

PODSUMOWANIE WYTYCZNYCH POLSKIEGO TOWARZYSTWA ENDOKRYNOLOGICZNEGO TARCZYCA A PŁODNOŚĆ

Opracowanie:

prof. dr hab n med. Małgorzata Gietka-Czernel

Zalecenia dotyczące postępowania w chorobach tarczycy u kobiet i mężczyzn planujących posiadanie potomstwa znalazły się w opublikowanych w 2021 r. wytycznych Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego (PTE) „Choroby tarczycy w ciąży: zasady postępowania Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego” oraz w wytycznych wydanych w 2022 r. „Choroby tarczycy a zaburzenia płodności-rekomendacje Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego”. Autorzy wytycznych, reprezentujący wszystkie polskie Kliniki Endokrynologii, zwrócili uwagę na istotną rolę hormonów tarczycy w procesie prokreacji u kobiet i mężczyzn. Zarówno nadczynność, jak i niedoczynność tarczycy są szczególnie istotne u kobiet, u których powodują zaburzenia owulacji i miesiączkowania, zwiększają ryzyko utraty ciąży, a u potomstwa wpływają na obniżenie wskaźnika inteligencji oraz ryzyko zaburzeń neurologicznych oraz psychiatrycznych. Choroba autoimmunizacyjna gruczołu tarczowego przebiegająca bez zaburzeń jego funkcji także wpływa niekorzystnie na płodność kobiet oraz zwiększa ryzyko utraty ciąży. U mężczyzn dysfunkcja tarczycy zaburza libido, erekcję, a w niektórych przypadkach obniża jakość nasienia.

Czy u osób planujących potomstwo należy przeprowadzać badania w kierunku chorób tarczycy?

PTE zaleca, ale nie jest to silna rekomendacja, aby u wszystkich kobiet planujących ciążę w sposób naturalny rutynowo badać stężenie TSH. W szczególnych przypadkach, tj.:

- obecność chorób z autoagresji,
- występowanie chorób autoimmunizacyjnych w rodzinie,
- zespół policystycznych jajników,
- stężenie TSH > 2,5 mIU/l,
- obraz USG tarczycy sugerujący chorobę autoimmunizacyjną,
- przebyte poporodowe zapalenie tarczycy,
- poronienia i porody przedwczesne oraz zaburzenia płodności,

- badać także przeciwciała tarczycowe, w pierwszej kolejności antyperoksydazowe (aTPO), a jeśli są prawidłowe, również antytyreoglobulinowe (aTg).

W przypadku kobiet leczących się z powodu zaburzeń płodności i poddających się technikom wspomaganego rozrodu (ART – *artificial reproductive technologies*) rekomendowana jest pełna ocena czynności tarczycy oraz wyżej wymienionych przeciwciał. U mężczyzn planujących ojcostwo nie zaleca się rutynowej oceny czynności tarczycy. W przypadku mężczyzn z zaburzeniami płodności można rozważyć przeprowadzenie takich badań, włącznie z oznaczeniem przeciwciał tarczycowych, w razie występowania chorób z autoagresji, ginekomastii, zaburzeń erekcji oraz nieprawidłowości nasienia.

Jakie są kryteria rozpoznania zaburzeń czynności tarczycy w okresie przedkoncepcyjnym?

Kryteria rozpoznania niedoczynności i nadczynności tarczycy u osób planujących potomstwo są takie same, jak dla ogólnej populacji.

Kiedy i jak należy leczyć niedoczynność tarczycy ?

PTE zaleca leczenie zarówno subklinicznej, jak i jawnej klinicznie niedoczynności tarczycy u wszystkich kobiet i mężczyzn planujących potomstwo. Leczeniem z wyboru jest monoterapia lewoskrętną tyroksyną (LT₄). Stosowanie preparatów łączonych LT₃ + LT₄ jest przeciwwskazane. Celem leczenia LT₄ jest uzyskanie stężenia TSH w surowicy < 2,5 mIU/l. Kobiety planujące ciążę w sposób naturalny powinny zostać poinformowane o konieczności samodzielnego zwiększenia dawki LT₄ o 20-30 % po uzyskaniu dodatniej próby ciąży. Dalsze zwiększanie dawki LT₄ u kobiety ciężarnej powinno odbywać się pod nadzorem lekarza. W przypadku kobiet poddających się procedurze ART, zabieg kontrolowanej stymulacji jajników można przeprowadzić najwcześniej po upływie 4 tygodni od uzyskania optymalnego stężenia TSH (< 2,5 mIU/l).

Czy należy stosować lewotyroksynę u osób z dodatnimi przeciwciałami tarczycowymi będącymi w eutyreozie?

U kobiet z podwyższonym stężeniem przeciwciał aTPO i/lub aTg, planujących ciążę, nie zaleca się rutynowego leczenia LT_4 , preparatami immunoglobulin, glikokortykosteroidami ani preparatami selenu. Z uwagi na zagrożenie rozwojem niedoczynności tarczycy, w tych przypadkach należy monitorować stężenie TSH w surowicy co 6 miesięcy w okresie przedkoncepcyjnym, a w czasie ciąży co 4 tygodnie aż do połowy ciąży, a następnie co najmniej jeden raz około 30 tygodnia ciąży. Leczenie LT_4 można rozważyć u kobiet ze zwiększonym stężeniem aTPO i/lub aTg oraz ze stężeniem TSH mieszczącym się pomiędzy wartością 2,5 mIU/l a górnym zakresem wartości referencyjnej w przypadku starszego wieku prokreacyjnego pacjentki (> 35 lat), jej osobistych preferencji, przebytych poronień i porodów przedwczesnych oraz przed planowaną procedurą ART. Celem leczenia LT_4 jest uzyskanie TSH < 2,5 mIU/l i utrzymywanie go w takim zakresie przez cały okres ciąży. U mężczyzn z zaburzeniami płodności i podwyższonym stężeniem przeciwciał aTPO i/lub aTg nie zaleca się leczenia LT_4 .

Jak należy postępować w przypadku nadczynności tarczycy?

Kobiety z nadczynnością tarczycy powinny być poinformowane, że starania o ciążę mogą być podjęte dopiero po uzyskaniu stanu eutyreozy. Preferowanym preparatem tyreostycznym w okresie przedkoncepcyjnym i w pierwszym trymestrze ciąży jest propylotiouracyl, natomiast stosowanie terapii zablokuj i zastąp (tyreostatyk + LT_4) jest przeciwwskazane. PTE rekomenduje omówienie z pacjentką wszystkich dostępnych metod leczenia i ich wpływu na przebieg ciąży i rozwój dziecka. Z uwagi na teratogenne właściwości tyreostatyków i małe prawdopodobieństwo trwałej remisji nadczynności tarczycy po leczeniu farmakologicznym, zalecaną metodą postępowania jest operacja tarczycy lub leczenie radiojodem. W przypadku terapii radiojodem starania o ciążę mogą być podjęte najwcześniej po upływie 6 miesięcy, optymalnie powyżej 12 miesięcy. U mężczyzn uzyskanie stanu eutyreozy nie jest warunkiem niezbędnym dla planowania potomstwa. Po leczeniu radiojodem mężczyzna może podjąć starania o ojcostwo najwcześniej po upływie 4-6 miesięcy.



Audiobook

Zeskanuj kod
i wysłuchaj



precyzyjne leczenie
niedoczynności tarczycy



Euthyrox[®] N

Lewotyroksyna
sodowa



**precyzyjne
leczenie
niedoczynności
tarczycy**

PL-EUT-00245

MERCK

Skrócona informacja o leku Euthyrox® N 25, 50, 75, 88 µg, 100, 112 µg, 125, 137 µg, 150, 175, 200, 25/50/75/88/100/112/125/137/150/175/200 mikrogramów, tabletki.

Skład 1 tabletkę zawiera odpowiednio 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200 µg lewotyrosyny sodowej (*Levothyroxinum natricum*). **Postać farmaceutyczna** Tabletki. Biaława, okrągła tabletkę, płaska, z rowkiem dzielącym po obu stronach, ze ścieżkami krawędziami i napisem na jednej stronie: EM 25/EM 50/EM 75/EM 88/EM 100/EM 112/EM 125/EM 137/EM 150/EM 175/EM 200. Tabletkę można podzielić na równe dawki. **Wskazania do stosowania** Euthyrox N 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200: leczenie wola obojętnego. Euthyrox N 88 µg, 112 µg, 137 µg: leczenie wola obojętnego, głównie u dorosłych, u których stosowanie jodu nie jest wskazane. Euthyrox N 25, 50, 75, 88 µg, 100, 112 µg, 125, 137 µg, 150, 175, 200: zapobieganie nawrotom po chirurgicznym usunięciu wola obojętnego, w zależności od stopnia zachowanej czynności tarczycy po operacji; terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy; terapia supresyjna w raku tarczycy. Euthyrox N 25, 50, 75, 88 µg, 100, 112 µg, 137 µg: suplementacja skojarzona ze stosowaniem leków przeciwciwrtarczycowych w trakcie leczenia nadczynności tarczycy. Euthyrox N 100, 150, 200: zastosowanie diagnostyczne w testach zahamowania czynności tarczycy. **Dawkowanie** W celu umożliwienia leczenia każdego pacjenta zgodnie z jego indywidualnymi potrzebami, tabletki zawierające lewotyrosynę sodową dostępne są w dawkach od 25 µg do 200 µg. Dzięki temu większość pacjentów może przyjmować tylko jedną tabletkę na dobę. Podane zalecenia dotyczące dawkowania są jedynie ogólnymi wskazówkami. Zaleca się określenie indywidualnej dawki dobowej na podstawie g masy ciała na dobę przez pierwsze 3 miesiące. Następnie dawkę należy dostosować indywidualnie, na podstawie oceny klinicznej oraz stężenia hormonów tarczycy i TSH. **Sposób podawania** Dawki dobowe należy przyjmować jednorazowo. Pojedynczą dawkę dobową przyjmować rano, na czczo, pół godziny przed śniadaniem, najlepiej z niewielką ilością płynu (np. pół szklanki wody). Niemowlętom należy podawać pełną dawkę dobową jednorazowo, co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem w danym dniu. Tabletki należy rozpuścić w niewielkiej ilości wody. Tak przygotowaną, bezpośrednio przed każdym podaniem, zawiesinę należy podawać z dodatkową, niewielką ilością płynu. Leczenie trwa zazwyczaj całe życie, jeśli jest to substytucja w niedoczynności tarczycy lub substytucja po strumektomii, tyroidektomii lub profilaktyka nawrotów po usunięciu wola obojętnego. Leczenie towarzyszące terapii nadczynności tarczycy po uzyskaniu eutyreozji jest wskazane przez okres stosowania leków przeciwciwrtarczycowych. W łagodnym wolu obojętnym konieczne jest leczenie trwające od 6 miesięcy do 2 lat. Aby uniknąć nawrotu wola zaleca się, aby po zmniejszeniu wielkości wola stosować profilaktykę przy pomocy małych dawek jodu (100 mikrogramów do 200 mikrogramów na dobę). Jeśli leczenie farmakologiczne nie przyniesie w tym okresie czasu spodziewanych wyników, należy rozważyć leczenie chirurgiczne lub podanie jodu radioaktywnego. W obrocie dostępne są różne moce tego samego produktu, takie jak: Euthyrox N 25; Euthyrox N 50; Euthyrox N 75; Euthyrox N 88 µg; Euthyrox N 100; Euthyrox N 112 µg; Euthyrox N 125; Euthyrox N 137 µg; Euthyrox N 150; Euthyrox N 175; Euthyrox N 200. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Nieleczona niedoczynność kory nadnerczy, nieleczona niedoczynność przysadki i nieleczona nadczynność tarczycy. Leczenia produktem Euthyrox N nie wolno rozpoczynać po świeżo przeżytym zawałe mięśnia sercowego, w czasie zapalenia mięśnia sercowego oraz w czasie ostrego zapalenia wszystkich warstw serca (*pancarditis*). W czasie ciąży lewotyrosyny nie należy stosować w skojarzeniu z lekami przeciwciwrtarczycowymi w leczeniu nadczynności tarczycy. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Przed rozpoczęciem leczenia hormonami tarczycy należy wykluczyć następujące choroby lub rozpocząć ich leczenie: niewydolność wieńcowa, dławica piersiowa, miażdżycza naczyń, nadciśnienie tętnicze, niedoczynność przysadki, niedoczynność kory nadnerczy, autonomiczna czynność tarczycy. Na początku stosowania lewotyrosyny u pacjentów z ryzykiem zaburzeń psychicznych należy szczegółowo monitorować i rozpoczynać leczenie od małych dawek, a następnie stopniowo je zwiększać. W przypadku pojawienia się objawów psychicznych, należy rozważyć dostosowanie dawki lewotyrosyny. U pacjentów z niewydolnością wieńcową, niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu serca z tachykardią, należy unikać nawet niewielkiej nadczynności tarczycy indukowanej lekami. W związku z tym, w takich przypadkach, należy często kontrolować stężenie hormonów tarczycy. W przypadku wtórnej niedoczynności tarczycy, należy określić jej przyczynę przed włączeniem terapii substytucyjnej i jeśli jest taka potrzeba, wdrożyć leczenie substytucyjnej skompenzowanej niedoczynności nadnerczy. W przypadku zaburzeń czynności kory nadnerczy, należy stosować odpowiednią terapię zastępczą przed rozpoczęciem stosowania lewotyrosyny, aby zapobiec ostrej niewydolności kory nadnerczy. W przypadku podejrzenia autonomicznej czynności tarczycy, należy przed leczeniem przeprowadzić test z TRH lub wykonać skintyografię supresyjną. Rozpoczynając leczenie lewotyrosyną u niemowląt urodzonych przedwcześnie z bardzo małą urodzeniową masą ciała, należy monitorować parametry hemodynamiczne, ponieważ może wystąpić zapaść krążeniowa spowodowana niedojrzałą czynnością nadnerczy. U kobiet po menopauzie z niedoczynnością tarczycy i zagrożonych zwiększonym ryzykiem osteoporozy, należy unikać większego niż fizjologiczne stężenia lewotyrosyny w surowicy i w związku z tym należy bardzo starannie kontrolować parametry czynności tarczycy. Nie należy stosować lewotyrosyny w stanach hipertyreozji poza tymi przypadkami, kiedy jest ona stosowana jednocześnie z lekami przeciwciwrtarczycowymi w trakcie leczenia nadczynności tarczycy. Nie wolno podawać hormonów tarczycy w celu zmniejszenia masy ciała. U pacjentów w stanie eutyreozji leczenie lewotyrosyną nie powoduje zmniejszenia masy ciała. Duże dawki leku mogą powodować ciężkie lub nawet zagrażające życiu działania niepożądane. Nie należy stosować dużych dawek lewotyrosyny w skojarzeniu z niektórymi substancjami na odchudzanie, np. z lekami sympatykomimetycznymi. Jeśli konieczna jest zmiana na inny produkt leczniczy zawierający lewotyrosynę, wymagana jest ścisła kontrola, w tym monitorowanie parametrów klinicznych i biochemicznych w okresie przejściowym ze względu na potencjalne ryzyko zaburzeń równowagi hormonów tarczycy. U niektórych pacjentów może być konieczne dostosowanie dawki. Stosując jednocześnie lewotyrosynę z orlistatem może dojść do niedoczynności tarczycy i (lub) pogorszenia kontroli niedoczynności tarczycy. Pacjenci przyjmujący lewotyrosynę powinni skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia orlistatem.

Oba leki powinny być przyjmowane o różnych porach dnia, konieczna może być także zmiana dawki lewotyrosyny. Zaleca się również monitorowanie pacjentów i okresową kontrolę stężenia hormonu w surowicy. Pacjenci z cukrzycą i pacjenci stosujący leczenie przeciwzakrzepowe. Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych. Biotyna może wpływać na wyniki badań immunologicznych tarczycy opartych na interakcji biotyny i streptawidyny, prowadząc do fałszywego zmniejszenia lub fałszywego zwiększenia wartości wyników badań. Ryzyko takiego wpływu zwiększa się wraz z dawką biotyny. Podczas interpretacji wyników badań laboratoryjnych należy wziąć pod uwagę możliwość wpływu biotyny, zwłaszcza jeśli stwierdzi się brak spójności wyników z obrazem klinicznym. Jeśli przeprowadza się badania czynności tarczycy u pacjentów przyjmujących produkty zawierające biotynę, należy poinformować o tym pracowników laboratorium. Należy zastosować alternatywne metody oznaczenia, nie ulegające wpływowi biotyny, jeśli są one dostępne. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkie, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane** W czasie stosowania lewotyrosyny sodowej objawy niepożądane nie powinny występować, o ile produkt jest stosowany zgodnie z zaleceniami i jeśli monitorowane są parametry kliniczne i laboratoryjne. Po przekroczeniu indywidualnej granicy tolerancji soli sodowej lewotyrosyny lub po przedawkowaniu leku możliwe jest wystąpienie następujących objawów, typowych dla nadczynności tarczycy, szczególnie jeśli na początku leczenia zbyt szybko zwiększa się dawkowanie leku: zaburzenia rytmu serca (np. migotanie przedsionków i skurcze dodatkowe), tachykardia, kołatanie serca, dolegliwości dławicowe, ból głowy, osłabienie mięśni, kurcze mięśni, uderzenia gorąca, gorączka, wymioty, zaburzenia miesiączkowania, rzekomy guz mózgu, drżenia, niepokój ruchowy, bezsenność, nadmierne pocenie się, zmniejszenie masy ciała, biegunka. W takich przypadkach dawkę dobową należy zmniejszyć lub odstawić lek na kilka dni. Terapię można ostrożnie wznowić po ustąpieniu działań niepożądanych. W przypadku nadwrażliwości na produkt mogą wystąpić reakcje alergiczne wyników badań laboratoryjnych i oceny klinicznej. W związku z tym, że u wielu pacjentów stwierdza się zwiększone stężenia T_4 i FT_4 , lepszym punktem odniesienia dla dalszej terapii jest wyjściowe stężenie w surowicy hormonu pobudzającego tarczycę (tyreotropiny). Leczenie hormonem tarczycy należy rozpoczynać od małych dawek i zwiększać je stopniowo co 2-4 tygodnie, aż do uzyskania pełnej dawki substytucyjnej. Zalecana dawka (µg lewotyrosyny sodowej na dobę): leczenie wola obojętnego i zapobieganie nawrotom po chirurgicznym usunięciu wola obojętnego: 75-200; terapia substytucyjna w niedoczynności tarczycy u dorosłych: dawka początkowa 25-50, dawka podtrzymująca 100-200; u dzieci i młodzieży: dawka początkowa 12,5-50, dawka podtrzymująca 100-150 µg/m² pc.; terapia supresyjna w raku tarczycy: 150-300; suplementacja skojarzona ze stosowaniem leków przeciwciwrtarczycowych w trakcie leczenia nadczynności tarczycy: 50-100; w testach zahamowania czynności tarczycy: Euthyrox N 100 – 2 tabl. na dobę 1 tydzień. lub 2 tyg. przed testem, Euthyrox N 150 – ½ tabl. na dobę 3 tyg. lub 4 tyg. przed testem, 1 tabl. na dobę 1 tydzień. lub 2 tyg. przed testem, Euthyrox N 200 – 1 tabl. na dobę 1 tydzień. lub 2 tyg. przed testem. Z praktyki wynika, że pacjentom o małej masie ciała i z dużym wolem guzkowym wystarczają mniejsze dawki leku. U osób w podeszłym wieku, u osób z chorobą niedokrwinną serca oraz u pacjentów z ciężką lub długotrwałą niedoczynnością tarczycy, rozpoczynając leczenie hormonami tarczycy należy zachować szczególną ostrożność. To oznacza, że należy stosować małą dawkę początkową (np. 12,5 mikrogramów na dobę), a następnie zwiększać ją stopniowo w dłuższych odstępach czasu (np. o 12,5 mikrogramów na dobę raz na 2 tygodnie), często kontrolując stężenie hormonów tarczycy. Może zaistnieć potrzeba rozważenia dawek mniejszych niż optymalne dawki zapewniające pełną substytucję, czego wynikiem będzie brak pełnego wyrównania stężeń TSH. **Dzieci i młodzież** U noworodków i niemowląt z wrodzoną niedoczynnością tarczycy, u których ważna jest szybka substytucja, zalecana dawka początkowa wynosi 10 mikrogramów do 15 mikrogramów/kżne, szczególnie skórne (wysypka, pokrzywka) oraz związane z układem oddechowym, zgłaszano przypadki obrzęku naczynioruchowego. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny** Merck Sp. z o.o., tel.: +48 22 535 97 00, faks: +48 22 535 97 03; www.merck.pl **Numer pozwolenia wydane przez URPLW MiPB** 25 µg: 10511, 50 µg: 10512, 75 µg: 10513, 88 µg: 15702, 100 µg: 10514, 112 µg: 15703, 125 µg: 10515, 137 µg: 15704, 150 µg: 10516, 175 µg: 10517, 200 µg: 10518. **Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.** **Przed przepisaniem należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Zgłaszanie działań niepożądanych:** drug.safety.easterneurope@merckgroup.com; informacja medyczna: medinfo_pl@merckgroup.com.

ceny Euthyrox N*: detaliczna/wysokość dopłaty pacjenta: 25 µg/50 tabl: 6,25/6,25; 25 µg/100 tabl: 9,09/8,27; 50 µg/50 tabl: 7,15/6,23; 50 µg/100 tabl: 13,39/8,92; 75 µg/50 tabl: 8,31/5,49; 75 µg/100 tabl: 14,70/7,98; 88 µg/50 tabl: 8,88/5,01; 100 µg/50 tabl: 8,93/4,46; 100 µg/100 tabl: 16,12/7,17; 112 µg/50 tabl: 9,64/4,63; 125 µg/50 tabl: 10,39/4,79; 125 µg/100 tabl: 19,75/8,89; 137 µg/50 tabl: 10,90/4,87; 150 µg/50 tabl: 11,84/5,33; 150 µg/100 tabl: 21,48/10,67; 175 µg/50 tabl: 14,07/6,24; 200 µg/50 tabl: 15,34/7,11 zł.

*Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20.06.2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1.07.2023 r.

Na podstawie ChPL z 03.2023 r.