thể gây ra các biểu hiện độc tính nghiêm trọng hoặc thậm chí đe dọa đến tính mạng (6, 10).

NHỮNG THAY ĐỔI QUAN TRỌNG GẦN ĐÂY

Liều Lượng và Cách Dùng, Những Lưu Ý Quan Trọng về Liều Lượng (2.2) 2/2024

Liều Lượng và Cách Dùng, Theo Dõi Nồng Độ TSH và/hoặc Thyroxine (T4) (2.4) 2/2024

CHỈ ĐỊNH VÀ SỬ DỤNG

SYNTHROID là một loại L-thyroxine (T4) được chỉ định cho bệnh nhân người lớn và trẻ em, bao gồm cả trẻ sơ sinh, để điều trị các bệnh sau:

- Suy giáp: Dùng liệu pháp thay thế trong điều trị suy giáp bẩm sinh hoặc mắc phải, bao gồm suy giáp nguyên phát (tại tuyến giáp), suy giáp thứ phát (tại tuyến yên) và suy giáp tam phát (tại vùng hạ đồi). (1)
- Ức chế hormone kích thích tuyến giáp (TSH) của tuyến yên: Dùng như liệu pháp hỗ trợ phẫu thuật và điều trị bằng iốt phóng xạ trong điều trị ung thư tuyến giáp biệt hóa rõ, phụ thuộc thyrotropin. (1)

Hạn Chế Sử Dụng:

- Không được chỉ định để ức chế các khối u tuyến giáp lành tính và bướu giáp lan tỏa không độc hại ở bệnh nhân đủ iốt.
- Không được chỉ định để điều trị suy giáp trong giai đoạn hồi phục của viêm giáp bán cấp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

- Dùng một lần mỗi ngày, tốt nhất là khi bụng đói, từ nửa tiếng đến một tiếng trước bữa sáng. (2.1)
- Nên dùng thuốc ít nhất 4 giờ trước hoặc sau khi dùng các loại thuốc được biết là có thể cản trở sự hấp thu. (2.1)
- Cần đánh giá xem có cần điều chỉnh liều lượng khi dùng thuốc thường xuyên trong vòng một giờ sau khi ăn một số loại thực phẩm có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu hay không. (2.1)
- Khuyến bệnh nhân ngừng sử dụng biotin và các thực phẩm chức năng có chứa biotin ít nhất 2 ngày trước khi xét nghiệm nồng độ TSH và/hoặc T4. (2.2)
- Liều khởi đầu phụ thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm tuổi tác, cân nặng, tình trạng tim mạch và các loại thuốc dùng đồng thời. Hiệu quả điều trị tối ưu có thể không đạt được trong vòng 4-6 tuần. (2.2)
- Xem thông tin kê toa đầy đủ để biết liều lượng cho từng nhóm bệnh nhân cụ thể. (2.3)
- Hiệu quả điều trị được xác định bằng cách theo dõi định kỳ nồng độ TSH và/hoặc T4 cũng như tình trạng lâm sàng. (2.4)

DẠNG BẢO CHẾ VÀ HÀM LƯỢNG

Viên nén: 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200 và 300 mcg (3)

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Suy tuyến thượng thận chưa được điều trị. (4)

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

- Các nguy cơ nghiêm trọng liên quan đến việc điều trị SYNTHROID quá liều hoặc thiếu liều: Điều chỉnh liều SYNTHROID một cách cẩn thận và theo dõi phản ứng của bệnh nhân khi điều chỉnh liều. (5.1)
- Phản ứng bất lợi trên tim ở người cao tuổi và bệnh nhân có bệnh tim mạch tiềm ẩn: Nên bắt đầu điều trị SYNTHROID với liều thấp hơn liều cần thiết để thay thế hoàn toàn hormone tuyến giáp, do nguy cơ gia tăng các phản ứng có hại trên tim, bao gồm rung nhĩ. (2.3, 5.2, 8.5)
- Hôn mê do phù niêm: Không được sử dụng thuốc hormone tuyến giáp dạng uống để điều trị hôn mê do phù niêm. (5.3)
- Cơn suy tuyến thượng thận cấp ở bệnh nhân đồng thời bị suy tuyến thượng thận: Điều trị bằng liệu pháp thay thế glucocorticoid trước khi bắt đầu điều trị bằng SYNTHROID. (5.4)
- Tình trạng kiểm soát bệnh đái tháo đường xấu đi: Điều trị ở bệnh nhân đái tháo đường có thể làm kiểm soát đường huyết kém đi và dẫn đến tăng nhu cầu sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường hoặc insulin. Theo dõi sát sao việc kiểm soát đường huyết sau khi bắt đầu, thay đổi hoặc ngừng điều trị hormone tuyến giáp. (5.5)

- Giảm mật độ khoáng chất trong xương do sử dụng quá liều hormone tuyến giáp: Điều trị thay thế quá mức có thể làm tăng quá trình tiêu xương và làm giảm mật độ khoáng chất trong xương. Hãy dùng liều thấp nhất có hiệu quả. (5.6)

PHẢN ỨNG BẤT LỢI

Các phản ứng bất lợi liên quan đến việc điều trị bằng SYNTHROID chủ yếu là các phản ứng của tình trạng cường giáp do dùng thuốc quá liều, bao gồm: rối loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim, khó thở, co thắt cơ, đau đầu, căng thẳng, dễ kích thích, mất ngủ, run, yếu cơ, tăng cảm giác thèm ăn, sụt cân, tiêu chảy, không dung nạp nhiệt, rối loạn kinh nguyệt và phát ban da. (6)

Để báo cáo CÁC PHẢN ỨNG BẤT LỢI NGHI NGỜ LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC, hãy liên hệ với AbbVie Inc. theo số 1-800-633-9110 hoặc Cục Quản Lý Thực Phẩm và Dược Phẩm (FDA) Hoa Kỳ theo số 1-800-FDA-1088 hoặc truy cập www.fda.gov/medwatch.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Xem đầy đủ thông tin kê đơn đối với các thuốc ảnh hưởng đến dược động học và chuyển hóa hormone tuyến giáp (ví dụ: quá trình hấp thu, tổng hợp, bài tiết, dị hóa, gắn kết với protein và đáp ứng của mô đích) và có thể làm thay đổi đáp ứng điều trị đối với SYNTHROID. (7)

SỬ DỤNG Ở CÁC NHÓM ĐỐI TƯỢNG CỤ THỂ

Trong thời kỳ mang thai, có thể cần sử dụng SYNTHROID với liều cao hơn. (2.3, 8.1)

Xem mục 17 để biết THÔNG TIN TƯ VẤN DÀNH CHO BỆNH NHÂN.

Đã sửa đổi: 2/2024

THÔNG TIN KÊ TOA ĐẦY ĐỦ: MỤC LỤC***CẢNH BÁO: KHÔNG DÙNG ĐỂ ĐIỀU TRỊ BÉO PHÌ HOẶC GIẢM CÂN****1 CHỈ ĐỊNH VÀ SỬ DỤNG****2 LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

2.1 Hướng Dẫn Sử Dụng Quan Trọng

2.2 Những Lưu Ý Quan Trọng về Liều Lượng

2.3 Liều Khuyến Nghị và Điều Chỉnh Liều

2.4 Theo Dõi Nồng Độ TSH và/hoặc Thyroxine (T4)

3 DẠNG BẢO CHẾ VÀ HÀM LƯỢNG**4 CHỐNG CHỈ ĐỊNH****5 CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**

5.1 Các nguy cơ nghiêm trọng liên quan đến việc điều trị SYNTHROID quá liều hoặc thiếu liều

5.2 Phản ứng bất lợi trên tim ở người cao tuổi và bệnh nhân có bệnh tim mạch tiềm ẩn

5.3 Hôn mê do phù niêm

5.4 Cơn suy tuyến thượng thận cấp ở bệnh nhân đồng thời bị suy tuyến thượng thận

5.5 Tình trạng kiểm soát bệnh đái tháo đường xấu đi

5.6 Giảm mật độ khoáng chất trong xương do sử dụng quá liều hormone tuyến giáp

6 PHẢN ỨNG BẤT LỢI**7 TƯƠNG TÁC THUỐC**

7.1 Các loại thuốc được biết là ảnh hưởng đến dược động học của hormone tuyến giáp

7.2 Liệu pháp điều trị đái tháo đường

7.3 Thuốc chống đông máu đường uống

7.4 Glycosid trợ tim

7.5 Liệu pháp chống trầm cảm

7.6 Ketamine

7.7 Thuốc kích thích hệ thần kinh giao cảm

7.8 Chất ức chế Tyrosine-Kinase

7.9 Tương tác thuốc-thực phẩm

7.10 Tương tác giữa thuốc và kết quả xét nghiệm

8 SỬ DỤNG Ở NHÓM ĐỐI TƯỢNG CỤ THỂ

8.1 Mang thai

8.2 Cho con bú

8.4 Sử dụng cho Bệnh nhi

8.5 Sử dụng cho Người cao tuổi

10 QUÁ LIỀU LƯỢNG**11 MÔ TẢ****12 DƯỢC LÝ HỌC LÂM SÀNG**

12.1 Cơ chế Tác dụng

12.2 Dược lực học

12.3 Dược động học

13 ĐỘC TÍNH PHI LÂM SÀNG

13.1 Gây ung thư, Gây đột biến, Suy giảm Khả năng Sinh sản

16 CÁCH CUNG CẤP/BẢO QUẢN VÀ XỬ LÝ**17 THÔNG TIN TƯ VẤN DÀNH CHO BỆNH NHÂN**

*Các mục hoặc tiểu mục bị lược bỏ trong thông tin kê toa đầy đủ không được liệt kê.

THÔNG TIN KÊ TOA ĐẦY ĐỦ

CẢNH BÁO: KHÔNG DÙNG ĐỂ ĐIỀU TRỊ BÉO PHÌ HOẶC GIẢM CÂN

Các hormone tuyến giáp, bao gồm SYNTHROID, dù được sử dụng đơn độc hay phối hợp với các thuốc điều trị khác, không được sử dụng để điều trị béo phì hoặc để giảm cân.

Ở bệnh nhân có chức năng tuyến giáp bình thường, các liều nằm trong phạm vi nhu cầu hormone hằng ngày không có hiệu quả trong việc giảm cân.

Liều cao hơn có thể gây ra các biểu hiện độc tính nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng, đặc biệt khi được sử dụng đồng thời với các amin cường giao cảm, chẳng hạn như các thuốc được sử dụng do tác dụng gây chán ăn của chúng [xem Phần Ứng Bất Lợi (6), Tương Tác Thuốc (7.7) và Quá Liều (10)].

1 CHỈ ĐỊNH VÀ SỬ DỤNG

Suy giáp

SYNTHROID được chỉ định cho bệnh nhân người lớn và bệnh nhi, bao gồm cả trẻ sơ sinh, với vai trò là liệu pháp thay thế trong điều trị suy giáp bẩm sinh hoặc mắc phải, bao gồm suy giáp nguyên phát (tại tuyến giáp), suy giáp thứ phát (tại tuyến yên) và suy giáp tam phát (tại vùng hạ đồi).

Ức chế hormone kích thích tuyến giáp (TSH) của tuyến yên

SYNTHROID được chỉ định cho bệnh nhân người lớn và trẻ em, bao gồm cả trẻ sơ sinh, như liệu pháp hỗ trợ phẫu thuật và điều trị bằng iốt phóng xạ trong điều trị ung thư tuyến giáp biệt hóa rõ, phụ thuộc thyrotropin.

Hạn Chế Sử Dụng

- SYNTHROID không được chỉ định để ức chế các khối u tuyến giáp lành tính và bướu giáp lan tỏa không độc hại ở bệnh nhân đủ iốt vì không có lợi ích lâm sàng và việc điều trị quá liều bằng SYNTHROID có thể gây ra cường giáp [xem Cảnh Báo và Thận Trọng (5.1)].
- SYNTHROID không được chỉ định để điều trị suy giáp trong giai đoạn hồi phục của viêm giáp bán cấp.

2 LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

2.1 Hướng Dẫn Sử Dụng Quan Trọng

Dùng SYNTHROID với liều duy nhất mỗi ngày, khi bụng đói, từ nửa giờ đến một giờ trước bữa sáng.

Dùng SYNTHROID ít nhất 4 giờ trước hoặc sau khi dùng các loại thuốc được biết là gây cản trở sự hấp thu SYNTHROID [xem Tương Tác Thuốc (7.1)].

Đánh giá nhu cầu điều chỉnh liều lượng khi dùng thuốc thường xuyên trong vòng một giờ sau khi ăn một số loại thực phẩm có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu SYNTHROID [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.2 và 2.3), Tương Tác Thuốc (7.9) và Dược Lý Học Lâm Sàng (12.3)].

Dùng SYNTHROID cho bệnh nhi không thể nuốt viên nang bằng cách nghiền viên thuốc, pha viên thuốc vừa nghiền với một lượng nhỏ nước (5 đến 10 mL), sau đó lập tức dùng hỗn dịch này cho bệnh nhi bằng thìa hoặc ống nhỏ giọt. Đảm bảo bệnh nhân uống hết toàn bộ lượng hỗn dịch này. Không được bảo quản hỗn dịch. Không được dùng chung với các loại thực phẩm làm giảm khả năng hấp thu SYNTHROID, chẳng hạn như sữa công thức cho trẻ sơ sinh làm từ đậu nành [xem Tương Tác Thuốc (7.9)].

2.2 Những Lưu Ý Quan Trọng về Liều Lượng

Liều dùng SYNTHROID để điều trị suy giáp hoặc ức chế TSH do tuyến yên phụ thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm: tuổi của bệnh nhân, cân nặng, tình trạng tim mạch, các bệnh lý đồng mắc (bao gồm thai kỳ), các thuốc dùng đồng thời, thực phẩm dùng cùng với thuốc và tính chất cụ thể của bệnh lý được điều trị [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.3), Cảnh Báo và Thận Trọng (5) và Tương Tác Thuốc (7)]. Liều dùng cần được cá thể hóa để tính đến các yếu tố này và điều chỉnh liều dựa trên đánh giá định kỳ về đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân và các thông số xét nghiệm [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.4)].

Đối với bệnh nhân người lớn bị suy giáp nguyên phát, điều chỉnh liều dẫn cho đến khi bệnh nhân đạt trạng thái bình giáp về mặt lâm sàng và nồng độ TSH huyết thanh trở về mức bình thường [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.3)].

Đối với suy giáp thứ phát hoặc tam phát, TSH huyết thanh không phải là chỉ số đáng tin cậy để đánh giá mức độ phù hợp của liều SYNTHROID và không nên được sử dụng để theo dõi điều trị. Sử dụng nồng độ T4 tự do trong huyết thanh để điều chỉnh liều SYNTHROID cho đến khi bệnh nhân đạt trạng thái bình giáp về mặt lâm sàng và nồng độ T4 tự do trong huyết thanh được đưa trở lại nửa trên của khoảng giá trị bình thường [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.3)].

Hãy hỏi xem bệnh nhân có đang dùng biotin hoặc các thực phẩm chức năng có chứa biotin hay không. Nếu vậy, khuyến họ ngừng bổ sung biotin ít nhất 2 ngày trước khi đánh giá mức TSH và/hoặc T4 [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.4) và Tương Tác Thuốc (7.10)].

Hiệu quả điều trị tối đa của một liều SYNTHROID nhất định có thể không đạt được trong vòng 4 đến 6 tuần.

2.3 Liều Khuyến Nghị và Điều Chỉnh Liều

Suy giáp nguyên phát, thứ phát và tam phát ở người lớn

Liều dùng SYNTHROID khuyến cáo khởi đầu mỗi ngày ở bệnh nhân người lớn bị suy giáp nguyên phát, thứ phát hoặc tam phát được xác định dựa trên tuổi và các bệnh lý tim mạch đồng mắc, như mô tả trong Bảng 1. Đối với bệnh nhân có nguy cơ rung nhĩ hoặc có bệnh tim mạch tiềm ẩn, bắt đầu với liều thấp hơn và điều chỉnh liều từ từ hơn để tránh làm trầm trọng thêm các triệu chứng tim mạch. Việc điều chỉnh liều dựa trên nồng độ TSH hoặc T4 tự do trong huyết thanh [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.2)].

Bảng 1. Hướng Dẫn Liều Dùng SYNTHROID cho Bệnh Nhân Người Lớn bị Suy Giáp*

Quần thể bệnh nhân	Liều khởi đầu	Điều chỉnh liều dùng dựa trên nồng độ TSH huyết thanh hoặc T4 tự do
Người lớn được chẩn đoán mắc bệnh suy giáp	Liều thay thế đầy đủ là 1,6 mcg/kg/ngày. Một số bệnh nhân cần liều khởi đầu thấp hơn.	Tăng liều dần bằng cách tăng thêm 12,5 đến 25 mcg mỗi 4 đến 6 tuần, nếu cần, cho đến khi bệnh nhân đạt trạng thái bình giáp.
Người lớn có nguy cơ mắc rung nhĩ hoặc có bệnh tim tiềm ẩn	Liều khởi đầu thấp hơn (dưới 1,6 mcg/kg/ngày)	Tăng liều dần mỗi 6 đến 8 tuần, khi cần thiết, cho đến khi bệnh nhân đạt trạng thái bình giáp.
Bệnh nhân cao tuổi	Liều khởi đầu thấp hơn (dưới 1,6 mcg/kg/ngày)	

* Liều cao hơn 200 mcg/ngày hiếm khi cần thiết. Đáp ứng không đầy đủ với liều dùng hằng ngày trên 300 mcg/ngày là hiếm gặp và có thể cho thấy tuân thủ điều trị kém, tình trạng kém hấp thu, tương tác thuốc hoặc sự kết hợp của các yếu tố này [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.1) và Tương Tác Thuốc (7)].

Suy giáp nguyên phát, thứ phát và tam phát ở bệnh nhi

Liều dùng SYNTHROID khuyến cáo khởi đầu mỗi ngày ở bệnh nhi bị suy giáp nguyên phát, thứ phát hoặc tam phát được xác định dựa trên cân nặng cơ thể và thay đổi theo độ tuổi, như mô tả trong Bảng 2. Điều chỉnh liều dùng (mỗi 2 tuần) khi cần thiết dựa trên TSH huyết thanh hoặc T4 tự do cho đến khi bệnh nhân đạt trạng thái bình giáp [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.2)].

Bảng 2. Hướng Dẫn Liều Dùng SYNTHROID cho Bệnh Nhi bị Suy Giáp

Tuổi	Liều dùng hằng ngày khởi đầu trên mỗi kg trọng lượng cơ thể*
0-3 tháng	10-15 mcg/kg/ngày
3-6 tháng	8-10 mcg/kg/ngày
6-12 tháng	6-8 mcg/kg/ngày
1-5 tuổi	5-6 mcg/kg/ngày
6-12 tuổi	4-5 mcg/kg/ngày
Trên 12 tuổi nhưng chưa phát triển thể chất và dậy thì hoàn toàn	2-3 mcg/kg/ngày
Quá trình tăng trưởng và dậy thì hoàn tất	1,6 mcg/kg/ngày

* Điều chỉnh liều dùng dựa trên đáp ứng lâm sàng và các thông số xét nghiệm [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.4) và Sử Dụng ở Các Nhóm Đối Tượng Cụ Thể (8.4)].

Bệnh nhi từ sơ sinh đến 3 tháng tuổi có nguy cơ suy tim

Bắt đầu với liều thấp hơn và tăng liều sau mỗi 4 đến 6 tuần nếu cần thiết dựa trên đáp ứng lâm sàng và kết quả xét nghiệm.

Bệnh nhi có nguy cơ mắc chứng tăng hoạt động quá mức

Để giảm thiểu nguy cơ tăng hoạt động quá mức, bắt đầu với liều bằng 1/4 liều thay thế khuyến cáo, sau đó tăng thêm 1/4 liều này mỗi tuần cho đến khi đạt liều thay thế khuyến cáo đầy đủ.

Suy giáp ở bệnh nhân mang thai

Đối với bệnh nhân mang thai mắc bệnh suy giáp từ trước, cần đo nồng độ TSH và T4 tự do trong huyết thanh ngay khi xác nhận có thai và ít nhất là trong mỗi tam cá nguyệt của thai kỳ. Ở bệnh nhân mang thai mắc chứng suy giáp nguyên phát, cần duy trì nồng độ TSH huyết thanh trong phạm vi tham chiếu phù hợp với từng tam cá nguyệt.

Liều dùng hằng ngày được khuyến cáo của SYNTHROID cho bệnh nhân mang thai được mô tả trong Bảng 3.

Bảng 3. Hướng Dẫn Liều Dùng SYNTHROID cho Bệnh Nhân Mang Thai bị Suy Giáp

Quản thể bệnh nhân	Liều khởi đầu	Điều Chỉnh và Chuẩn Độ Liều
Bệnh suy giáp nguyên phát từ trước với nồng độ TSH huyết thanh cao hơn phạm vi bình thường theo từng tam cá nguyệt.	Liều dùng trước khi mang thai có thể cần được tăng lên trong thời kỳ mang thai	Tăng liều SYNTHROID thêm 12,5 đến 25 mcg mỗi ngày. Theo dõi TSH 4 tuần một lần cho đến khi đạt liều ổn định và nồng độ TSH trong huyết thanh nằm trong phạm vi bình thường theo từng tam cá nguyệt. Giảm liều SYNTHROID xuống mức trước khi mang thai ngay sau khi sinh. Theo dõi nồng độ TSH trong huyết thanh từ 4 đến 8 tuần sau sinh.
Suy giáp khởi phát mới (TSH ≥ 10 mIU/lít)	1,6 mcg/kg/ngày	Theo dõi nồng độ TSH trong huyết thanh 4 tuần một lần và điều chỉnh liều SYNTHROID cho đến khi nồng độ TSH trong huyết thanh nằm trong phạm vi bình thường tương ứng với từng tam cá nguyệt.
Suy giáp khởi phát mới (TSH < 10 mIU/lít)	1,0 mcg/kg/ngày	

Ước chế TSH ở bệnh nhân người lớn và bệnh nhi mắc ung thư tuyến giáp biệt hóa rõ. Liều lượng SYNTHROID được xác định dựa trên mức độ ức chế TSH mục tiêu phù hợp với giai đoạn và tình trạng lâm sàng của ung thư tuyến giáp.

2.4 Theo Dõi Nồng Độ TSH và/hoặc Thyroxine (T4)

Đánh giá mức độ đáp ứng của liệu pháp bằng cách định kỳ thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng và đánh giá lâm sàng.

Việc bổ sung biotin có thể gây nhiễu các xét nghiệm miễn dịch đối với TSH, T4 và T3, dẫn đến kết quả xét nghiệm hormone tuyến giáp không chính xác. Ngừng sử dụng biotin và các chất bổ sung có chứa biotin ít nhất 2 ngày trước khi đánh giá mức TSH và/hoặc T4 [xem Tương Tác Thuốc (7.10)].

Tình trạng suy giáp vẫn tồn tại trên lâm sàng và qua xét nghiệm mặc dù có vẻ đã sử dụng liều SYNTHROID thay thế đầy đủ có thể là dấu hiệu của tình trạng hấp thu thuốc không đầy đủ, tuân thủ điều trị kém, tương tác thuốc hoặc sự kết hợp của các yếu tố này.

Người lớn

Ở bệnh nhân trưởng thành mắc chứng suy giáp nguyên phát, cần theo dõi nồng độ TSH trong huyết thanh sau khoảng thời gian từ 6 đến 8 tuần sau bất kỳ thay đổi nào về liều lượng thuốc. Đối với những bệnh nhân đang sử dụng liều thay thế ổn định và phù hợp, cần đánh giá đáp ứng lâm sàng và sinh hóa mỗi 6 đến 12 tháng và bất cứ khi nào có sự thay đổi về tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Bệnh nhi

Ở bệnh nhân suy giáp, cần đánh giá hiệu quả điều trị thay thế bằng cách đo cả nồng độ TSH huyết thanh và tổng T4 hoặc T4 tự do. Theo dõi nồng độ TSH và tổng T4 hoặc T4 tự do ở bệnh nhi như sau: 2 và 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị, 2 tuần sau bất kỳ thay đổi nào về liều lượng, và sau đó cứ 3 đến 12 tháng một lần sau khi ổn định liều cho đến khi quá trình tăng trưởng hoàn tất. Việc tuân thủ điều trị kém hoặc các giá trị xét nghiệm bất thường có thể cần được theo dõi thường xuyên hơn. Thực hiện khám lâm sàng định kỳ, bao gồm đánh giá sự phát triển, tăng trưởng về thể chất và tinh thần, cũng như quá trình trưởng thành của xương, theo các khoảng thời gian đều đặn.

Mục tiêu chung của liệu pháp là bình thường hóa nồng độ TSH trong huyết thanh. TSH có thể không trở về mức bình thường ở một số bệnh nhân do tình trạng suy giáp trong tử cung gây ra sự thiết lập lại cơ chế phản hồi giữa tuyến yên và tuyến giáp. Việc nồng độ T4 huyết thanh không tăng lên mức thuộc nửa trên của khoảng giá trị bình thường trong vòng 2 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị bằng SYNTHROID và/hoặc nồng độ TSH không giảm xuống dưới 20 mIU/L trong vòng 4 tuần có thể cho thấy bệnh nhân chưa được điều trị đầy đủ. Trước khi tăng liều SYNTHROID, cần đánh giá mức độ tuân thủ điều trị, liều thuốc đã được sử dụng và cách thức sử dụng thuốc [xem Cảnh Báo và Thận Trọng (5.1) và Sử Dụng ở Nhóm Đối Tượng Cụ Thể (8.4)].

Suy giáp thứ phát và tam phát

Theo dõi nồng độ T4 tự do trong huyết thanh và duy trì ở mức nửa trên của phạm vi bình thường ở những bệnh nhân này.

3 DẠNG BẢO CHẾ VÀ HÀM LƯỢNG

Thuốc viên SYNTHROID có các loại sau (Bảng 4):

Bảng 4: Hàm lượng và đặc điểm nhận dạng viên nén SYNTHROID

Hàm lượng viên nén	Màu sắc/Hình dạng viên nén	Ký hiệu trên viên nén
25 mcg	Màu cam/Tròn	“SYNTHROID” và “25”
50 mcg	Trắng/Tròn	“SYNTHROID” và “50”
75 mcg	Tím/Tròn	“SYNTHROID” và “75”
88 mcg	Ô liu/Tròn	“SYNTHROID” và “88”
100 mcg	Vàng/Tròn	“SYNTHROID” và “100”
112 mcg	Hồng phấn/Tròn	“SYNTHROID” và “112”
125 mcg	Nâu/Tròn	“SYNTHROID” và “125”
137 mcg	Xanh ngọc/Tròn	“SYNTHROID” và “137”
150 mcg	Xanh dương/Tròn	“SYNTHROID” và “150”
175 mcg	Tím nhạt/Tròn	“SYNTHROID” và “175”
200 mcg	Hồng/Tròn	“SYNTHROID” và “200”
300 mcg	Xanh lá/Tròn	“SYNTHROID” và “300”

4 CHỐNG CHỈ ĐỊNH

SYNTHROID chống chỉ định ở những bệnh nhân bị suy tuyến thượng thận chưa được điều trị [xem Cảnh Báo và Thận Trọng (5.4)].

5 CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

5.1 Các nguy cơ nghiêm trọng liên quan đến việc điều trị SYNTHROID quá liều hoặc thiếu liều

SYNTHROID có chỉ số điều trị hẹp. Việc điều trị quá liều hoặc không đủ liều SYNTHROID có thể gây ra những ảnh hưởng tiêu cực đến sự tăng trưởng và phát triển, chức năng tim mạch, chuyển hóa xương, chức năng sinh sản, chức năng nhận thức, chức năng tiêu hóa, và chuyển hóa glucose và lipid ở bệnh nhân người lớn hoặc trẻ em. Ở bệnh nhi bị suy giáp bẩm sinh hoặc mắc phải, điều trị chưa đủ có thể ảnh hưởng bất lợi đến sự phát triển nhận thức và tăng trưởng chiều cao; trong khi điều trị quá mức có liên quan đến tình trạng hẹp khớp sọ sớm và thúc đẩy quá trình trưởng thành của xương [xem Sử Dụng ở Các Nhóm Đối Tượng Cụ Thể (8.4)].

Điều chỉnh liều SYNTHROID cẩn thận và theo dõi đáp ứng với chuẩn độ liều để tránh những tác dụng này [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.4)]. Cần nhắc khả năng tương tác thuốc hoặc thực phẩm và điều chỉnh cách dùng hoặc liều lượng SYNTHROID khi cần thiết [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.1), Tương Tác Thuốc (7.1) và Dược Lý Học Lâm Sàng (12.3)].

5.2 Phản ứng bất lợi trên tim ở người cao tuổi và bệnh nhân có bệnh tim mạch tiềm ẩn

Điều trị levothyroxin quá mức có thể làm tăng nhịp tim, tăng độ dày thành tim và tăng sức co bóp của tim, đồng thời có thể gây khởi phát cơn đau thắt ngực hoặc rối loạn nhịp tim, đặc biệt ở bệnh nhân mắc bệnh tim mạch và bệnh nhân cao tuổi. Bắt đầu điều trị SYNTHROID ở nhóm bệnh nhân này với liều thấp hơn so với liều khuyến cáo cho người trẻ tuổi hoặc bệnh nhân không mắc bệnh tim [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.3) và Sử Dụng ở Các Nhóm Đối Tượng Cụ Thể (8.5)].

Theo dõi tình trạng rối loạn nhịp tim trong quá trình phẫu thuật ở bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành đang được điều trị SYNTHROID ức chế TSH. Theo dõi các bệnh nhân đang sử dụng đồng thời SYNTHROID và các thuốc kích thích hệ thần kinh giao cảm để phát hiện các dấu hiệu và triệu chứng suy mạch vành.

Nếu xuất hiện hoặc các triệu chứng tim mạch trở nên trầm trọng hơn, hãy giảm liều SYNTHROID hoặc ngừng thuốc trong một tuần và bắt đầu lại với liều thấp hơn.

5.3 Hôn mê do phù niêm

Hôn mê do phù niêm là một tình trạng cấp cứu đe dọa tính mạng, đặc trưng bởi tình trạng tuần hoàn kém và giảm chuyển hóa, đồng thời có thể dẫn đến việc hấp thu levothyroxine natri qua đường tiêu hóa không ổn định. Không khuyến cáo sử dụng các chế phẩm hormone tuyến giáp dùng đường uống để điều trị hôn mê do phù niêm. Để điều trị hôn mê do phù niêm, cần sử dụng các chế phẩm hormone tuyến giáp được bào chế để dùng đường tĩnh mạch.

5.4 Cơn suy tuyến thượng thận cấp ở bệnh nhân đồng thời bị suy tuyến thượng thận

Hormone tuyến giáp làm tăng quá trình chuyển hóa và đào thải glucocorticoid. Việc bắt đầu điều trị hormone tuyến giáp trước khi bắt đầu điều trị bằng glucocorticoid có thể gây ra cơn khủng hoảng tuyến thượng thận cấp tính ở những bệnh nhân suy tuyến thượng thận. Điều trị cho bệnh nhân suy tuyến thượng thận bằng glucocorticoid thay thế trước khi bắt đầu điều trị bằng SYNTHROID [xem Chống Chỉ Định (4)].

5.5 Tình trạng kiểm soát bệnh đái tháo đường xấu đi

Việc bổ sung liệu pháp levothyroxin ở bệnh nhân đái tháo đường có thể làm kiểm soát đường huyết kém đi và dẫn đến tăng nhu cầu sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường hoặc insulin. Theo dõi cẩn thận việc kiểm soát đường huyết sau khi bắt đầu, thay đổi hoặc ngừng sử dụng SYNTHROID [xem Tương Tác Thuốc (7.2)].

5.6 Giảm mật độ khoáng chất trong xương do sử dụng quá liều hormone tuyến giáp

Tăng tiêu xương và giảm mật độ khoáng chất trong xương có thể xảy ra do điều trị thay thế levothyroxin quá mức, đặc biệt ở phụ nữ sau mãn kinh. Tình trạng tăng tiêu xương có thể liên quan đến sự gia tăng nồng độ canxi và phospho trong huyết thanh và sự bài tiết canxi, phospho qua nước tiểu, tăng nồng độ phosphatase kiềm của xương và giảm nồng độ hormone tuyến cận giáp trong huyết thanh. Để giảm thiểu nguy cơ này, sử dụng liều SYNTHROID thấp nhất có thể đạt được đáp ứng lâm sàng và đáp ứng sinh hóa mong muốn.

6 PHẢN ỨNG BẤT LỢI

Các phản ứng bất lợi liên quan đến liệu pháp SYNTHROID chủ yếu là các phản ứng cường giáp do quá liều điều trị [xem Cảnh Báo và Thận Trọng (5) và Quá Liều (10)]. Các phản ứng bất lợi bao gồm:

- *Toàn thân*: mệt mỏi, tăng cảm giác thèm ăn, sụt cân, không chịu được nhiệt, sốt, đổ mồ hôi nhiều.
- *Hệ thần kinh trung ương*: đau đầu, tăng hoạt động quá mức, căng thẳng, lo lắng, cáu kỉnh, dễ xúc động, mất ngủ
- *Hệ cơ xương*: run rẩy, yếu cơ, co thắt cơ
- *Tim mạch*: đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim, tăng mạch và huyết áp, suy tim, đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, ngừng tim
- *Hô hấp*: khó thở
- *Hệ tiêu hóa*: tiêu chảy, nôn mửa, đau bụng, tăng các kết quả xét nghiệm chức năng gan
- *Da liễu*: rụng tóc, đỏ mặt, phát ban
- *Nội tiết*: giảm mật độ khoáng chất trong xương
- *Hệ sinh sản*: rối loạn kinh nguyệt, suy giảm khả năng sinh sản

Co giật hiếm khi được báo cáo khi bắt đầu điều trị bằng levothyroxin.

Phản ứng bất lợi ở bệnh nhi

Tăng áp lực nội sọ giả và trượt chỏm đầu trên xương đùi đã được báo cáo ở bệnh nhi đang điều trị bằng levothyroxin. Điều trị quá mức có thể gây cốt hóa sớm các đường khớp sọ ở trẻ sơ sinh chưa hoàn tất quá trình đông thóp và gây đóng sớm các đầu xương ở bệnh nhi vẫn đang trong giai đoạn tăng trưởng, từ đó dẫn đến hạn chế chiều cao khi trưởng thành.

Phản Ứng Quá Mẫn

Đã xảy ra các phản ứng quá mẫn với các thành phần không có hoạt tính ở bệnh nhân được điều trị bằng các chế phẩm hormone tuyến giáp. Các phản ứng này bao gồm: mảy dáy, ngứa, phát ban da, đỏ bừng, phù mạch, các triệu chứng tiêu hóa khác nhau (đau bụng, buồn nôn, nôn và tiêu chảy), sốt, đau khớp, bệnh huyết thanh và khô khè. Chưa ghi nhận tình trạng quá mẫn với chính levothyroxin.

7 TƯƠNG TÁC THUỐC

7.1 Các loại thuốc được biết là ảnh hưởng đến được động học của hormone tuyến giáp

Nhiều thuốc có thể ảnh hưởng đến được động học và chuyển hóa hormone tuyến giáp (ví dụ: sự hấp thu, tổng hợp, bài tiết, dị hóa, gắn kết với protein và đáp ứng của mô đích) và có thể làm thay đổi đáp ứng điều trị đối với SYNTHROID (Bảng 5 đến 8).

Bảng 5. Các thuốc có thể làm giảm hấp thu T4 (gây suy giáp)

Tác động tiềm ẩn: Việc sử dụng đồng thời có thể làm giảm hiệu quả của SYNTHROID do các chất này gắn kết với thuốc, làm chậm hoặc ngăn cản quá trình hấp thu thuốc, từ đó có thể dẫn đến suy giáp.	
Thuốc hoặc nhóm thuốc	Tác dụng
Các thuốc gắn kết phosphat (ví dụ: calci carbonat, sắt sulfat, sevelamer, lanthanum)	Các thuốc gắn kết phosphat có thể liên kết với levothyroxine. Dùng SYNTHROID cách các thuốc này ít nhất 4 giờ.
Orlistat	Theo dõi sự thay đổi chức năng tuyến giáp ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời bằng orlistat và SYNTHROID.
Các chất cô lập axit mật (ví dụ: colesvelam, cholestyramine, colestipol) Các nhựa trao đổi ion (ví dụ: Kayexalate)	Các chất cô lập axit mật và nhựa trao đổi ion được biết là làm giảm hấp thu levothyroxin. Dùng SYNTHROID ít nhất 4 giờ trước khi sử dụng các thuốc này hoặc theo dõi nồng độ TSH.
Thuốc ức chế bơm proton Sucralfate Thuốc kháng axit (ví dụ: nhôm hydroxyd và magnesi hydroxyd, simethicon)	Độ axit của dạ dày là điều kiện thiết yếu để levothyroxin được hấp thu đầy đủ. Sucralfat, thuốc kháng axit và các thuốc ức chế bơm proton có thể gây giảm axit hydrochloric trong dạ dày, làm thay đổi pH trong dạ dày và giảm hấp thu levothyroxin. Cần theo dõi bệnh nhân phù hợp.

Bảng 6. Các thuốc có thể làm thay đổi sự vận chuyển T4 và triiodothyronine (T3) trong huyết thanh mà không ảnh hưởng đến nồng độ thyroxin tự do (FT4) (bình giáp)

Thuốc hoặc nhóm thuốc	Tác dụng
Clofibrate Thuốc tránh thai đường uống có chứa estrogen Estrogen (dạng uống) Heroin / Methadone 5-Fluorouracil Mitotane Tamoxifen	Các thuốc này có thể làm tăng nồng độ globulin gắn kết thyroxin (TBG) trong huyết thanh.
Androgen / Steroid đồng hóa Asparaginase Glucocorticoid Axit nicotinic giải phóng chậm	Các loại thuốc này có thể làm giảm nồng độ TBG trong huyết thanh.
Tác động tiềm ẩn (bên dưới): Việc sử dụng đồng thời các thuốc này với SYNTHROID dẫn đến tình trạng tăng FT4 thoáng qua ban đầu. Khi tiếp tục sử dụng, nồng độ T4 huyết thanh giảm, trong khi nồng độ FT4 và TSH trở về mức bình thường.	
Salicylat (> 2 g/ngày)	Salicylat ức chế sự gắn kết của T4 và T3 với TBG và transthyretin. Nồng độ FT4 trong huyết thanh ban đầu tăng, sau đó FT4 trở về mức bình thường khi nồng độ salicylat trong huyết thanh được duy trì ở mức điều trị, mặc dù nồng độ T4 toàn phần có thể giảm tới 30%.
Các loại thuốc khác: Carbamazepine Furosemide (> 80 mg đường tĩnh mạch) Heparin Hydantoin Không steroid Thuốc chống viêm - Fenamates	Các thuốc này có thể gây dịch chuyển vị trí gắn kết với protein. Furosemide đã được chứng minh là ức chế sự gắn kết của T4 với TBG và albumin, làm tăng tỷ lệ FT4 tự do trong huyết thanh. Furosemide cạnh tranh với T4 tại các vị trí gắn kết với TBG, transthyretin và albumin, do đó một liều cao duy nhất có thể làm giảm nhanh nồng độ T4 toàn phần. Phenytoin và carbamazepine làm giảm sự gắn kết của levothyroxin với protein huyết thanh, và nồng độ T4 toàn phần tự do có thể giảm từ 20% đến 40%; tuy nhiên, hầu hết bệnh nhân vẫn có nồng độ TSH huyết thanh bình thường và ở trạng thái bình giáp trên lâm sàng. Cần theo dõi chặt chẽ các chỉ số hormone tuyến giáp.

Bảng 7. Các thuốc có thể làm thay đổi chuyển hóa T4 tại gan (gây suy giáp)

Tác động tiềm ẩn: Việc kích thích hoạt tính của các enzym chuyển hóa thuốc ở microsome gan có thể làm tăng quá trình phân hủy levothyroxin tại gan, dẫn đến tăng nhu cầu sử dụng SYNTHROID.	
Thuốc hoặc nhóm thuốc	Tác dụng
Phenobarbital Rifampin	Phenobarbital đã được chứng minh là làm giảm đáp ứng với thyroxine. Phenobarbital làm tăng chuyển hóa L-thyroxine bằng cách cảm ứng enzym uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferase (UGT), dẫn đến giảm nồng độ T4 trong huyết thanh. Tình trạng tuyến giáp có thể thay đổi khi bổ sung hoặc ngừng sử dụng barbiturate ở bệnh nhân đang được điều trị suy giáp. Rifampin đã được chứng minh là làm tăng tốc độ chuyển hóa levothyroxine.

Bảng 8. Các thuốc có thể làm giảm chuyển đổi T4 thành T3

Tác động tiềm ẩn: Việc sử dụng các thuốc ức chế enzym này làm giảm quá trình chuyển đổi T4 thành T3 ở ngoại vi, dẫn đến giảm nồng độ T3. Tuy nhiên, nồng độ T4 trong huyết thanh thường vẫn ở mức bình thường, nhưng đôi khi có thể tăng nhẹ.	
Thuốc hoặc nhóm thuốc	Tác dụng
Thuốc đối kháng thụ thể beta-adrenergic (Ví dụ: Propranolol > 160 mg/ngày)	Ở bệnh nhân được điều trị bằng liều propranolol cao (> 160 mg/ngày), nồng độ T3 và T4 thay đổi, trong khi nồng độ TSH vẫn bình thường và bệnh nhân vẫn ở trạng thái bình giáp trên lâm sàng. Tác dụng của một số thuốc đối kháng beta-adrenergic có thể bị giảm khi bệnh nhân suy giáp chuyển sang trạng thái bình giáp.
Glucocorticoid (Ví dụ: Dexamethasone ≥ 4 mg/ngày)	Sử dụng glucocorticoid liều cao trong thời gian ngắn có thể làm giảm 30% nồng độ T3 trong huyết thanh, trong khi nồng độ T4 trong huyết thanh chỉ thay đổi tối thiểu. Tuy nhiên, điều trị glucocorticoid kéo dài có thể làm giảm nhẹ nồng độ T3 và T4 do giảm sản xuất TBG (xem ở trên).
Các loại thuốc khác: Amiodarone	Amiodarone ức chế quá trình chuyển đổi levothyroxin (T4) thành triiodothyronine (T3) ở ngoại vi và có thể gây ra những thay đổi về mặt sinh hóa đơn thuần (tăng FT4 huyết thanh và giảm hoặc bình thường FT3) ở bệnh nhân có trạng thái bình giáp trên lâm sàng.

7.2 Liệu pháp điều trị đái tháo đường

Việc bổ sung liệu pháp SYNTHROID ở bệnh nhân đái tháo đường có thể làm kiểm soát đường huyết kém đi và dẫn đến tăng nhu cầu sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường hoặc insulin. Theo dõi cẩn thận việc kiểm soát đường huyết, đặc biệt khi bắt đầu, thay đổi hoặc ngừng điều trị tuyến giáp [xem Cảnh Báo và Thận Trọng (5.5)].

7.3 Thuốc chống đông máu đường uống

SYNTHROID làm tăng hiệu quả điều trị bằng thuốc chống đông máu đường uống. Do đó, việc giảm liều thuốc chống đông máu có thể cần thiết khi tình trạng suy giáp được điều chỉnh hoặc khi liều SYNTHROID được tăng lên. Theo dõi sát sao các xét nghiệm đông máu để điều chỉnh liều lượng thuốc một cách phù hợp và kịp thời.

7.4 Glycosid trợ tim

SYNTHROID có thể làm giảm tác dụng điều trị của các glycosid trợ tim. Nồng độ glycoside trợ tim trong huyết thanh có thể giảm khi bệnh nhân suy giáp trở lại trạng thái bình giáp, do đó cần tăng liều glycoside trợ tim.

7.5 Liệu pháp chống trầm cảm

Việc sử dụng đồng thời thuốc chống trầm cảm ba vòng (ví dụ: amitriptylin) hoặc thuốc chống trầm cảm bốn vòng (ví dụ: maprotiline) và SYNTHROID có thể làm tăng tác dụng điều trị và tác dụng độc của cả hai thuốc, có thể do làm tăng tính nhạy cảm của thụ thể đối với catecholamine. Các tác dụng độc có thể bao gồm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim và kích thích hệ thần kinh trung ương. SYNTHROID có thể làm khởi phát tác dụng của thuốc chống trầm cảm ba vòng sớm hơn. Việc sử dụng sertraline ở bệnh nhân đã được điều chỉnh ổn định bằng SYNTHROID có thể dẫn đến tăng nhu cầu sử dụng SYNTHROID.

7.6 Ketamine

Sử dụng đồng thời ketamine và SYNTHROID có thể gây tăng huyết áp và nhịp tim nhanh rõ rệt. Theo dõi sát sao huyết áp và nhịp tim ở những bệnh nhân này.

7.7 Thuốc kích thích hệ thần kinh giao cảm

Việc sử dụng đồng thời thuốc kích thích hệ thần kinh giao cảm và SYNTHROID có thể làm tăng tác dụng của thuốc kích thích hệ thần kinh giao cảm hoặc hormone tuyến giáp. Hormone tuyến giáp có thể làm tăng nguy cơ suy tim mạch vành khi sử dụng các thuốc kích thích hệ thần kinh giao cảm cho bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành.

7.8 Chất ức chế Tyrosine-Kinase

Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế tyrosine-kinase như imatinib có thể gây suy giáp. Theo dõi sát sao nồng độ TSH ở những bệnh nhân này.

7.9 Tương tác thuốc-thực phẩm

Việc tiêu thụ một số loại thực phẩm có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu SYNTHROID, do đó có thể cần điều chỉnh liều dùng [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.1)]. Bột đậu nành, khô đậu hạt bông, quả chó và chất xơ trong chế độ ăn có thể gắn kết với SYNTHROID và làm giảm sự hấp thu thuốc qua đường tiêu hóa. Nước ép bưởi có thể làm chậm sự hấp thu levothyroxin và làm giảm sinh khả dụng của thuốc.

7.10 Tương tác giữa thuốc và kết quả xét nghiệm

Globulin gắn kết thyroxine (TBG)

Cần xem xét những thay đổi về nồng độ TBG khi diễn giải kết quả xét nghiệm T4 và T3. Trong trường hợp này, cần đo và đánh giá hormone không gắn kết (hormone tự do) và/hoặc xác định chỉ số T4 tự do (FT4I). Mang thai, viêm gan do nhiễm trùng, estrogen, thuốc tránh thai đường uống có chứa estrogen và rối loạn chuyển hóa porphyria cấp từng đợt làm tăng nồng độ TBG. Hội chứng thận hư, giảm protein huyết nặng, bệnh gan nặng, bệnh to đầu chi, androgen và corticosteroid làm giảm

nồng độ TBG. Đã ghi nhận các trường hợp tăng hoặc giảm globulin gắn kết thyroxine có tính chất gia đình; tỷ lệ thiếu hụt TBG ước tính khoảng 1 trên 9.000 người.

Biotin

Việc bổ sung biotin được biết là có thể gây nhiễu các xét nghiệm miễn dịch định lượng hormone tuyến giáp dựa trên tương tác giữa biotin và streptavidin, từ đó có thể dẫn đến kết quả xét nghiệm hormone tuyến giáp sai lệch. Ngừng sử dụng biotin và các chế phẩm bổ sung có chứa biotin ít nhất 2 ngày trước khi thực hiện xét nghiệm tuyến giáp.

8 SỬ DỤNG Ở NHÓM ĐỐI TƯỢNG CỤ THỂ

8.1 Mang thai

Tóm tắt về Nguy cơ

Kinh nghiệm lâm sàng, bao gồm dữ liệu từ các nghiên cứu sau khi thuốc được lưu hành, ở phụ nữ mang thai được điều trị bằng levothyroxine đường uống nhằm duy trì trạng thái bình giáp không ghi nhận tỷ lệ gia tăng dị tật bẩm sinh nghiêm trọng, sảy thai hoặc các kết quả bất lợi khác đối với người mẹ hoặc thai nhi. Suy giáp không được điều trị trong thai kỳ có thể gây nguy cơ cho người mẹ và thai nhi. Do nồng độ TSH có thể tăng trong thai kỳ, cần theo dõi TSH và điều chỉnh liều SYNTHROID trong thời gian mang thai (xem Lưu Ý Lâm Sàng). Chưa tiến hành các nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật đối với levothyroxine natri. Không nên ngừng SYNTHROID trong thời kỳ mang thai và cần nhanh chóng điều trị suy giáp được chẩn đoán trong thai kỳ.

Nguy cơ tiềm ẩn ước tính đối với các dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai đối với nhóm đối tượng được chỉ định là không rõ. Tất cả các trường hợp mang thai đều có nguy cơ tiềm ẩn bị dị tật bẩm sinh, sảy thai hoặc các kết quả bất lợi khác. Ở nhóm đối tượng Hoa Kỳ nói chung, nguy cơ tiềm ẩn được ước tính đối với các dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai ở những lần mang thai được công nhận về mặt lâm sàng lần lượt là 2% đến 4% và 15 đến 20%.

Cần Nhắc Lâm Sàng

Nguy Cơ Liên Quan Đến Bệnh Tật đối với Người Mẹ và/hoặc Phôi Thai/Thai Nhi

Suy giáp ở người mẹ trong thai kỳ có liên quan đến tỷ lệ biến chứng cao hơn, bao gồm sảy thai tự nhiên, tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật, thai chết lưu và sinh non. Suy giáp ở người mẹ không được điều trị có thể ảnh hưởng bất lợi đến sự phát triển nhận thức thần kinh của thai nhi.

Điều chỉnh liều trong thai kỳ và thời kỳ sau sinh

Thai kỳ có thể làm tăng nhu cầu sử dụng SYNTHROID. Cần theo dõi nồng độ TSH huyết thanh và điều chỉnh liều SYNTHROID trong thai kỳ. Do nồng độ TSH sau sinh tương tự với nồng độ TSH trước khi thụ thai, liều SYNTHROID nên được điều chỉnh trở về liều trước khi mang thai ngay sau khi sinh [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.3)].

8.2 Cho con bú

Tóm tắt về Nguy cơ

Các nghiên cứu đã công bố cho thấy levothyroxine có trong sữa mẹ sau khi sử dụng levothyroxine đường uống. Chưa ghi nhận tác dụng bất lợi nào trên trẻ bú mẹ và chưa có thông tin về ảnh hưởng của levothyroxine đối với việc sản xuất sữa. Điều trị suy giáp đầy đủ bằng levothyroxine trong thời kỳ cho con bú có thể giúp đưa lượng sữa trở về mức bình thường ở những bà mẹ bị suy giáp có nguồn sữa thấp. Các lợi ích đối với sự phát triển và sức khỏe của việc cho bú sữa mẹ cần được cân nhắc cùng với nhu cầu sử dụng SYNTHROID lâm sàng của người mẹ và bất kỳ tác dụng bất lợi tiềm ẩn nào đối với trẻ sơ sinh bú sữa mẹ gây ra bởi SYNTHROID hoặc bởi tình trạng tiềm ẩn của người mẹ.

8.4 Sử dụng cho Bệnh nhi

SYNTHROID được chỉ định cho bệnh nhân từ sơ sinh đến dưới 17 tuổi:

- Dùng liệu pháp thay thế trong điều trị suy giáp bẩm sinh hoặc mắc phải, bao gồm suy giáp nguyên phát (tại tuyến giáp), suy giáp thứ phát (tại tuyến yên) và suy giáp tam phát (tại vùng hạ đồi).
- Dùng như liệu pháp hỗ trợ phẫu thuật và điều trị bằng iốt phóng xạ trong điều trị ung thư tuyến giáp biệt hóa rõ, phụ thuộc thyrotropin.

Việc nhanh chóng đưa nồng độ T4 huyết thanh trở về mức bình thường là rất cần thiết để ngăn ngừa những ảnh hưởng bất lợi của suy giáp bẩm sinh đối với sự phát triển nhận thức cũng như quá trình tăng trưởng và trưởng thành thể chất nói chung. Do đó, cần bắt đầu điều trị bằng SYNTHROID ngay khi chẩn đoán xác định. Levothyroxine thường được tiếp tục sử dụng suốt đời ở những bệnh nhân này [xem Cảnh Báo và Thận Trọng (5.1)].

Theo dõi sát sao trẻ sơ sinh trong 2 tuần đầu điều trị bằng SYNTHROID để phát hiện tình trạng quá tải tim và rối loạn nhịp tim.

8.5 Sử dụng cho Người cao tuổi

Do tỷ lệ mắc bệnh tim mạch ở người cao tuổi cao hơn, nên bắt đầu điều trị bằng SYNTHROID với liều thấp hơn liều thay thế hoàn toàn [xem Liều Lượng và Cách Dùng (2.3) và Cảnh Báo và Thận Trọng (5.2)]. Có thể xảy ra rối loạn nhịp nhĩ ở bệnh nhân cao tuổi. Rung nhĩ là loại rối loạn nhịp thường gặp nhất khi điều trị quá liều levothyroxine ở người cao tuổi.

10 QUÁ LIỀU LƯỢNG

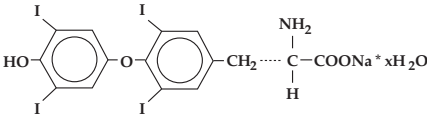
Các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều là các dấu hiệu của bệnh cường giáp [xem Cảnh Báo và Thận Trọng (5) và Phản Ứng Bất Lợi (6)]. Ngoài ra, có thể xảy ra lú lẫn và mất phương hướng. Đã ghi nhận các trường hợp thuyên tắc mạch não, sốc, hôn mê và tử vong. Đã xảy ra co giật ở một trẻ 3 tuổi sau khi uống 3,6 mg levothyroxine. Các triệu chứng có thể không biểu hiện rõ hoặc có thể không xuất hiện cho đến vài ngày sau khi uống levothyroxine natri.

Giảm liều SYNTHROID hoặc tạm thời ngừng thuốc nếu xuất hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng quá liều. Tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ thích hợp tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Để biết thông tin cập nhật về xử trí ngộ độc hoặc quá liều, liên hệ Trung Tâm Kiểm Soát Ngộ Độc Quốc Gia theo số 1-800-222-1222 hoặc truy cập www.poison.org.

11 MÔ TẢ

SYNTHROID (viên nén levothyroxine natri, USP) là L-thyroxine (T4) và chứa muối natri L-3,3',5,5'-tetraiodothyronine tinh thể tổng hợp. T4 tổng hợp có cấu trúc hóa học giống hệt với T4 được sản xuất trong tuyến giáp của con người. Levothyroxine (T4) natri có công thức thực nghiệm là C₁₅H₁₀I₄N NaO₄• H₂O, khối lượng phân tử là 798,86 (khan) và công thức cấu tạo như sau:



Thuốc viên SYNTHROID dùng đường uống được cung cấp với các hàm lượng sau: 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 137 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg và 300 mcg. Mỗi viên nén SYNTHROID chứa các tá dược gồm acacia, đường bột (chứa tinh bột ngô), lactose monohydrate, magnesium stearate, povidone và talc. Viên nén SYNTHROID không chứa bất kỳ thành phần nào được sản xuất từ các loại ngũ cốc có chứa gluten (lúa mì, lúa mạch hoặc lúa mạch đen). Mỗi hàm lượng viên đều đáp ứng Thử nghiệm độ hòa tan 3 của USP. Bảng 9 liệt kê các chất tạo màu theo từng hàm lượng viên:

Bảng 9: Các chất tạo màu trong viên nén SYNTHROID

Hàm lượng (mcg)	Chất tạo màu
25	FD&C Yellow No. 6 Aluminum Lake*
50	Không có
75	FD&C Red No. 40 Aluminum Lake, FD&C Blue No. 2 Aluminum Lake
88	FD&C Blue No. 1 Aluminum Lake, FD&C Yellow No. 6 Aluminum Lake*, D&C Yellow No. 10 Aluminum Lake
100	D&C Yellow No. 10 Aluminum Lake, FD&C Yellow No. 6 Aluminum Lake*
112	D&C Red No. 27 & 30 Aluminum Lake
125	FD&C Yellow No. 6 Aluminum Lake*, FD&C Red No. 40 Aluminum Lake, FD&C Blue No. 1 Aluminum Lake
137	FD&C Blue No. 1 Aluminum Lake
150	FD&C Blue No. 2 Aluminum Lake
175	FD&C Blue No. 1 Aluminum Lake, D&C Red No. 27 & 30 Aluminum Lake
200	FD&C Red No. 40 Aluminum Lake
300	D&C Yellow No. 10 Aluminum Lake, FD&C Yellow No. 6 Aluminum Lake*, FD&C Blue No. 1 Aluminum Lake

* Lưu ý – FD&C Yellow No. 6 có màu cam.

12 DƯỢC LÝ HỌC LÂM SÀNG

12.1 Cơ chế Tác dụng

Hormone tuyến giáp phát huy tác dụng sinh lý thông qua việc kiểm soát quá trình phiên mã DNA và tổng hợp protein. Triiodothyronine (T3) và L-thyroxine (T4) khuếch tán vào nhân tế bào và gắn kết với các protein thụ thể hormone tuyến giáp gắn trên DNA. Phức hợp thụ thể hormone này trong nhân tế bào kích hoạt quá trình phiên mã gen và tổng hợp RNA thông tin (mRNA) cũng như các protein trong bào tương.

Tác dụng sinh lý của hormone tuyến giáp chủ yếu do T3 tạo ra; phần lớn T3 (khoảng 80%) được hình thành từ T4 thông qua quá trình khử iod tại các mô ngoại vi.

12.2 Dược lực học

Levothyroxine natri dùng đường uống là hormone T4 tổng hợp, có tác dụng sinh lý tương tự T4 nội sinh, qua đó duy trì nồng độ T4 bình thường khi cơ thể bị thiếu hụt hormone này.

12.3 Dược động học

Hấp thu

Mức độ hấp thu T4 dùng đường uống qua đường tiêu hóa dao động từ 40% đến 80%. Phần lớn liều SYNTHROID được hấp thu tại hồng tràng và đoạn trên của hồi tràng. Sinh khả dụng tương đối của viên nén SYNTHROID, so với liều danh nghĩa tương đương của dung dịch levothyroxine natri dùng đường uống, là khoảng 93%. Sự hấp thu T4 tăng khi nhịn ăn và giảm ở các hội chứng kém hấp thu cũng như khi sử dụng một số loại thực phẩm như đậu nành. Chất xơ trong chế độ ăn làm giảm sinh khả dụng của T4. Khả năng hấp thu cũng có thể giảm theo tuổi. Ngoài ra, nhiều thuốc và thực phẩm ảnh hưởng đến sự hấp thu T4 [xem Tương Tác Thuốc (7)].

Phân bố

Hormone tuyến giáp lưu hành trong máu có hơn 99% ở dạng gắn với protein huyết tương, bao gồm globulin gắn thyroxine (TBG), tiền albumin gắn thyroxine (TBPA) và albumin (TBA); khả năng gắn kết và ái lực của các protein này khác nhau đối với từng hormone. Ái lực cao hơn của cả TBG và TBPA đối với T4 phần nào giải thích cho nồng độ T4 trong huyết thanh cao hơn, độ thanh thải chuyển hóa chậm hơn và thời gian bán thải dài hơn của T4 so với T3. Hormone tuyến giáp gắn với protein tồn tại ở trạng thái cân bằng thuận nghịch với một lượng nhỏ hormone tự do. Chỉ hormone không gắn kết mới có hoạt tính chuyển hóa. Nhiều thuốc và tình trạng sinh lý ảnh hưởng đến sự gắn kết của hormone tuyến giáp với protein huyết thanh [xem Tương Tác Thuốc (7)]. Hormone tuyến giáp không dễ dàng đi qua hàng rào nhau thai [xem Sử Dụng ở các Nhóm Đối Tượng Cụ Thể (8.1)].

Đào thải

Chuyển hóa

T4 được đào thải từ từ (xem Bảng 10). Con đường chính trong quá trình chuyển hóa hormone tuyến giáp là quá trình khử iốt tuần tự. Khoảng 80% T3 lưu hành trong máu được hình thành từ T4 ở các mô ngoại vi thông qua quá trình khử một nguyên tử iốt. Gan là cơ quan chính diễn ra quá trình phân hủy cả T4 và T3; quá trình khử iốt T4 cũng diễn ra tại một số vị trí khác, bao gồm thận và các mô khác. Khoảng 80% liều T4 dùng hằng ngày được khử iốt để tạo ra lượng T3 và T3 đảo ngược (rT3) tương đương nhau. T3 và rT3 tiếp tục được khử iốt để tạo thành diiodothyronine. Hormone tuyến giáp cũng được chuyển hóa thông qua quá trình liên hợp với glucuronide và sulfate, sau đó được bài tiết trực tiếp vào mật và ruột, tại đây chúng trải qua quá trình tái tuần hoàn gan-ruột.

Bài tiết

Hormone tuyến giáp chủ yếu được thải trừ qua thận. Một phần hormone đã liên hợp đi đến đại tràng dưới dạng không thay đổi và được thải trừ qua phân. Khoảng 20% T4 được thải trừ qua phân. Lượng T4 bài tiết qua nước tiểu giảm theo tuổi.

Bảng 10. Các thông số dược động học của hormone tuyến giáp ở bệnh nhân bình giáp

Hormone	Tỷ lệ trong Thyroglobulin	Hiệu lực sinh học	t _{1/2} (ngày)	Liên kết protein (%) [*]
Levothyroxine (T4)	10 - 20	1	6-7**	99,96
Liothyronine (T3)	1	4	≤ 2	99,5

* Bao gồm TBG, TBPA và TBA

** 3 đến 4 ngày đối với bệnh cường giáp, 9 đến 10 ngày đối với bệnh suy giáp

13 ĐỘC TÍNH PHI LÂM SÀNG

13.1 Gây ung thư, Gây đột biến, Suy giảm Khả năng Sinh sản

Chưa tiến hành các nghiên cứu dài hạn trên động vật để đánh giá khả năng gây ung thư của levothyroxine. Chưa tiến hành các nghiên cứu đánh giá khả năng gây đột biến và ảnh hưởng đến khả năng sinh sản trên động vật.

16 CÁCH CUNG CẤP/BẢO QUẢN VÀ XỬ LÝ

Cách cung cấp

Viên nén SYNTHROID (levothyroxine natri, USP) được cung cấp như sau (Bảng 11):

Bảng 11: Các dạng bào chế viên nén SYNTHROID

Hàm lượng (mcg)	Màu sắc/ Hình dạng	Ký hiệu trên viên nén	Mã NDC cho lọ 90 viên	Mã NDC cho lọ 1000 viên	Mã NDC cho hộp liều đơn 100 viên
25	Màu cam/ Tròn	“SYNTHROID” và “25”	0074-4341-90	0074-4341-19	--
50	Trắng/Tròn	“SYNTHROID” và “50”	0074-4552-90	0074-4552-19	0074-4552-11
75	Tím/Tròn	“SYNTHROID” và “75”	0074-5182-90	0074-5182-19	0074-5182-11
88	Ô liu/Tròn	“SYNTHROID” và “88”	0074-6594-90	0074-6594-19	--
100	Vàng/Tròn	“SYNTHROID” và “100”	0074-6624-90	0074-6624-19	0074-6624-11
112	Hồng phấn/ Tròn	“SYNTHROID” và “112”	0074-9296-90	0074-9296-19	--
125	Nâu/Tròn	“SYNTHROID” và “125”	0074-7068-90	0074-7068-19	0074-7068-11
137	Xanh ngọc/ Tròn	“SYNTHROID” và “137”	0074-3727-90	0074-3727-19	--
150	Xanh dương/ Tròn	“SYNTHROID” và “150”	0074-7069-90	0074-7069-19	0074-7069-11
175	Tím nhạt/ Tròn	“SYNTHROID” và “175”	0074-7070-90	0074-7070-19	--
200	Hồng/Tròn	“SYNTHROID” và “200”	0074-7148-90	0074-7148-19	0074-7148-11
300	Xanh lá/Tròn	“SYNTHROID” và “300”	0074-7149-90	0074-7149-19	--

Bảo Quản và Xử Lý

Bảo quản SYNTHROID ở nhiệt độ từ 20°C đến 25°C (68°F đến 77°F); cho phép dao động nhiệt độ trong khoảng từ 15°C đến 30°C (59°F đến 86°F) (xem Nhiệt Độ Phòng Dược Kiểm Soát Theo USP).

Viên nén SYNTHROID cần được bảo quản tránh ánh sáng và độ ẩm.

17 THÔNG TIN TƯ VẤN DÀNH CHO BỆNH NHÂN

Thông báo cho bệnh nhân cần cung cấp các thông tin sau để hỗ trợ việc sử dụng SYNTHROID một cách an toàn và hiệu quả:

Liều Lượng và Cách Dùng

- Hướng dẫn bệnh nhân chỉ dùng SYNTHROID theo chỉ định của cơ sở y tế.
- Hướng dẫn bệnh nhân uống SYNTHROID một liều duy nhất, tốt nhất là khi bụng đói, từ nửa tiếng đến một tiếng trước bữa sáng.
- Thông báo cho bệnh nhân rằng các chất như thuốc bổ sung sắt và canxi, cũng như thuốc kháng axit, có thể làm giảm sự hấp thu levothyroxine. Hướng dẫn bệnh nhân không được dùng thuốc SYNTHROID trong vòng 4 giờ sau khi dùng các thuốc này.
- Hướng dẫn bệnh nhân thông báo cho cơ sở y tế nếu đang mang thai hoặc cho con bú, hoặc có ý định mang thai trong khi đang dùng SYNTHROID.

Thông Tin Nguy Cơ Quan Trọng

- Thông báo cho bệnh nhân có thể phải mất vài tuần họ mới nhận thấy các triệu chứng được cải thiện.
- Thông báo cho bệnh nhân rằng levothyroxine trong SYNTHROID được dùng để thay thế một loại hormone vốn được tuyến giáp sản sinh ra. Thông thường, liệu pháp thay thế hormone cần được dùng suốt đời.
- Thông báo cho bệnh nhân rằng SYNTHROID không nên được sử dụng như liệu pháp chính hoặc liệu pháp hỗ trợ trong chương trình kiểm soát cân nặng.
- Hướng dẫn bệnh nhân thông báo cho cơ sở y tế nếu họ đang dùng bất kỳ loại thuốc nào khác, bao gồm cả thuốc kê đơn và thuốc mua tự do.
- Hướng dẫn bệnh nhân ngừng sử dụng biotin hoặc bất kỳ thực phẩm bổ sung nào có chứa biotin ít nhất 2 ngày trước khi tiến hành xét nghiệm chức năng tuyến giáp.
- Hướng dẫn bệnh nhân thông báo cho bác sĩ về bất kỳ bệnh lý nào khác mà họ mắc phải, đặc biệt là bệnh tim, đái tháo đường, rối loạn đông máu và các vấn đề về tuyến thượng thận hoặc tuyến yên, vì liều lượng thuốc dùng để kiểm soát các bệnh lý khác này có thể cần được điều chỉnh trong khi họ đang dùng SYNTHROID. Nếu bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường, hãy hướng dẫn họ theo dõi nồng độ đường trong máu và/hoặc nước tiểu theo chỉ dẫn của bác sĩ và báo cáo ngay lập tức mọi thay đổi cho bác sĩ. Nếu bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông máu, cần kiểm tra tình trạng đông máu của họ thường xuyên.
- Hướng dẫn bệnh nhân thông báo cho bác sĩ hoặc nha sĩ rằng họ đang dùng SYNTHROID trước bất kỳ cuộc phẫu thuật nào.

Phản Ứng Bất Lợi

- Hướng dẫn bệnh nhân thông báo cho cơ sở y tế nếu họ gặp bất kỳ triệu chứng nào sau đây: nhịp tim nhanh hoặc không đều, đau ngực, khó thở, chuột rút ở chân, đau đầu, lo lắng, cáu kỉnh, mất ngủ, run rẩy, thay đổi khẩu vị, tăng hoặc giảm cân, nôn mửa, tiêu chảy, đổ mồ hôi quá nhiều, không chịu được nhiệt, sốt, thay đổi chu kỳ kinh nguyệt, nổi mề đay hoặc phát ban da, hoặc bất kỳ biến cố y tế bất thường nào khác.
- Thông báo cho bệnh nhân rằng tình trạng rụng tóc một phần có thể xảy ra, dù hiếm khi, trong vài tháng đầu điều trị bằng SYNTHROID, nhưng thường thì đây chỉ là tạm thời.

© 2024 AbbVie Inc. Bảo lưu mọi quyền.

SYNTHROID và thiết kế của thuốc là thương hiệu của AbbVie Inc.

AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064, U.S.A.

Số tham chiếu: 20083657

LAB-11021 TIẾNG ANH BẢN CHÍNH

LAB-14880 TIẾNG VIỆT BẢN CHÍNH

abbvie