

核准日期：2007 年 02 月 20 日

修订日期：2011 年 09 月 02 日, 2013 年 08 月 01 日, 2014 年 01 月 20 日, 2016 年 11 月 07 日, 2016 年 12 月 21 日, 2017 年 5 月 26 日, 2018 年 07 年 03 日, 2019 年 03 月 21 日, 2019 年 08 年 14 日, 2019 年 09 月 23 日, 2020 年 06 月 16 日, 2020 年 07 月 14 日, 2021 年 09 月 18 日, 2021 年 09 月 30 日

左甲状腺素钠片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：左甲状腺素钠片

商品名称：优甲乐®（Euthyrox®）

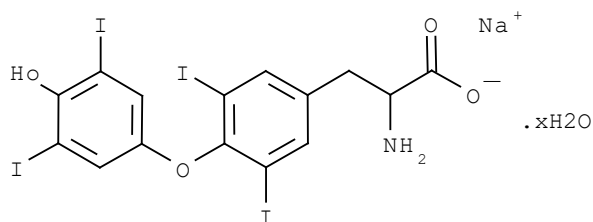
英文名称：Levothyroxine Sodium Tablets

汉语拼音：Zuojiazhuangxiansuna Pian

【成份】

本品主要成份为左甲状腺素钠，其化学名称为 4-氧-(4-羟基-3,5-二碘苯基)-3,5-二碘-L-酪氨酸钠

其结构式为：



分子式： $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$

分子量：799（无水物）

【性状】

本品为类白色圆形片。

【适应症】

1. 治疗非毒性的甲状腺肿（甲状腺功能正常）；
2. 甲状腺肿切除术后，预防甲状腺肿复发；
3. 甲状腺功能减退的替代治疗；
4. 抗甲状腺药物治疗甲状腺功能亢进症的辅助治疗；
5. 甲状腺癌术后的抑制治疗；
6. 甲状腺抑制试验。

【规格】

(1) 50 μ g (2) 100 μ g（以左甲状腺素钠计）

【用法用量】

本项中所推荐的剂量为一般原则，患者个体日剂量应根据实验室检查以及临床检查的结果来确定。

由于许多患者的 T4 和 fT4 水平会升高，因此血清中促甲状腺激素的基础浓度是确定治疗方法的可靠依据。

一般甲状腺激素治疗应该从低剂量开始，每 2~4 周逐渐加量，直至达到完全替代剂量。

对于有先天性甲状腺功能减退症的新生儿和婴儿，迅速开始替代治疗是非常重要的；在刚开始治疗的前三个月，每天的推荐剂量为每公斤体重 10~15 μ g，此后剂量应根据个体临床效果和甲状腺激素以及 TSH 水平值进行调整。

对老年患者、冠心病患者和重度或长期甲状腺功能减退的患者，开始使用甲状腺激素治疗的阶段应特别注意，应该选择较低的初始剂量（例如 12.5 μ g/天）并在较长的时间间隔内缓慢增加服用剂量（例如每两周加量 12.5 μ g/天），同时需密切监测甲状腺素水平。另外值得注意的是，如果给予患者的最终维持剂量低于达到完全替代治疗的最佳剂量，则不能完全纠正其 TSH 水平。

经验表明，对于体重较轻的病人以及有大结节性甲状腺肿的病人，低剂量给药就有效。

左甲状腺素钠片的每日剂量

	剂量	服药方法
甲状腺肿（甲状腺功能正常者）	75~200μg	每日一次
预防甲状腺切除术后甲状腺肿复发	75~200μg	每日一次
成人甲状腺功能减退		
— 初始剂量 （初始剂量后每 2~4 周增加 25~50μg，直至维持剂量）	25~50μg	每日一次
— 维持剂量	100~200μg	每日一次
儿童甲状腺功能减退		
— 初始剂量	12.5~50μg	每日一次
— 维持剂量	100~150μg/m ² 体表面积	每日一次
抗甲状腺功能亢进的辅助治疗	50~100μg	每日一次
甲状腺癌切除术后	150~300μg	每日一次
甲状腺抑制试验	200μg	每日一次

在甲状腺癌的抑制治疗（推荐的每日剂量为 150~300μg）中，为了精确调整患者的服药剂量，本品 50μg 可以和其它高剂量片一同应用。

左甲状腺素钠片应于早餐前半小时，空腹将一日剂量一次性用适当液体（例如半杯水）送服。

婴幼儿应在每日首餐前至少 30 分钟服用本品的全剂量。可以用适量的水将片剂捣碎制成混悬液。但谨记该步骤需服药前临时进行。得到的药物混悬液可再用适当的液体送服。

通常情况下，甲状腺功能减退的患者，甲状腺部分或全部切除术后患者，以及甲状腺肿去除后为预防甲状腺肿复发的患者应终生服药。合用本品治疗甲状腺功能亢进时，本品的给药周期应与抗甲状腺药物的相同。

对于良性的甲状腺肿，6 个月到 2 年的疗程是必需的。为了避免甲状腺肿的复发，推荐在甲状腺肿缩小后使用低剂量的碘（100~200μg）进行预防。如果这些药物治疗不足以缓解甲状腺肿，应该考虑使用手术和放射性碘治疗。

【不良反应】

如果超过个体的耐受剂量或者过量服药，特别是由于治疗开始时剂量增加过快，可能出现下列甲状腺功能亢进的临床症状，包括：心律失常（如心房颤动和期外收缩）、心动过速、心悸、心绞痛、头痛、肌肉无力和痉挛、潮红、发热、呕吐、月经紊乱、假脑瘤（头部受压感及眼胀）、震颤、坐立不安、失眠、多汗、体重下降和腹泻。

在上述情况下，应该减少患者的每日剂量或停药几天。一旦上述症状消失后，患者应小心地重新开始药物治疗。

对本品中的成分过敏的患者，可能会出现过敏反应，尤其可能发生皮肤及呼吸道过敏反应。已有血管性水肿的病例报道。

【禁忌】

对本品及其辅料过敏者。

未经治疗的肾上腺功能减退、垂体功能不全和甲状腺毒症。

急性心肌梗死、急性心肌炎和急性全心炎。

妊娠期间，本品不用于与抗甲状腺药物联用治疗甲状腺功能亢进。

【注意事项】

患者在开始应用甲状腺激素治疗或在进行甲状腺抑制试验前，应排除下列疾病或对这些疾病进行治疗：冠状动脉供血不足、心绞痛、动脉硬化、高血压、垂体功能不足、肾上腺功能不足和自主性高功能性甲状腺腺瘤。

当存在精神障碍风险的患者开始左甲状腺素治疗时，建议以低剂量左甲状腺素开始，并在治疗开始时慢慢增加剂量。建议对患者进行监测。如果出现精神障碍的迹象，应考虑调整左甲状腺素的剂量。

对合并冠状动脉供血不足、心功能不全或者快速型心律失常的患者必须注意避免应用左甲状腺素引起的即便是轻度的甲亢症状。因此，应该经常对这些患者进行甲状腺激素水平的监测。

对于继发的甲状腺功能减退症，在用本品进行替代治疗之前必须确定其原因，必要时，应进行糖皮质激素的补充治疗。

如果怀疑有自主性高功能性甲状腺腺瘤，治疗开始前应进行 TRH 试验或得到其抑制性核素显像图。

在极低出生体重早产儿中开始左甲状腺素治疗时，应监测血液动力学参数，因为这些早产儿的肾上腺功能未发育成熟，可能出现循环衰竭。

对于患有甲状腺功能减退症和骨质疏松症风险增加的绝经后妇女，应避免超生理血清水平的左甲状腺素，因此，应密切监测其甲状腺功能。

只有在对甲状腺功能亢进症进行抗甲状腺药物治疗时，可以应用本品进行伴随的补充治疗，否则，在甲状腺功能亢进的情况下，不得使用左甲状腺素。

左甲状腺素不能用于减肥。甲状腺功能正常的患者服用左甲状腺素不会引起体重减轻。服用大剂量的左甲状腺素则会引起严重的甚至危及生命的不良反应。高剂量的左甲状腺素不宜与某些药物联合用于减肥，例如拟交感神经药物（见“药物过量”）。

如果需要转换为其他的左甲状腺素制剂，由于可能出现体内甲状腺激素水平的波动，因此需要在转换期间对患者进行密切的临床监测（可包括实验室检查）。一些患者可能需要进行剂量调整。

当奥利司他和左甲状腺素联合给药时，可能发生甲状腺功能减退和/或甲状腺功能减退控制不佳，请见“药物相互作用”。由于奥利司他和左甲状腺素可能需要在不同的时间服用，并且左甲状腺素的剂量可能需要调整，因此服用左甲状腺素的患者在使用奥利司他开始治疗前应向医生咨询。此外，建议监测患者血清中的激素水平。

糖尿病患者和正在进行抗凝治疗的患者，请参见“药物相互作用”。

服用本品不会影响驾驶和操作机器。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

在妊娠期及哺乳期需特别注意继续使用甲状腺激素进行治疗。妊娠期间本品的剂量可能增加。血清 TSH 可能早在妊娠期 4 周时会升高，为确保血清 TSH 值在特定的妊娠期参考范围内，服用左甲状腺素的妊娠妇女应每 3 个月检测 TSH 水平。血清 TSH 水平升高可通过增加左甲状腺素剂量来矫正。产后血清 TSH 水平与怀孕前水平相似，因此在产妇分娩后左甲状腺素应立即恢复到怀孕前剂量。产后 6~8 周应检测血清 TSH 水平。

没有任何报道表明，本品在人体推荐治疗剂量下会导致致畸性和/或胎儿毒性。妊娠妇女过度使用高剂量的左甲状腺素可能对胎儿或胎儿出生后发育产生不良反应。

推荐治疗剂量下，在哺乳时分泌到乳汁中的甲状腺激素的量不足以导致婴儿发生甲状腺功能亢进或 TSH 分泌被抑制。

妊娠期间不宜将左甲状腺素与抗甲状腺药物联合应用以治疗甲状腺功能亢进症，原因是加用左甲状腺素需增加抗甲状腺药物的剂量，抗甲状腺药物能通过胎盘，并可能导致胎儿甲状腺功能减退。

妊娠妇女禁用放射性物质，因此妊娠期间须避免进行甲状腺抑制诊断试验。

【儿童用药】

请参见“用法用量”。

【老年用药】

请参见“用法用量”。

【药物相互作用】

抗糖尿病药物：

左甲状腺素可能降低该类药物的降血糖效应。因此，开始甲状腺激素治疗时，应经常监测患者的血糖水平，如需要，应该调整抗糖尿病药物的剂量。

香豆素衍生物：

左甲状腺素能够取代抗凝药与血浆蛋白的结合，增强其作用，从而导致出血事件（如中枢神经系统或胃肠道出血，尤其是老年患者）的风险增加。因此，在联合治疗开始以及治疗过程中，应定期监测凝血指标，必要时调整抗凝药的剂量。

蛋白酶抑制剂

蛋白酶抑制剂（如利托那韦、茚地那韦、洛匹那韦）可影响左甲状腺素的作用。因此，推荐密切监测甲状腺激素参数。必要时调整左甲状腺素剂量。

苯妥英

苯妥英可取代左甲状腺素与血浆蛋白的结合，从而导致 fT4 和 fT3 水平升高。此外，苯妥英还可增加左甲状腺素的肝脏代谢。建议密切监测甲状腺激素参数。

消胆胺、考来替泊：

消胆胺会抑制左甲状腺素钠的吸收，故左甲状腺素钠应在服用消胆胺 4~5 小时前服用。

考来替泊与消胆胺情况相同。

铝、铁和钙盐：

相关文献报道，含铝药物（抗酸药、胃溃宁）可能降低左甲状腺素的作用。因此，应在服用含铝药物之前至少 2 小时服用含有左甲状腺素的药物。

含铁和钙盐的药物与含铝药物情况相同。

水杨酸盐、双香豆素、速尿和安妥明：

水杨酸盐、双香豆素、大剂量速尿（250mg）、安妥明等可取代左甲状腺素与血浆蛋白结合，从而导致 fT4 水平升高。

质子泵抑制剂（PPIs）：

由 PPIs 引起的胃内 PH 升高，可能会降低甲状腺激素的吸收。

定期进行生物学和临床监测，可能需增加甲状腺激素的剂量。

奥利司他：

当奥利司他和左甲状腺素同时服用时，可能发生甲状腺功能减退和/或甲状腺功能减退控制不佳。这可能是由于碘盐和/或左甲状腺素的吸收减少。

司维拉姆

司维拉姆可降低左甲状腺素的吸收。因此，推荐在联合用药的开始或结束时监测患者甲状腺功能的变化。必要时应调整左甲状腺素剂量。

酪氨酸激酶抑制剂

酪氨酸激酶（如伊马替尼，舒尼替尼）可降低左甲状腺素的疗效。因此，推荐在联合用药的开始或结束时监测患者甲状腺功能的变化。必要时应调整左甲状腺素剂量。

丙基硫氧嘧啶、糖皮质激素、β-拟交感神经药、胺碘酮和含碘造影剂：

这些药物能够抑制外周 T4 向 T3 的转化。

胺碘酮的含碘量很高，能够引起甲状腺功能亢进和甲状腺功能减退。对可能有未知自律性的结节性甲状腺肿应特别注意。

舍曲林、氯喹 / 氯胍：

这些药物能够降低左甲状腺素的作用，升高血清 TSH 的水平。

肝药酶诱导剂：

巴比妥酸盐、卡马西平等具有诱导肝药酶的性质，能够增加左甲状腺素的肝脏清除率。

雌激素：

服用含雌二醇成份避孕药的妇女或采用激素替代疗法的绝经妇女对甲状腺素的需求量可能会增加。

含大豆物质：

含大豆物质可能会降低本品在肠道中的吸收量。因此可能需要调整本品剂量，尤其是在开始或停止用大豆产品补充营养时。

【药物过量】

T3 水平的升高是判断药物过量的一个有效指标，比 T4 或 fT4 水平的升高更为可靠。根据药物过量的程度，建议停药并进行检查。

服用本品过量会出现代谢率急剧升高的症状（见“不良反应”）。

药物过量的症状包括强烈的 β -拟交感神经效应，如心动过速、焦虑、激动和无意识运动，使用 β 受体阻滞剂能够缓解这些症状。极度药物过量的情况可以使用血浆去除法。

在易感患者中，当给予的剂量超过个体剂量耐受限度时，有癫痫样发作的个例报道。

左甲状腺素过量可能导致甲状腺功能亢进，并可能导致急性精神病症状，尤其是在存在精神障碍风险的患者中。

报道表明，长期滥用本品的病人会出现心脏性猝死。

【药理毒理】

药理作用：

本品中所含有的合成左甲状腺素与甲状腺自然分泌的甲状腺素相同。它与内源性激素一样，在外周器官中被转化为 T₃，然后通过 T₃ 受体结合发挥其特定作用。人体不能够区分内源性或外源性的左甲状腺素。

毒理作用：

通过不同种属的动物（大鼠、狗）的慢性毒性研究发现，给予大鼠高剂量左甲状腺素钠时，出现肝病迹象，自发性肾病的发生率升高，以及器官重量发生改变。仅有极少的无效数量的甲状腺激素会通过胎盘。已有充分的人体试验数据表明，在怀孕的不同时期应用左甲状腺素，对胎儿没有毒性效应，也未引起畸形。没有报道表明本品会损害男性或女性的生育力。尚无本品致突变的信息。到目前为止，没有任何迹象表明甲状腺激素会引起基因组改变从而对后代产生损害。关于左甲状腺素的致癌作用，尚未进行过长期的动物试验。

【药代动力学】

口服左甲状腺素钠后，大部分均在小肠的上端被吸收。通过制备为盖仑制剂（Galenical Formulation），本品的吸收可达 80%以上，达峰时间（ $t_{\max}$ ）大约为 5 到 6 个小时。

本品口服给药后 3~5 天发生作用。左甲状腺素与特定的转运蛋白的结合率极高，大约为 99.97%。这种蛋白激素结合不是共价结构，因此，血浆中的已结合激素与游离激素会进行持续地和非常迅速地交换。

由于其高蛋白结合率，血液透析和血液灌流时不能清除左甲状腺素。

左甲状腺素的平均半衰期为 7 天。对甲状腺功能亢进患者，本品的半衰期缩短（3~4 天），对甲状腺功能减退患者，本品的半衰期延长（9~10 天）。本品的分布容积约为 10~12 升。肝脏中含有 1/3 的非甲状腺分泌的左甲状腺素，它能够迅速地与血清中的左甲状腺素进行交换。甲状腺激素主要在肝脏、肾脏、脑和肌肉中进行代谢。代谢物经尿和粪便排泄。左甲状腺素的总代谢清除率大约为 1.2 升血浆/天。

【贮藏】

30℃以下原包装内保存。

【包装】

铝/铝泡罩包装。

100 片 / 盒，25 片 / 盒。

【有效期】

36 个月。

【执行标准】

进口药品注册标准 JX20190041

【进口药品注册证号】

H20140052（50μg），H20140051（100μg）

【生产企业】

Merck Healthcare KGaA, Darmstadt

地址：Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, 德国

电话：+49 6151 727379

【上市许可持有人】

MERCK SANTE s.a.s.

地址：37 rue Saint Romain 69379 LYON CEDEX 08 - FRANCE, 法国

电话：+49 6151 723100

【中国联络处】

默克雪兰诺有限公司

邮 编：100016

地 址：北京市朝阳区将台路甲 2 号诺金中心写字楼 25 层

电 话：010-59072688

传 真：010-59072699

咨询电话：4008108186