

SYNTHROID®

(左甲状腺素钠) 片剂, 《美国药典》
(United States Pharmacopeia, USP)

仅限处方药

处方信息要点

这些要点并未涵盖安全有效地使用 SYNTHROID 所需的所有信息。请参见 SYNTHROID 的完整处方信息。

SYNTHROID® (左甲状腺素钠) 片剂, 口服
美国首次批准: 2002

警告: 不用于治疗肥胖症或减肥

有关完整的加框警告, 请参阅完整的处方信息。

- 甲状腺激素 (包括 SYNTHROID) 不得用于治疗肥胖症或减肥。
- 超过每日所需激素量的剂量可能会导致严重甚至危及生命的毒性反应 (6,10)。

最近的主要变化

用法用量, 剂量的重要考虑因素 (2.2) 2/2024
用法用量, 监测促甲状腺激素 (Thyroid Stimulating Hormone, TSH) 和/或甲状腺素 (T4) 水平 (2.4) 2/2024

适应症和用途

SYNTHROID 是一种左甲状腺素 (T4), 适用于成人和儿童患者, 包括新生儿, 用于:

- 甲状腺功能减退症 作为原发性 (甲状腺)、继发性 (垂体) 和三发性 (下丘脑) 先天性或后天性甲状腺功能减退症的替代疗法。(1)
- 垂体促甲状腺激素 (促甲状腺激素, TSH) 抑制: 作为手术和放射性碘治疗的辅助手段, 用于治疗甲状腺激素依赖性分化良好的甲状腺癌。(1)

使用限制

- 不适用于碘充足患者的良性甲状腺结节和非毒性弥漫性甲状腺肿的抑制治疗
- 不适用于亚急性甲状腺炎恢复期甲状腺功能减退症的治疗

用法用量

- 每日一次, 最好在早餐前半小时至一小时前空腹服用。(2.1)
- 在服用已知会干扰吸收的药物之前或之后至少 4 小时服用。(2.1)
- 定期在摄入某些可能影响吸收的食物一小时内用药时, 应评估是否需要调整剂量。(2.1)
- 建议患者在评估促甲状腺激素和/或 T4 水平前至少 2 天停用生物素和含生物素的补充剂。(2.2)
- 起始剂量取决于多种因素, 包括年龄、体重、心血管状况和同时服用的药物。4-6 周内可能达不到峰值疗效。(2.2)
- 有关特定患者人群的用药剂量, 请参阅完整的处方信息。(2.3)
- 通过定期监测 TSH 和/或 T4 以及临床状态来确定治疗是否充分。(2.4)

剂型和规格

片剂: 25、50、75、88、100、112、125、137、150、175、200和300mcg(3)

禁忌症

- 未经纠正的肾上腺皮质功能不全。(4)

警告和注意事项

- 与 SYNTHROID 治疗过度或治疗不足有关的严重风险: 小心调整 SYNTHROID 的剂量, 并监测调整后的反应。(5.1)
- 老年人和有心血管基础疾病的患者的心脏反应: 由于发生心脏不良反应 (包括心房颤动) 的风险增加, 因此开始使用 SYNTHROID 时剂量应低于全替代剂量。(2.3, 5.2, 8.5)
- 粘液性水肿昏迷: 不要使用口服甲状腺激素药物产品来治疗粘液性水肿昏迷。(5.3)
- 并发肾上腺功能不全患者的急性肾上腺危象: 在开始使用 SYNTHROID 治疗前, 使用替代糖皮质激素治疗。(5.4)
- 糖尿病控制恶化: 对糖尿病患者进行治疗可能会使血糖控制恶化, 导致对抗糖药或胰岛素的需求增加。在开始、改变或停止甲状腺激素治疗后, 应仔细监测血糖控制情况。(5.5)
- 与甲状腺激素过度补充有关的骨密度降低: 过度补充会增加骨吸收, 降低骨密度。给予最低有效剂量。(5.6)

与 SYNTHROID 治疗相关的不良反应主要是治疗过量导致的甲状腺功能亢进: 心律失常、心肌梗死、呼吸困难、肌肉痉挛、头痛、神经过敏、易激惹、失眠、震颤、肌无力、食欲增加、体重减轻、腹泻、热不耐受、月经不调和皮疹。(6)

要报告可疑不良反应, 请拨打 1-800-633-9110、联系 AbbVie, 或者拨打 1-800-FDA-1088 或访问 www.fda.gov/medwatch 联系美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA)。

药物相互作用

有关影响甲状腺激素药代动力学和代谢 (如吸收、合成、分泌、分解、蛋白结合和靶组织反应) 并可能改变 SYNTHROID 治疗反应的药物, 请参阅完整处方信息。(7)

特殊人群用药

妊娠可能需要使用更大剂量的 SYNTHROID。(2.3,8.1)

有关患者咨询信息, 请参见 17。

修订: 2024 年 2 月

完整处方信息: 目录***警告: 不用于治疗肥胖症或减肥****1 适应症和用途****2 用法用量**

- 2.1 重要给药说明
- 2.2 给药的重要考虑因素
- 2.3 推荐剂量和调整
- 2.4 监测 TSH 和/或甲状腺素 (T4)水平

3 剂型和规格**4 禁忌症****5 警告和注意事项**

- 5.1 与 SYNTHROID 治疗过度或治疗不足有关的严重风险
- 5.2 老年人和有心血管基础疾病患者的心脏不良反应
- 5.3 粘液性水肿昏迷
- 5.4 并发肾上腺功能不全患者的急性肾上腺危象
- 5.5 糖尿病控制恶化
- 5.6 与甲状腺激素过度补充有关的骨密度降低

6 不良反应**7 药物相互作用**

- 7.1 已知会影响甲状腺激素药代动力学的药物
- 7.2 抗糖尿病治疗
- 7.3 口服抗凝剂
- 7.4 洋地黄苷
- 7.5 抗抑郁治疗
- 7.6 氯胺酮
- 7.7 拟交感神经剂
- 7.8 酪氨酸激酶抑制剂
- 7.9 药物与食物的相互作用
- 7.10 药物与实验室测试之间的相互作用

8 特殊人群用药

- 8.1 妊娠
- 8.2 哺乳
- 8.4 儿科使用
- 8.5 老年人用药

10 用药过量**11 描述****12 临床药理学**

- 12.1 作用机制
- 12.2 药效学
- 12.3 药代动力学

13 非临床毒理学

- 13.1 致癌性、致突变性、生育力受损

16 供应方式/贮藏和处理**17 患者咨询信息**

* 未列出完整处方信息中省略的章节和小节。

完整处方信息

警告：不用于治疗肥胖症或减肥

甲状腺激素（包括 SYNTHROID）不得单独与其他治疗药物一起用于治疗肥胖症或作为减肥手段。

对于甲状腺功能正常的患者，每日激素需求量范围内的剂量对减肥无效。

较大剂量可能会导致严重的甚至危及生命的毒性表现，特别是当与拟交感胺类药物联合使用时，如用于抑制食欲的药物[见不良反应(6)，药物相互作用(7.7)，以及过量(10)]。

1 适应症和用途

甲状腺功能减退症

SYNTHROID 适用于成人和儿童患者，包括新生儿，作为原发性（甲状腺）、继发性（垂体）和三发性（下丘脑）先天性或获得性甲状腺功能减退症的替代疗法。

抑制垂体促甲状腺激素（TSH）

SYNTHROID 适用于成人和儿童患者（包括新生儿），作为手术和放射性碘治疗的辅助手段，用于治疗甲状腺激素依赖性分化良好的甲状腺癌。

使用限制

- SYNTHROID 不适用于抑制碘充足患者的良性甲状腺结节和毒性弥漫性甲状腺肿，因为没有临床益处，而且过度使用 SYNTHROID 可能会诱发甲状腺功能亢进[参见警告和注意事项(5.1)]。
- SYNTHROID 不适用于亚急性甲状腺炎恢复期甲状腺功能减退症的治疗。

2 用法用量

2.1 重要给药说明

每日一次 SYNTHROID，早餐前半小时至一小时前空腹服用。

在服用已知会干扰 SYNTHROID 吸收的药物之前或之后至少 4 小时服用 SYNTHROID[参见药物相互作用(7.1)]。

如果经常在某些可能影响 SYNTHROID 吸收的食物一小时内给药，请评估是否需要调整剂量[参见用法用量 (2.2 和 2.3)、药物相互作用 (7.9) 和临床药理学 (12.3)]。

给无法吞咽完整药片的儿童患者服用 SYNTHROID，方法是压碎药片，将刚压碎的药片混入少量（5 至 10 毫升）水中悬浮，然后立即用汤匙或滴管给药。确保患者摄入足量的混悬液。不要储存混悬液。请不要将 SYNTHROID 与可能降低其吸收率的食物一起服用，如大豆婴儿配方奶[参见药物相互作用 (7.9)]。

2.2 给药的重要考虑因素

用于治疗甲状腺功能减退症或垂体 TSH 抑制的 SYNTHROID 的剂量取决于多种因素，包括：患者的年龄、心血管状态、伴随疾病（包括妊娠）、伴随用药、同服用的食物以及正在治疗的具体病情[参见用法用量 (2.3)，警告和注意事项 (5)，以及药物相互作用 (7)]。必须根据这些因素进行个体化用药，并根据对患者临床反应和实验室参数的定期评估来调整剂量[参见用法用量(2.4)]。

对于患有原发性甲状腺功能减退症的成年患者，滴注直到患者临床甲状腺功能正常且血清 TSH 恢复正常[参见用法用量(2.3)]。

对于继发性或三发性甲状腺功能减退症，血清 TSH 并不是衡量 SYNTHROID 剂量是否充足的可靠指标，因此不应用于监测治疗。使用血清游离 T4 水平调整 SYNTHROID 剂量，直到患者临床甲状腺功能正常且血清游离 T4 水平恢复到正常范围的上半部分[参见“用法用量”(2.3)]。

询问患者是否正在服用生物素或含生物素的补充剂。如果是这样，建议他们在评估 TSH 和/或 T4 水平前至少 2 天停止补充生物素[参见用法用量(2.4)和药物相互作用(7.10)]。

给定剂量的 SYNTHROID 可能在 4 到 6 周后才能达到峰值疗效。

2.3 推荐剂量和调整

成人原发性、继发性和三发性甲状腺功能减退症

对于患有原发性、继发性或三发性甲状腺功能减退症的成人，SYNTHROID 的推荐起始日剂量是根据年龄和合并的心脏疾病确定的，如表 1 所述。对于有心房颤动风险的患者或患有心脏基础疾病的患者，应从较低剂量开始，并缓慢调整剂量，以避免心脏症状加重。剂量调整基于血清 TSH 或游离 T4 [参见用法用量(2.2)]。

表 1. 成人甲状腺功能减退症的 SYNTHROID 剂量指南*。

患者群体	起始剂量	根据血清 TSH 或游离 T4 进行剂量调整
被诊断患有甲状腺功能减退症的成年人	全替代剂量为 1.6 微克/千克/天。有些患者需要较低的起始剂量。	根据需要，每 4 到 6 周将剂量增加 12.5 到 25 微克，直到患者甲状腺功能恢复正常。
有心房颤动风险或患有潜在心脏疾病的成人	起始剂量较低（低于 1.6 微克/千克/天）	根据需要，每 6 到 8 周调整一次剂量，直到患者甲状腺功能恢复正常。
老年患者	起始剂量较低（低于 1.6 微克/千克/天）	

* 很少需要超过 200 微克/天的剂量。对大于 300 微克/天的日剂量反应不充分的情况很少见，可能指示患者用药依从性不佳、药物吸收不良、药物相互作用存在问题，或者是这些因素的综合作用[参见用法用量(2.1)和药物相互作用(7)]。

儿科患者的原发性、继发性和三发性甲状腺功能减退症

对于患有原发性、继发性或三发性甲状腺功能减退症的儿童患者，SYNTHROID 的推荐起始日剂量是根据体重和年龄变化确定的，如表 2 所述。根据血清 TSH 或游离 T4 的情况，按需调整剂量（每 2 周一次），直到患者甲状腺功能恢复正常[参见用法用量(2.2)]。

表 2. 用于小儿甲状腺功能减退症的 SYNTHROID 剂量指南

年龄	每公斤体重起始日用量*
0-3 个月	10-15 微克/千克/天
3-6 个月	8-10 微克/千克/天
6-12 个月	6-8 微克/千克/天
1-5 岁	5-6 微克/千克/天
6-12 岁	4-5 微克/千克/天
超过 12 岁，但发育和青春期尚未完成	2-3 微克/千克/天
生长和青春期结束	1.6 微克/千克/天

* 根据临床反应和实验室参数调整剂量[参见《用法用量》(2.4)和《特殊人群的使用》(8.4)]。

出生至 3 个月的儿科患者面临心力衰竭风险

从较低的起始剂量开始，根据临床和实验室反应，视需要每 4 至 6 周提高剂量一次。

有多动症风险的儿科患者

为了最大限度地降低多动症的风险，开始时剂量应为建议的全替代剂量的四分之一，然后每周增加建议的全替代剂量的四分之一，直至达到建议的全替代剂量。

怀孕患者的甲状腺功能减退症

对于已有甲状腺功能减退症的孕妇，一旦确认怀孕，应立即测量血清 TSH 和游离 T4，至少在怀孕的每个孕期都要测量。对于患有原发性甲状腺功能减退症的孕妇，应将血清 TSH 维持在特定孕期的参考范围内。

妊娠患者服用 SYNTHROID 的每日推荐剂量见表 3。

表 3. 妊娠期甲状腺功能减退症患者的 SYNTHROID 剂量指南

患者群体	起始剂量	剂量调整和调整
患有原发性甲状腺功能减退症，血清 TSH 水平高于特定孕期的正常范围	怀孕前的剂量可能会在怀孕期间增加	将 SYNTHROID 的剂量每天增加 12.5 至 25 微克。每 4 周监测一次 TSH，直到达到稳定剂量且血清 TSH 在特定孕期的正常范围内。 分娩后立即将 SYNTHROID 的剂量减少到孕前水平。产后 4 至 8 周监测血清 TSH。
新发甲状腺功能减退症 (TSH ≥ 10 mIU/升)	1.6 微克/千克/天	每 4 周监测一次血清 TSH，并调整 SYNTHROID 的剂量，直至血清 TSH 在特定孕期的正常范围内。
新发甲状腺功能减退症 (TSH < 10 mIU/升)	1.0 微克/千克/天	

成人和儿童甲状腺癌分化良好者的 TSH 抑制作用

SYNTHROID 的用量是基于甲状腺癌阶段和临床状况的 TSH 抑制目标水平来确定的。

2.4 监测 TSH 和/或甲状腺素 (T4)水平

通过定期评估实验室检测和临床评估，评估治疗是否充分。

补充生物素可能会干扰 TSH、T4 和 T3 的免疫测定，导致甲状腺激素检测结果错误。在评估 TSH 和/或 T4 水平前至少停用生物素和含生物素的补充剂 2 天[参见药物相互作用 (7.10)]。

尽管使用了明显足够的 SYNTHROID 替代剂量，但如果持续出现临床和实验室证据表明甲状腺功能减退，这可能是吸收不良、依从性差、药物相互作用，或这些因素组合的证据。

成人

对于患有原发性甲状腺功能减退症的成年患者，在改变剂量后，应间隔 6 至 8 周监测血清 TSH 水平。对于服用稳定和适当替代剂量的患者，每 6 至 12 个月评估一次临床和生化反应，并在患者临床状况发生变化时进行评估。

儿科患者

对于甲状腺功能减退症患者，通过测量血清 TSH 和总 T4 或游离 T4 来评估替代疗法是否充分。按以下方法监测儿童患者的 TSH 和总 T4 或游离 T4：开始治疗后 2 周和 4 周，改变剂量后 2 周，剂量稳定后每 3 至 12 个月监测一次，直至完成生长。如果依从性差或数值异常，可能需要更频繁地进行监测。定期进行常规临床检查，包括评估发育、智力和体格发育以及骨骼成熟情况。

治疗的总体目标是使血清 TSH 水平恢复正常。由于子宫内甲状腺功能减退导致垂体-甲状腺反馈重置，一些患者的 TSH 可能无法恢复正常。如果在开始接受 SYNTHROID 治疗的 2 周内，血清 T4 未升至正常范围的上半部分，和/或 4 周内，血清 TSH 未降至每升 20 mIU 以下，则可能表明患者未接受足够的治疗。在增加 SYNTHROID 剂量之前，请评估依从性、给药用法用量[参见警告和注意事项 (5.1) 和特殊人群的使用 (8.4)]。

继发性和三发性甲状腺功能减退症

监测这些患者的血清游离 T4 水平，并将其维持在正常范围的上半部分。

3 剂型和规格

SYNTHROID 药片有以下几种 (表 4)：

表 4: SYNTHROID 药片的优势和识别特征

药片规格	药片颜色/形状	药片标记
25 微克	橙色/圆形	“SYNTHROID” 和 “25”
50 微克	白色/圆形	“SYNTHROID” 和 “50”
75 微克	紫色/圆形	“SYNTHROID” 和 “75”
88 微克	橄榄色/圆形	“SYNTHROID” 和 “88”
100 微克	黄色/圆形	“SYNTHROID” 和 “100”
112 微克	玫瑰色/圆形	“SYNTHROID” 和 “112”
125 微克	棕色/圆形	“SYNTHROID” 和 “125”
137 微克	绿松石色/圆形	“SYNTHROID” 和 “137”
150 微克	蓝色/圆形	“SYNTHROID” 和 “150”
175 微克	淡紫色/圆形	“SYNTHROID” 和 “175”

药片规格	药片颜色/形状	药片标记
200 微克	粉色/圆形	“SYNTHROID” 和 “200”
300 微克	绿色/圆形	“SYNTHROID” 和 “300”

4 禁忌症

肾上腺功能不全患者禁用 SYNTHROID[参见警告和注意事项 (5.4)]。

5 警告和注意事项

5.1 与 SYNTHROID 治疗过度或治疗不足有关的严重风险

SYNTHROID 的治疗指数较窄。过度治疗或治疗不足可能会对成人或儿童患者的生长发育、心血管功能、骨代谢、生殖功能、认知功能、胃肠功能以及葡萄糖和脂质代谢产生负面影响。

对于患有先天性和获得性甲状腺功能减退症的儿童患者，治疗不足可能会对认知发育和线性生长产生不利影响，过度治疗与颅骨发育不良和骨龄加速有关[参见《特殊人群的使用》(8.4)]。

请谨慎调整 SYNTHROID 的剂量，并监测调整剂量后的反应，以避免这些影响[参见用法用量 (2.4)]。考虑食物或药物相互作用的可能性，并根据需要调整 SYNTHROID 的给药方法或剂量[参见用法用量 (2.1)、药物相互作用 (7.1) 和临床药理学 (12.3)]。

5.2 老年人和有心血管基础疾病患者的心脏不良反应

过度服用左甲状腺素可能会导致心率、心肌壁厚度和心肌收缩力增加，并可能诱发心绞痛或心律失常，尤其是心血管疾病患者和老年患者。在这一人群中开始使用 SYNTHROID 治疗时，其剂量应低于对年轻个体或无心脏病患者的建议剂量[参见用法用量 (2.3) 和特殊人群的使用 (8.5)]。

在接受 SYNTHROID 抑制治疗的冠心病患者进行外科手术期间，监测其是否出现心律失常。监测同时服用 SYNTHROID 和拟交感神经药物的患者是否出现冠状动脉供血不足的体征和症状。

如果出现或加重心脏症状，应减少 SYNTHROID 的剂量或停药一周，然后以较低剂量重新开始。

5.3 粘液性水肿昏迷

粘液性水肿昏迷是一种危及生命的急症，其特点是血液循环不畅和新陈代谢低下，可能导致左甲状腺素钠从胃肠道的吸收不可预测。不建议使用口服甲状腺激素药物产品来治疗粘液性水肿昏迷。静脉注射甲状腺激素产品，治疗粘液性水肿昏迷。

5.4 并发肾上腺功能不全患者的急性肾上腺危象

甲状腺激素可增加糖皮质激素的代谢清除率。在开始糖皮质激素治疗前启动甲状腺激素治疗可能会诱发肾上腺功能不全患者的急性肾上腺危象。肾上腺功能不全患者在开始使用 SYNTHROID 治疗前，应使用替代糖皮质激素[参见禁忌症(4)]。

5.5 糖尿病控制恶化

糖尿病患者加用左甲状腺素治疗可能会使血糖控制恶化，导致对抗糖药或胰岛素的需求增加。开始使用、更换或停用 SYNTHROID 后，请仔细监测血糖控制情况[参见药物相互作用(7.2)]。

5.6 与甲状腺激素过度补充有关的骨密度降低

过量补充左甲状腺素可能会导致骨吸收增加和骨密度降低，尤其是绝经后妇女。骨吸收增加可能与血清中钙和磷的含量和尿排泄量增加、骨碱性磷酸酶升高以及血清甲状旁腺激素水平受抑制有关。施用最小剂量的 SYNTHROID，以达到预期的临床和生化反应，从而降低这种风险。

6 不良反应

与 SYNTHROID 治疗相关的不良反应主要是治疗过量引起的甲状腺功能亢进 [参见警告和注意事项(5) 和过量(10)]。它们包括：

- 一般情况：疲劳、食欲增加、体重减轻、热不耐受、发热、多汗
- 中枢神经系统：头痛、多动、紧张、焦虑、易怒、情绪不稳定、失眠
- 肌肉骨骼：颤抖、肌无力、肌肉痉挛
- 心血管：心悸、心动过速、心律失常、脉搏和血压增快、心力衰竭、心绞痛、心肌梗塞、心脏骤停
- 呼吸系统：呼吸困难
- 消化道：腹泻、呕吐、腹部绞痛、肝功能检查升高
- 皮肤科：脱发、潮红、皮疹
- 内分泌：骨密度降低
- 生殖：月经不调，生育能力受损

据报道，使用左甲状腺素治疗时极少出现癫痫发作。

儿童患者的不良反应

有报道称，接受左甲状腺素治疗的儿童患者会出现假性脑瘤和股骨头骺滑脱。过度治疗可能导致尚未完全闭合的婴儿出现颅缝早闭，仍在生长的儿童患者中可能导致生长板过早闭合，从而影响成人身高。

超敏反应

使用甲状腺激素产品治疗的患者曾发生过对非活性成分的超敏反应。这些症状包括荨麻疹、瘙痒、皮疹、潮红、血管性水肿、各种胃肠道症状（腹痛、恶心、呕吐和腹泻）、发热、关节痛、血清病和喘息。目前尚未发现对左甲状腺素本身产生超敏反应的情况。

7 药物相互作用

7.1 已知会影响甲状腺激素药代动力学的药物

许多药物会影响甲状腺激素的药代动力学和代谢（如吸收、合成、分泌、分解、蛋白结合和靶组织反应），并可能改变对 SYNTHROID 的治疗反应（表 5 至表 8）。

表 5. 可能降低 T4 吸收（甲状腺功能减退症）的药物

药物或药物类别	效果
磷酸盐粘合剂 (如碳酸钙、硫酸亚铁、司维拉姆、镧)	磷酸盐结合剂可能会与左甲状腺素结合。施用 SYNTHROID 时，至少应与这些药物间隔 4 小时。
奥利司他	监测同时接受奥利司他和 SYNTHROID 治疗的患者甲状腺功能变化。
胆汁酸螯合剂 (如考来维纶、考来烯胺、考来替泊)。 离子交换树脂 (如 Kayexalate)。	众所周知，胆汁酸螯合剂和离子交换树脂会减少左甲状腺素的吸收。在使用这些药物前至少 4 小时服用 SYNTHROID，或监测 TSH 水平。
质子泵抑制剂 硫糖铝 抗酸剂 (例如，氢氧化铝和氢氧化镁、聚二甲基硅氧烷)	胃酸是充分吸收左甲状腺素的必要条件。硫糖铝、抗酸剂和质子泵抑制剂可能会导致低氯血症，影响胃内 pH 值，减少左甲状腺素的吸收。适当监控患者。

表 6. 可能改变 T4 和三碘化甲状腺氨酸 (T3) 血清转运而不影响游离甲状腺素 (FT4) 浓度的药物（甲状腺功能亢进症）

药物或药物类别	效果
氯贝特 含雌激素的口服避孕药 雌激素（口服） 海洛因/美沙酮 5-氟尿嘧啶 米托坦 他莫昔芬	这些药物可能会增加血清甲状腺素结合球蛋白 (TBG) 的浓度。

药物或药物类别	效果
雄激素/合成代谢类固醇 天冬酰胺酶 糖皮质激素 缓释烟酸	这些药物可能会降低血清 TBG 浓度。
潜在影响（如下）：与 SYNTHROID 同时使用这些制剂会导致 FT4 初期短暂升高。持续用药会导致血清 T4 下降，FT4 和 TSH 浓度正常。	
水杨酸盐 (> 2 克/天)	水杨酸盐会抑制 T4 和 T3 与 TBG 和转甲状腺素的结合。血清 FT4 最初会升高，随后随着血清水杨酸浓度的持续治疗，FT4 会恢复到正常水平，但总 T4 水平可能会降低 30%。
其他药物： 卡马西平 咪塞米 (> 80 毫克，静脉注射) 肝素 乙内酰胺 非类固醇 消炎药 - 灭酸类	这些药物可能会导致蛋白质结合位点移位。咪塞米可抑制 T4 与 TBG 和白蛋白的蛋白结合，导致血清中游离 T4 含量增加。咪塞米会竞争 TBG、前白蛋白和白蛋白上的 T4 结合位点，因此单次大剂量咪塞米可迅速降低总 T4 水平。苯妥英和卡马西平会降低左甲状腺素的血清蛋白结合率，总 T4 和游离 T4 可能会降低 20% 至 40%，但大多数患者的血清 TSH 水平正常，临床甲状腺功能正常。密切监测甲状腺激素参数。

表 7. 可能改变 T4 的肝脏代谢的药物（甲状腺功能减退症）

药物或药物类别	效果
苯巴比妥 利福平	苯巴比妥已被证明会降低对甲状腺素的反应。苯巴比妥通过诱导尿苷-5'-二磷酸-葡萄糖醛酸转移酶 (UGT) 增加左甲状腺素的代谢，导致 T4 血清水平降低。如果正在接受甲状腺功能减退症治疗的患者添加或停用巴比妥类药物，甲状腺状态可能会发生变化。利福平已被证明会加速左甲状腺素的新陈代谢。

表 8. 可能减少 T4 向 T3 转化的药物

药物或药物类别	效果
β-肾上腺素能拮抗剂 (如普萘洛尔 > 160 毫克/天)。	在接受大剂量普萘洛尔 (> 160 毫克/天) 治疗的患者中，T3 和 T4 水平会发生变化，TSH 水平保持正常，患者临床上甲状腺功能正常。当甲减患者转为甲状腺功能亢进状态时，特定的 β-肾上腺素能拮抗剂的作用可能会受到影响。
糖皮质激素 (例如，地塞米松 ≥ 4 毫克/天)。	短期服用大剂量糖皮质激素可能会使血清 T3 浓度降低 30%，而血清 T4 水平变化极小。然而，长期糖皮质激素治疗可能会因 TBG 生成减少而导致 T3 和 T4 水平轻微下降（见上文）。
其他药物： 胺碘酮	胺碘酮会抑制左甲状腺素 (T4) 向三碘化甲状腺氨酸 (T3) 的外周转化，并可能导致临床甲状腺功能正常的患者出现孤立的生化变化（血清游离 T4 增加，游离 T3 减少或正常）。

7.2 抗糖尿病治疗

糖尿病患者加用 SYNTHROID 治疗可能会恶化血糖控制，导致对抗糖药或胰岛素的需求增加。仔细监测血糖控制情况，尤其是在开始、改变或停止甲状腺治疗时 [参见警告和注意事项(5.5)]。

7.3 口服抗凝剂

SYNTHROID 可增加对口服抗凝疗法的反应。因此，在纠正甲状腺功能减退状态或增加 SYNTHROID 剂量时，可能需要减少抗凝剂的剂量。密切监测凝血测试，以便及时适当地调整剂量。

7.4 洋地黄苷

SYNTHROID 可能会降低洋地黄苷的治疗效果。当甲状腺功能减退的患者甲状腺功能亢进时，血清中洋地黄苷的水平可能会下降，因此有必要增加洋地黄苷的剂量。

7.5 抗抑郁治疗

同时使用三环类（如阿米替林）或四环类（如马普替林）抗抑郁药和 SYNTHROID 可能会增加这两种药物的治疗和毒性作用，这可能是由于受体对儿茶酚胺的敏感性增加所致。毒性作用可能包括增加心律失常和中枢神经系统刺激的风险。SYNTHROID 可能会加速三环类药物的起效。服用 SYNTHROID 稳定病情的患者服用舍曲林可能会导致 SYNTHROID 需求量增加。

7.6 氯胺酮

同时使用氯胺酮和 SYNTHROID 可能会产生明显的高血压和心动过速。密切监测这些患者的血压和心率。

7.7 拟交感神经剂

同时使用拟交感神经药物和 SYNTHROID 可能会增加拟交感神经药物或甲状腺激素的作用。冠心病患者服用拟交感神经药物时，甲状腺激素可能会增加冠状动脉供血不足的风险。

7.8 酪氨酸激酶抑制剂

同时使用伊马替尼等酪氨酸激酶抑制剂可能会导致甲状腺功能减退。密切监测此类患者的 TSH 水平。

7.9 药物与食物的相互作用

食用某些食物可能会影响 SYNTHROID 的吸收，因此需要调整剂量[参见用法用量(2.1)]。黄豆粉、棉籽粕、核桃和膳食纤维可能会结合并减少胃肠道对 SYNTHROID 的吸收。葡萄柚汁可能会延迟左甲状腺素的吸收，降低其生物利用度。

7.10 药物与实验室检测之间的相互作用

甲状腺素结合球蛋白 (TBG)

在解释 T4 和 T3 值时要考虑 TBG 浓度的变化。在这种情况下，测量并评估非结合（游离）激素和/或确定游离 T4 指数 (FT4I)。妊娠、传染性肝炎、雌激素、含雌激素的口服避孕药和急性间歇性卟啉症会增加 TBG 浓度。肾病、严重低蛋白血症、严重肝病、肢端肥大症、雄激素和皮质类固醇会降低 TBG 浓度。家族性甲状腺素结合球蛋白过高或过低症已有描述，TBG 缺乏症的发病率约为 1/9000。

生物素

已知生物素补充剂会干扰基于生物素和链霉素和素相互作用的甲状腺激素免疫测定，这可能会导致甲状腺激素检测结果出错。在甲状腺检测前至少停用生物素和含生物素的补充剂 2 天。

8 特殊人群用药

8.1 妊娠

风险概述

口服左甲状腺素以维持甲状腺功能正常的孕妇的临床经验，包括上市后研究的数据，均未报告重大出生缺陷、流产或其他不良孕产妇或胎儿结局的发生率增加。妊娠期甲状腺功能减退症如不及时治疗，会给母亲和胎儿带来风险。由于妊娠期间 TSH 水平可能会升高，因此在妊娠期间应监测 TSH 并调整 SYNTHROID 的用量（参见临床注意事项）。尚未对左甲状腺素钠进行动物生殖研究。妊娠期间不应停用 SYNTHROID，妊娠期间确诊的甲状腺功能减退症应及时治疗。

对于适应症人群，重大出生缺陷和流产的估计背景风险未知。所有妊娠均存在出生缺陷、流产或其他不良结局的背景风险。在美国普通人群中，在临床确认的妊娠中重大出生缺陷和小产的估计背景风险分别为 2%-4% 和 15%-20%。

临床考量

疾病相关母体和/或胚胎/胎儿风险

妊娠期母体甲状腺功能减退症与较高的并发症发生率有关，包括自然流产、妊娠高血压、先兆子痫、死胎和早产。未经治疗的母体甲状腺功能减退症可能会对胎儿的神经认知发育产生不利影响。

孕期和产后的剂量调整

怀孕可能会增加 SYNTHROID 的需求量。怀孕期间应监测血清 TSH 水平并调整 SYNTHROID 的剂量。由于产后 TSH 水平与孕前值相似，SYNTHROID 剂量应在分娩后立即恢复到孕前剂量[参见用法用量(2.3)]。

8.2 哺乳

风险概述

已发表的研究报告称，口服左甲状腺素后，母乳中会出现左甲状腺素。没有关于左甲状腺素对母乳喂养婴儿的不良影响的报道，也没有关于左甲状腺素对乳汁分泌的影响的信息。在哺乳期给予充足的左甲状腺素治疗，可使甲状腺功能减退、乳汁供应不足的哺乳期母亲的乳汁分泌恢复正常。应同时考虑母乳喂养的发育和健康益处，母亲对 SYNTHROID 的临床需求，以及 SYNTHROID 或基础母体状况对母乳喂养婴儿的任何潜在不良影响。

8.4 儿科使用

SYNTHROID 适用于出生至 17 岁以下的患者：

- 作为原发性（甲状腺）、继发性（垂体）和三发性（下丘脑）先天性或后天性甲状腺功能减退症的替代疗法。
- 作为手术和放射性碘治疗的辅助手段，用于治疗甲状腺激素依赖性分化良好的甲状腺癌。

快速恢复正常的血清 T4 浓度对于预防先天性甲状腺功能减退对认知发育以及整体身体生长和成熟的不良影响至关重要。因此，一经确诊，应立即启动 SYNTHROID 治疗。这些患者一般终身服用左甲状腺素[参见警告和注意事项(5.1)]。

在接受 SYNTHROID 治疗的头 2 周内，密切监测婴儿是否出现心脏负荷过重和心律失常。

8.5 老年人用药

由于心血管疾病在老年人中的发病率增加，开始使用 SYNTHROID 时，剂量应小于全替代剂量[参见用法用量(2.3)以及警告和注意事项(5.2)]。老年患者可能会出现房性心律失常。心房颤动是老年人过量服用左甲状腺素时最常见的心律失常。

10 用药过量

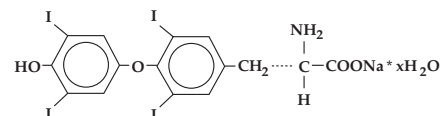
用药过量会出现甲状腺功能亢进症的症状和体征[参见警告和注意事项(5)和不良反应(6)]。此外，还可能出现混乱和迷失方向。脑栓塞、休克、昏迷和死亡均有报道。一名 3 岁儿童摄入 3.6 毫克左甲状腺素后出现癫痫发作。在摄入左甲状腺素钠几天后，症状不一定明显或才会出现。

如果出现过量的迹象或症状，请减少 SYNTHROID 的用量或暂时停药。根据患者的医疗状况，启动适当的支持性治疗。

有关中毒或药物过量处理的最新信息，请致电 1-800-222-1222 或 www.poisson.org 联系国家毒物控制中心。

11 描述

SYNTHROID（左甲状腺素钠片，USP）是一种 L-甲状腺素（T4），含有合成结晶 L-3,3',5,5'-四碘甲腺原氨酸钠盐。合成 T4 与人体甲状腺产生的 T4 化学成分相同。左甲状腺素（T4）钠的实验式为 C₁₅H₁₀I₄N NaO₄·H₂O，分子量为 798.86（无水），结构式如图所示：



用于口服的 SYNTHROID 片剂有以下规格：25 微克、50 微克、75 微克、88 微克、100 微克、112 微克、125 微克、137 微克、150 微克、175 微克、200 微克和 300 微克。每片 SYNTHROID 含有非活性成分金合欢、糖果糖（含玉米淀粉）、一水乳糖、硬脂酸镁、聚维酮和滑石粉。SYNTHROID 片剂不含含麸质谷物（小麦、大麦或黑麦）制成的成分。

每种药片强度均符合美国药典溶出度测试 3。表 9 按片剂强度列出了色素添加剂：

表 9: SYNTHROID 片剂颜料添加剂

规格 (mg)	颜色添加剂
25	FD&C 黄 6 号铝色淀*
50	无
75	FD&C 红 40 号铝色淀、FD&C 蓝 2 号铝色淀
88	FD&C 蓝 1 号铝色淀、FD&C 黄 6 号铝色淀*、D&C 黄 10 号铝色淀
100	D&C 黄 10 号铝色淀、FD&C 黄 6 号铝色淀*
112	D&C 红 27 号和 30 号铝色淀
125	FD&C 黄 6 号铝色淀*、FD&C 红 40 号铝色淀、FD&C 蓝 1 号铝色淀
137	FD&C 蓝 1 号铝色淀
150	FD&C 蓝 2 号铝色淀
175	FD&C 蓝 1 号铝色淀、D&C 红 27 号和 30 号铝色淀
200	FD&C 红 40 号铝色淀
300	D&C 黄 10 号铝色淀、FD&C 黄 6 号铝色淀*、FD&C 蓝 1 号铝色淀

* 注--FD&C 黄 6 号呈橙色。

12 临床药理学

12.1 作用机制

甲状腺激素通过控制 DNA 转录和蛋白质合成来发挥其生理作用。三碘甲腺氨酸 (T3) 和左甲状腺素 (T4) 扩散到细胞核，并与附着在 DNA 上的甲状腺受体蛋白结合。这种激素核受体复合物可激活基因转录以及使核糖核酸和细胞质蛋白质的合成。

甲状腺激素的生理作用主要由 T3 产生，其中大部分 (约 80%) 来自 T4 在外周组织中的脱碘作用。

12.2 药效学

口服左甲状腺素钠是一种人工合成的 T4 激素，它能发挥与内源性 T4 相同的生理作用，从而在缺乏时维持正常的 T4 水平。

12.3 药代动力学

吸收

胃肠道对口服 T4 的吸收率为 40% 至 80%。大部分 SYNTHROID 剂量从空肠和回肠上段吸收。与同等名义剂量的左甲状腺素钠口服溶液相比，SYNTHROID 片剂的相对生物利用度约为 93%。禁食会增加 T4 的吸收，吸收不良综合征和某些食物 (如大豆) 会减少 T4 的吸收。膳食纤维会降低 T4 的生物利用率。随着年龄的增长，吸收率也会下降。此外，许多药物和食物会影响 T4 的吸收 [见药物相互作用(7)]。

分布

循环中的甲状腺激素有 99% 以上与血浆蛋白结合，包括甲状腺素结合球蛋白 (TBG)、甲状腺素结合前白蛋白 (TBPA) 和白蛋白 (TBA)，每种激素与这些蛋白的结合能力和亲和力各不相同。与 T3 相比，TBG 和 TBPA 对 T4 的亲和力更高，这也是 T4 血清水平更高、代谢清除更慢、半衰期更长的部分原因。与蛋白质结合的甲状腺激素与少量游离激素处于反向平衡状态。只有未结合的激素才具有代谢活性。许多药物和生理条件都会影响甲状腺激素与血清蛋白的结合 [参见药物相互作用(7)]。甲状腺激素不易穿过胎盘屏障 [参见《特殊人群用药》(8.1)]。

清除

代谢

T4 会慢慢消失 (见表 10)。甲状腺激素代谢的主要途径是顺序脱碘。大约 80% 的循环 T3 是由外周 T4 通过单碘化作用生成的。肝脏是 T4 和 T3 的主要降解部位；T4 脱碘作用也发生在许多其他部位，包括肾脏和其他组织。每日剂量的 T4 中约有 80% 经过脱碘处理，生成等量的 T3 和反向

T3 (rT3)。T3 和 rT3 会进一步脱碘成为二碘甲状腺原氨酸。甲状腺激素还通过与葡萄糖醛酸和硫酸盐共轭进行代谢，并直接排泄到胆汁和肠道中，在那里进行肝肠再循环。

排泄

甲状腺激素主要由肾脏排出。部分共轭激素在到达结肠时没有任何变化，会随粪便排出体外。大约 20% 的 T4 会随粪便排出体外。尿液中 T4 的排泄量会随着年龄的增长而减少。

表 10. 甲状腺功能亢进患者体内甲状腺激素的药代动力学参数

激素	甲状腺球蛋白比率	生物效力	t _{1/2} (天)	蛋白质结合率 (%) *
左甲状腺素 (T4)	10 - 20	1	6-7**	99.96
碘甲腺氨酸 (T3)	1	4	≤ 2	99.5

* 包括 TBG、TBPA 和 TBA

** 甲状腺功能亢进症患者 3 至 4 天，甲状腺功能减退患者 9 至 10 天

13 非临床毒理学

13.1 致癌性、致突变性、生育力受损

尚未对动物进行长期致癌性研究，以评估左甲状腺素的致癌性。尚未对诱变潜力和动物生育能力进行评估研究。

16 供应方式/贮藏和处理

供应方式

SYNTHROID (左甲状腺素钠，USP) 片剂的供应情况如下 (表 11)：

表 11: SYNTHROID 药片演示

规格 (mg)	颜色/形状	片剂标识	90 瓶装的 NDC#	1000 瓶装的 NDC #	单位剂量每盒 100 个的 NDC 编号
25	橙色/圆形	“SYNTHROID”和“25”	0074-4341-90	0074-4341-19	--
50	白色/圆形	“SYNTHROID”和“50”	0074-4552-90	0074-4552-19	0074-4552-11
75	紫色/圆形	“SYNTHROID”和“75”	0074-5182-90	0074-5182-19	0074-5182-11
88	橄榄色/圆形	“SYNTHROID”和“88”	0074-6594-90	0074-6594-19	--
100	黄色/圆形	“SYNTHROID”和“100”	0074-6624-90	0074-6624-19	0074-6624-11
112	玫瑰色/圆形	“SYNTHROID”和“112”	0074-9296-90	0074-9296-19	--
125	棕色/圆形	“SYNTHROID”和“125”	0074-7068-90	0074-7068-19	0074-7068-11
137	绿松石色/圆形	“SYNTHROID”和“137”	0074-3727-90	0074-3727-19	--
150	蓝色/圆形	“SYNTHROID”和“150”	0074-7069-90	0074-7069-19	0074-7069-11
175	淡紫色/圆形	“SYNTHROID”和“175”	0074-7070-90	0074-7070-19	--
200	粉色/圆形	“SYNTHROID”和“200”	0074-7148-90	0074-7148-19	0074-7148-11
300	绿色/圆形	“SYNTHROID”和“300”	0074-7149-90	0074-7149-19	--

贮存和使用

将 SYNTHROID 储存在 20°至 25°C (68°至 77°F)；允许偏离至 15°至 30°C (59°至 86°F) (参见 USP 控制室温)。

SYNTHROID 药片应避免防潮。

17 患者咨询信息

告知患者以下信息，以帮助安全有效地使用 SYNTHROID：

用量与用法

- 指导患者仅在医疗卫生专业人员的指导下服用 SYNTHROID。
- 指导患者单次服用 SYNTHROID，最好在早餐前半小时至一小时内空腹服用。
- 告知患者铁剂、钙剂和抗酸剂等药物会降低左甲状腺素的吸收。嘱咐患者在服用这些药物 4 小时内不要服用 SYNTHROID 片。
- 指导患者如果在服用 SYNTHROID 期间怀孕、哺乳或考虑怀孕，应通知其医疗服务提供者。

重要信息

- 告知患者，他们可能需要几周时间才能发现症状有所改善。
- 告知患者，SYNTHROID 中的左甲状腺素旨在替代甲状腺正常分泌的激素。一般来说，替代疗法要终身使用。
- 告知患者在体重控制项目中不应将 SYNTHROID 用作主要或辅助治疗。
- 指导患者如果正在服用任何其他药物（包括处方药和非处方药），应通知其医疗卫生专业人员。
- 指导患者在进行甲状腺功能检测前至少停用生物素或任何含生物素的补充剂 2 天。
- 指导患者告知医生他们可能患有的任何其他疾病，尤其是心脏病、糖尿病、凝血障碍、肾上腺或脑垂体问题，因为在服用 SYNTHROID 期间可能需要调整用于控制这些其他疾病的药物剂量。如果患者患有糖尿病，应指导他们按照医生的指示监测血糖和/或尿糖水平，并立即向医生报告任何变化。如果患者正在服用抗凝剂，则应经常检查其凝血状态。
- 指导患者在进行任何手术前通知医生或牙医他们正在服用 SYNTHROID。

不良反应

- 如果患者出现以下任何症状，请指导他们通知医务人员：心跳加快或心律不齐、胸痛、呼吸困难、腿抽筋、头痛、紧张、易怒、失眠、颤抖、食欲改变、体重增加或减轻、呕吐、腹泻、多汗、热不耐受、发热、月经改变、荨麻疹或皮疹，或任何其他异常医疗事件。
- 告知患者，在接受 SYNTHROID 治疗的最初几个月，可能会出现部分脱发，但这通常是暂时的。

© 2024 AbbVie Inc. 保留所有权利。
SYNTHROID 及其设计是 AbbVie Inc. 的商标。

AbbVie Inc.

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

参考号：20083657

LAB-11021 英语主文件

LAB-11246 中文主文件

abbvie

