

ЛЕВОТИРОКСИН НАТРІЮ ЯК СТАНДАРТ МОНОТЕРАПІЇ: РЕКОМЕНДАЦІЇ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ТИРЕОЇДНОЇ АСОЦІАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ГІПОТИРЕОЗУ (2025)

Підготувала канд. біол. наук Олександра Демецька

Основою лікування гіпотиреозу є монотерапія левотироксином натрію, який залишається одним з найчастіше призначуваних препаратів у світі.

Попри свою однокомпонентність, лікування левотироксином стикається з низкою викликів: вузький терапевтичний індекс, вплив зовнішніх чинників на ефективність, а також часті випадки надмірного або недостатнього лікування. Європейська тиреоїдна асоціація (ETA) пропонує сучасні підходи до оптимізації терапії, наголошуючи на потребі індивідуалізованого підходу.



КЛІНІЧНІ ВИКЛИКИ МОНОТЕРАПІЇ ЛЕВОТИРОКСИНОМ НАТРІЮ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

Цей терапевтичний підхід має такі характерні особливості:

- зазвичай є довічним лікуванням;
- препарат має вузький терапевтичний індекс;
- існує низка факторів, що перешкоджають досягненню рівня тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові в межах референтних значень за відсутності ознак і симптомів гіпотиреозу.

Попри простоту застосування, майже половина пацієнтів отримують надмірне або недостатнє лікування. Рівень ТТГ може змінюватися під впливом віку, супутніх захворювань, ліків і зовнішніх чинників. Надмірна терапія шкодить серцю та кісткам, а недостатня – супроводжується симптомами, які знижують якість життя.

Скарги можуть виникати навіть за нормальних показників ТТГ, що пов'язано із супутніми станами чи завищеними очікуваннями. Часто терапію призначають за незначного підвищення ТТГ або навіть за його нормальних значень, що не завжди є обґрунтованим.

Іще один критичний аспект – дотримання режиму лікування. Раніше основною причиною неефективності вважався недостатній комплаєнс, але сьогодні відомо, що харчові, фармакологічні та патологічні чинники також відіграють роль.



ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕВОТИРОКСИНУ НАТРІЮ В КОНТЕКСТІ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Левотироксин натрію – пентагідрат натрієвої солі тироксину, який з 1949 року є основою таблетованих форм тироксину (Т4) завдяки кращій розчинності й абсорбції. У 1970-х роках доведено ефективну конверсію Т4 у трийодтиронін (Т3) при атиреозі, що стало науковим підґрунтям для монотерапії. Тривалий період напіввиведення (≈ 7 днів) допомагає уникати піків Т3.

На розчинність і стабільність левотироксину натрію впливають рН і допоміжні речовини. Втрата кристалічної води під час зберігання знижує активність і може спричинити рефрактерний гіпотиреоз. Загалом хімічна еквівалентність не гарантує біоеквівалентності та не завжди відповідає клінічній ефективності.

З огляду на широке застосування левотироксину натрію критично важливими є його безпечність, стабільність і надійність. Робоча група ETA наголошує на потребі індивідуалізації монотерапії та пропонує шляхи її оптимізації, попри наявність альтернатив.

Рекомендація 1

Прогресивна дегідратація активного інгредієнта – пентагідрату натрієвої солі левотироксину – потребує ретельного контролю умов його зберігання.

Сила рекомендації: слабка; якість доказів: помірна.

Прихильність до терапії

Гіпотиреоз зазвичай потребує довічного приймання левотироксину натрію, а дотримання режиму є ключовим для досягнення еутиреозу. Якщо рівень ТТГ не нормалізується, треба враховувати вплив їжі, ліків або шлунково-кишкові порушення.

Тест на абсорбцію дає змогу відрізнити справжню мальабсорбцію від порушення режиму. Підвищення вільного Т4 через 3 години >5,15 пмоль/л свідчить про нормальну абсорбцію. У разі її порушення слід шукати причину в патології шлунково-кишкового тракту.

Рекомендація 2

2a. Якщо доза левотироксину натрію, необхідна для нормалізації рівня ТТГ у сироватці крові, перевищує 1,5-1,7 мкг/кг/день у дорослих пацієнтів із гіпотиреозом і збереженою щитоподібною залозою (ЩЗ), 1,8-2,0 мкг/кг/день у пацієнтів після тиреоїдектомії, слід завжди розглядати можливість низької прихильності до лікування або псевдомальабсорбції.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: низька.

2b. У пацієнтів, резистентних до левотироксину натрію, після виключення впливу харчових чинників, супутніх препаратів і захворювань слід виконувати тест на абсорбцію левотироксину натрію, якщо це клінічно доцільно.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Економічні аспекти терапії левотироксином натрію

Левотироксин натрію доступний у різних формах, а його вартість залежить від країни, бренду та страхового покриття. Зміна форми або бренду може спричинити побічні ефекти та додаткові витрати, оскільки навіть біоеквівалентні препарати не завжди забезпечують стабільний еутиреоз. ЕТА й Міжнародна федерація ЩЗ рекомендують уникати заміни препарату.

Рекомендація 3

У пацієнтів з оптимальними біохімічними показниками та відсутністю клінічних протипоказань варто продовжувати лікування тим самим брендом або формою левотироксину натрію. У разі зміни препарату з урахуванням клінічної ситуації рекомендовано контроль рівнів вільного Т4 і ТТГ через 6 тижнів.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Час приймання левотироксину: вплив на ефективність терапії

Час приймання левотироксину натрію впливає на рівень ТТГ – ключового показника гормонального статусу. Приймання натщесерце або перед сном зазвичай забезпечує еутиреоз. Ключовим залишається зручний режим застосування, що сприяє кращому дотриманню терапії.

ТАБЛИЦЯ 1. Їжа, напої та харчові добавки, які впливають на біодоступність перорального тироксину

Їжа, напої та дієтичні добавки	Механізм взаємодії (інтерференції)	Пропозиція
Харчові волокна (пшеничні висівки)	Зв'язування левотироксину натрію	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4 години до
Соя	Зв'язування левотироксину натрію	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4 години до; уникайте її використання, якщо можливо
Кава (еспресо, фільтр-кава)	Зв'язування левотироксину натрію	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 1 годину до
Чай	Зв'язування левотироксину натрію?	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 1 годину до
Молоко	Взаємодія кальцію та білків	Приймайте левотироксин натрію більш ніж за 1-2 години до
Грейпфрутовий сік	Пригнічення кишкових транспортерів Т4	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4 години до
Папая	Зв'язування левотироксину натрію? Підлучування шлункового соку	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4 години до
Безрецептурні добавки із сироваткового та соєвого протеїну	Затримка спороження шлунка? Гальмівний вплив на клубові транспортери?	Передбачувана затримка >4 години після приймання Т4; за можливості уникайте їх застосування
Солі кальцію (карбонат кальцію, цитрат кальцію, ацетат кальцію)	Зв'язування Са ⁺⁺ з левотироксином натрію при кислому рН (на рівні шлунка)	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4-6 годин до
Солі заліза (сульфат заліза, фумарат заліза)	Зв'язування Fe ⁺⁺⁺ з левотироксином натрію при рН 7,4 (на рівні кишківника)	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4 години до застосування препаратів на основі заліза
Нікотинова кислота	↓ зв'язування Т4 з білками плазми	Зазвичай зміна дози не потрібна

Рекомендація 4

Робоча група рекомендує узгоджувати час приймання левотироксину натрію зі способом життя пацієнта. Інтервал між прийманням препарату та їжею чи напоями має становити не менш ніж 30 хвилин. Для досягнення оптимальної терапевтичної ефективності препарат треба приймати послідовно – або за 60 хвилин до сніданку, або перед сном (через ≥ 3 години після вечері).

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Вплив їжі на абсорбцію левотироксину натрію

Левотироксин натрію найкраще абсорбується натщесерце – до 82% дози протягом перших 3 годин. Їжа, зокрема соя, кава, кальцій, грейпфрут, а також деякі добавки можуть знижувати біодоступність препарату.

Наприклад, вітамін С поліпшує абсорбцію, створюючи кисле середовище в шлунку, тоді як соки, папая та кальцій, навпаки, знижують її (табл. 1). Молоко (через уміст кальцію) й кава зменшують пік рівня Т4 у сироватці крові на 30% і час його досягнення на 38 хвилин, тому рекомендовано дотримуватися інтервалу щонайменше в 1 годину між прийманням препарату та їх споживанням.

Рекомендація 5

У пацієнта з раніше добре контрольованим гіпотиреозом, який лікувався левотироксином натрію, зміна показників функції ЩЗ може бути пов'язана з тимчасовим впливом певних продуктів харчування або зміною харчових звичок. Робоча група рекомендує невагітним пацієнтам повторно провести тест на функцію ЩЗ перед збільшенням дози левотироксину натрію.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Дозування левотироксину натрію: індивідуальні чинники

Оптимальна доза левотироксину натрію залежить від маси тіла, віку, етіології гіпотиреозу, рівня ТТГ, вагітності тощо. Зазвичай вона становить 1,6-1,8 мкг/кг/день, іноді до 2,1 мкг/кг/день. У пацієнтів без супутніх захворювань ефективною може бути нижча доза – 1,3-1,5 мкг/кг/день. Для осіб віком до 65 років без патології серцево-судинної системи повна початкова доза є безпечною й економічно доцільною. У літніх пацієнтів потреба в дозі знижується через вікові зміни метаболізму та безжирової маси тіла. Вплив статі, менопаузи й генетичних варіацій залишається суперечливим.

Рекомендація 6

Під час визначення початкової дози левотироксину натрію та розрахунку добової потреби варто враховувати вагу пацієнта, безжирову масу тіла, стан вагітності, етіологію гіпотиреозу, вік і загальний клінічний контекст.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Побічні ефекти недостатнього та надмірного лікування

Левотироксин натрію має вузький терапевтичний індекс, тому навіть незначні зміни дози впливають на рівень ТТГ. У майже половини пацієнтів рівні ТТГ поза нормою, що свідчить про надмірне чи недостатнє заміщення. Аномальні значення ТТГ ($<0,1$ або $>10,0$ мОд/л) пов'язані з ризиком серцево-судинних подій, включно з ішемічною хворобою серця, серцевими аритміями, серцевою недостатністю, та переломів. З віком ТТГ зростає, але потреба в корекції цільових рівнів залишається дискусійною.

Зміна дози протягом 6 місяців не впливає на якість життя, настрої, когнітивні функції, масу тіла чи енергетичні витрати, хоча пацієнти часто віддають перевагу вищим дозам без об'єктивного обґрунтування.

Рекомендація 7

7а. Робоча група рекомендує корегувати дозу левотироксину натрію в пацієнтів із первинним гіпотиреозом для досягнення рівня ТТГ у межах популяційного референтного інтервалу. Після досягнення цільового рівня ТТГ складні схеми лікування й незначні корегування дози левотироксину з метою поліпшення якості життя або модуляції маси тіла не є доцільними та не рекомендуються.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: висока.

7б. Оскільки рівень ТТГ з віком зростає, лікування слід індивідуалізувати відповідно до віку пацієнта та супутніх захворювань. У пацієнтів віком понад 70 років, які отримують левотироксин натрію, доцільно застосовувати ширший референтний інтервал ТТГ.

Сила рекомендації: слабка; якість доказів: помірна.

Взаємодія тироксину з лікарськими засобами та поліпрагмазія

Застосування препаратів, які взаємодіють та/або перешкоджають роботі різних лікарських форм левотироксину, може становити значну проблему при лікуванні пацієнтів у реальних умовах. Застосування певних медикаментів може знижувати біодоступність левотироксину, що потребує корекції дозування (табл. 2).

ТАБЛИЦЯ 2. Лікарські засоби, що впливають на біодоступність перорального тироксину та рівень ТТГ

Лікарські засоби	Механізми інтерференції	Пропозиція
Інгібітори протонної помпи (езомепразол, омепразол, пантопразол, лансопразол)	↓ кислотності шлункового соку; ↑ УДФ-глюкуронілтрансферази (в щурів)	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4 години до застосування інгібіторів протонної помпи
Циметидин	↓ кислотності шлункового соку	Перехід на інший препарат тієї самої категорії
Фенотіазини, галоперидол	Незначне ↑ ТТГ	Моніторинг функції ЩЗ
Трициклічні антидепресанти	Незначне ↑ ТТГ	Моніторинг функції ЩЗ
Кортикостероїди	↓ ТТГ	Моніторинг функції ЩЗ
Андрогени	↓ зв'язування з білками плазми; ↓ ТТГ	Моніторинг функції ЩЗ – зниження дози
Естрогени	↑ зв'язування з білками плазми; ↑ ТТГ	Моніторинг функції ЩЗ – підвищення дози
Ципрофлоксацин	Конкуренція з левотироксином натрію за транспортер OATP1A2	Уникайте одночасного застосування
Рифампіцин	Варіації катаболізму левотироксину натрію? ↑ тироксиназв'язувального глобуліну?	Моніторинг функції ЩЗ
Антиретровірусні препарати	↑ метаболізму Т4	Моніторинг функції ЩЗ
Пропранолол	↓ перетворення Т4 на Т3	Моніторинг функції ЩЗ
Аміодарон	↓ перетворення Т4 на Т3	Моніторинг функції ЩЗ
Симетикон	Зв'язування з левотироксином натрію?	Уникайте одночасного застосування
Фуросемід, етакринова кислота	↓ зв'язування з білками плазми	Зазвичай зміна дози не потрібна
Гепарин	↓ зв'язування з білками плазми	Зазвичай зміна дози не потрібна
Саліцилати та нестероїдні протизапальні засоби	↓ зв'язування з білками плазми	Зазвичай зміна дози не потрібна
Метформін	↓ ТТГ	Моніторинг функції ЩЗ

Рекомендація 8

Робоча група рекомендує проводити ретельне анамнестичне інтерв'ю щодо супутніх препаратів у пацієнтів, які отримують лікування левотироксином. Ідеальним варіантом є припинення приймання препаратів, що можуть перешкоджати абсорбції левотироксину, якщо це можливо. В іншому разі слід запланувати відповідний інтервал між прийманням левотироксину та препаратом, що потенційно може взаємодіяти. Якщо препарат призначено на термін понад 2 тижні, дозу левотироксину натрію можна тимчасово скорегувати на період лікування.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: низька.

**Пацієнти в особливих ситуаціях:
вагітність і контрацептиви**

Вагітність і приймання естрогеновмісних контрацептивів ускладнюють замісну терапію гіпотиреозу. Під час вагітності зростає потреба в Т4, тому дозу левотироксину натрію зазвичай підвищують, а після пологів – знижують. Високий рівень хоріонічного гонадотропіну людини в I триместрі може знижувати ТТГ, але це не потребує корекції дози.

Через підвищення рівня білків вільний Т4 може бути недостатньо надійним маркером, особливо

наприкінці вагітності або за приймання естрогенів. Рекомендовано оцінювати загальний Т4 (з урахуванням триместрових норм), вільний Т4 і ТТГ із регулярним моніторингом для підтримання еутиреозу.

Рекомендація 9

9а. Робоча група рекомендує контролювати рівні ТТГ, вільного та загального Т4 у вагітних із гіпотиреозом, які отримують лікування левотироксином, щонайменше 1 раз у кожному триместрі вагітності.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Лікування безпліддя

Стимуляція овуляції високими дозами гонадотропінів може знизити рівень вільного Т4 і підвищити ТТГ навіть у жінок із нормальною функцією ЩЗ через збільшення білка, що зв'язує гормони.

Пацієнткам на замісній терапії левотироксином рекомендується підвищити дозу ще до початку стимуляції, щоб уникнути дефіциту гормонів у критичний період. Рекомендується підтримувати ТТГ <2,5 мМО/л до початку стимуляції та повторно перевірити функцію ЩЗ через 2 тижні після позитивного тесту на вагітність.

9b. Замісна терапія левотироксином під час лікування безпліддя зі стимуляцією яєчників може потребувати попереднього збільшення дози препарату, щоб підтримувати рівень ТТГ <2,5 мМО/л і компенсувати різке підвищення вмісту білків, що зв'язують гормони ЩЗ.

Сила рекомендації: слабка; якість доказів: низька.

Центральний гіпотиреоз

У разі гіпоталамо-гіпофізарного гіпотиреозу або центральної (вторинної) мікседеми зниження функції ЩЗ зумовлене недостатнім виробленням ТТГ гіпофізом. На жаль, більшість лабораторних аналізів вимірюють біологічно неактивний ТТГ за допомогою імунологічних методів, тому рівень ТТГ у сироватці крові не є інформативним для діагностики центрального гіпотиреозу та моніторингу ефективності замісної терапії. Ця рекомендація ґрунтується на попередніх настановах ЕТА й залишається незмінною.

Рекомендація 10

Робоча група рекомендує контролювати замісну терапію левотироксином натрію при центральному гіпотиреозі шляхом вимірювання рівня вільного Т4, але не ТТГ.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Літні пацієнти

З віком функція ЩЗ змінюється через зниження безжирової маси тіла, абсорбції Т4, метаболізму гормонів і вплив супутніх захворювань. У 70% осіб віком понад 80 років ТТГ становить >4,5 мОд/л, тому слід застосовувати віково-специфічні референтні значення.

Лікування левотироксином починають за стійкого ТТГ >10 мОд/л із низьких доз (12,5-25 мкг/день) залежно від стану здоров'я пацієнта та супутніх захворювань і з нижчою цільовою дозою, ніж у молодших пацієнтів. Важливо уникати надмірного або недостатнього заміщення, підтримуючи ТТГ біля верхньої межі норми для захисту серцево-судинної системи.

Рекомендація 11

Початок приймання левотироксину в пацієнтів старшого віку із субклінічним гіпотиреозом за рівня ТТГ від 7 до 10 мОд/л має бути адаптований до індивідуальних потреб пацієнта. Лікування має враховувати супутні хвороби серця та кісток.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: низька.

Пацієнти з ожирінням

У людей з ожирінням часто спостерігається підвищений рівень ТТГ, що пов'язано з масою тіла, а не з гіпотиреозом. Після зниження ваги рівень ТТГ зазвичай нормалізується, тому діагноз субклінічного гіпотиреозу треба встановлювати з обережністю.

Потреба в левотироксині визначається безжировою масою, але на практиці дозу часто розраховують за загальною масою тіла, що призводить до надмірних доз препарату. Корекція за індексом маси тіла дає різні результати: від еутиреозу до ризику передозування. Після нормалізації дози відповідно до маси тіла потреба в препараті в пацієнтів з ожирінням зазвичай нижча, ніж у осіб без ожиріння.

Рекомендація 12

Робоча група рекомендує ретельно корегувати дозу левотироксину натрію в пацієнтів з ожирінням відповідно до маси тіла, враховуючи варіації співвідношення між безжировою та жировою масою.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Пацієнти після тиреоїдектомії

Дозування левотироксину після операції залежить від її причини й обсягу. При раку дозу підібрати складніше, досягнення правильної підтримувальної дози може зайняти деякий час, зважаючи на тривалий період напіввиведення Т4. Часто потрібна корекція, іноді – підвищення на 25% для досягнення цільових рівнів ТТГ або Т4.

Після тиреоїдектомії зникає внесок залози в синтез Т3, тому важлива активність периферичної дейодинази. Солі кальцію, які застосовуються при гіпокальціємії, можуть знижувати абсорбцію левотироксину, що варто враховувати при корекції дози.

Рекомендація 13

Розрахунок дози левотироксину після тиреоїдектомії має враховувати масу тіла пацієнта, основне захворювання ЩЗ й обсяг хірургічного втручання.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Непритомні пацієнти та з нетиреоїдними хворобами

Якщо пероральне приймання неможливе, застосовують внутрішньовенний левотироксин або рідку форму через зонд. У таких пацієнтів часто виникає синдром нетиреоїдної хвороби зі зниженням конверсії Т4 у Т3 та підвищенням зворотного Т3. Оскільки ці зміни не залежать від дози, функціональні тести не є інформативними. Рекомендовано продовжувати

стандартну терапію до стабілізації стану, після чого оцінити гормональний профіль і за потреби скорегувати дозу.

Рекомендація 14

Робоча група рекомендує зберігати стандартну дозу левотироксину натрію в пацієнтів відділення інтенсивної терапії та з нетиреоїдними хворобами, оскільки результати аналізів у таких умовах не є достовірними. У разі зміни шляху введення слід відповідно скорегувати дозу.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: низька.

Супутні хвороби та підвищена потреба в пероральному левотироксині

Целіакія, лактозна непереносимість, паразити, бariatричні операції, цироз, ентеропатії тощо можуть знижувати абсорбцію левотироксину, що потребує корекції дози. Підвищена потреба також виникає при порушенні кислотності шлунка чи його моторики. Основні механізми: підвищений рН, зменшення об'єму води та прискорений транзит. У таких випадках дозу корегують індивідуально для досягнення еутиреозу.

Рекомендація 15

Рекомендується проводити цільове діагностичне обстеження за тривалої потреби в корекції дози левотироксину натрію, щоб виявити тимчасові або стійкі супутні хвороби, які можуть впливати на ефективність терапії.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Роль і ефективність різних форм левотироксину

Таблетки залишаються основною формою левотироксину для замісної терапії. Для подолання проблем із абсорбцією левотироксину було розроблено альтернативні форми препарату: рідкий розчин і м'які желатинові капсули. На відміну від таблеток, їхня біодоступність не залежить від кислотності шлункового соку, що робить їх ефективнішими для пацієнтів із порушенням шлунково-кишкової функції.

Рекомендація 16

16а. У пацієнтів із гіпотиреозом і повторно підвищеним рівнем ТТГ після консультації щодо

правильного приймання препарату можна розглянути перехід із таблетованого левотироксину натрію на рідкий розчин або м'які желатинові капсули без зміни дози.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: низька.

16b. Розгляньте використання рідкого левотироксину або м'яких капсул як препарат першої лінії в пацієнтів із ризиком порушення абсорбції таблетованого левотироксину натрію.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: низька.

16с. Нетаблетовані форми левотироксину можуть бути корисними для пацієнтів після бariatричних операцій; немовлят і дітей; пацієнтів на ентеральному харчуванні; пацієнтів з будь-якою причиною порушення кислотності шлунка.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Ефективність різних форм левотироксину натрію

Дослідження порівнювали різні форми левотироксину, але більшість робіт мають невеликі вибірки, короткий період спостереження та різні дизайни. Хоча є дані про поліпшення контролю ТТГ при зміні форми препарату, якісних проспективних досліджень, які систематично порівнюють ефективність таблеток з іншими формами, поки що немає.



ПІДСУМОК

- Левотироксин натрію має вузький терапевтичний індекс із відповідними побічними ефектами, що виникають унаслідок надмірного та недостатнього лікування.
- Індивідуалізація лікування є обов'язковою й має враховувати цільовий рівень ТТГ, антропометричні характеристики та супутні хвороби пацієнтів.
- Терапія левотироксином натрію потребує ефективної комунікації між лікарем і пацієнтом для забезпечення дотримання довготривалого лікування.
- Знання основних причин підвищеної потреби в левотироксині (харчових, фармакологічних і патологічних) є ключовим у виборі найкращої лікарської форми левотироксину натрію для пацієнтів.

Література

Centanni M., et al. ETA guidelines for the use of levothyroxine sodium preparations in monotherapy to optimize the treatment of hypothyroidism. Eur. Thyroid J. 2025; 14 (4): e250123. doi: 10.1530/ETJ-25-0123.