

# “德國”昂特欣錠 100 微公克

ELTROXIN Tablets 100 mcg

衛署藥輸字第 024708 號

## 定性與定量組成

每錠含有 100 微克 anhydrous levothyroxine sodium，anhydrous levothyroxine sodium 是甲狀腺素(thyroxine)左旋異構物的單鈉鹽，詳細賦形劑成分請參閱【賦形劑】欄。藥錠為無刻線錠劑。

## 劑型

錠劑

## 臨床特性

### **【適應症】**

甲狀腺機能減退症

### **【劑量與用法】**

本藥須由醫師處方使用。

治療前的心電圖具有參考價值，因為由於甲狀腺機能減退所引起的心電圖的改變可能會與局部缺血所導致的心電圖變化相混淆。若新陳代謝的速度增加得太快(產生腹瀉、神經質、脈搏加快、失眠、震顫、及潛伏性心肌局部缺血患者有時會有心絞痛的現象)，則應降低劑量或停藥一、二天，之後再從較低的劑量開始。

患者使用 levothyroxine 應與已知會影響 levothyroxine 吸收的藥物隔開用藥至少 4 小時(請參閱【藥物交互作用】)。

#### • 成人：

初劑量每日 50-100 微克，最好是早餐前服用，每隔四至六週後再增加 50 微克直至正常代謝功能維持穩定為止，此時每日劑量可能須達到 100-200 微克。惟年齡 50 歲以上之患者劑量不宜超過每日 50 微克，至於患有心臟病之患者則劑量最好是每日 25 微克或每隔一日服用 50 微克，約隔四週後每日劑量可再增加 25 微克。對於較年輕且無心臟病之患者應以達到甲狀腺素(T<sub>4</sub>)血中濃度約 70-160 毫微摩爾/公升或親甲狀腺素(thyrotrophin)血中濃度少於 5 毫單位/公升為調整劑量之目標。對於年齡 50 歲以上或患有心臟病之患者則宜以臨床反應為劑量指標。

#### • 兒童：

先天性甲狀腺官能不足及幼年型黏液水腫應給予不產生毒性作用的最大劑量，而劑量之多寡則依臨床反應而定，生長狀況的評估及適當的甲狀腺官能測試—臨床上包括正常脈搏速率和無腹瀉或便秘情況，為可供採用之徵象指示。

新生兒甲狀腺官能不足病症之孩童由於腦下垂體下視丘軸重整之故，在出生第一年其血中親甲狀腺素濃度可能仍維持升高。先天性甲狀腺功能不足之嬰兒，適當的初劑量為每日給予 ELTROXIN 25 微克，每隔 2-4 週增加 25 微克直至溫和性的毒性症狀出現為止，隨後再稍微降低劑量。對於幼年型黏液水腫所使用之劑量亦相同，惟一歲以上之孩童期劑量可採用 2.5-5 微克/每公斤體重/每日之計算方式。

### **【禁忌症】**

- 對藥劑所含任何成份過敏。
- 甲狀腺中毒症。
- 急性心肌梗塞、急性心肌炎及急性全心炎(acute pancarditis)。

### **【警語及注意事項】**

實驗室監測

ELTROXIN 的治療係數狹窄。根據臨床評估和實驗室監測甲狀腺功能測試可決定 ELTROXIN 適當的劑量。在最初的劑量調整期間，需要小心地進行逐步調整和監測來避免不足或過度治療的後果。過量的 ELTROXIN 的症狀，跟內源性甲狀腺毒症的很多特點一樣。

#### ELTROXIN 不可用來治療肥胖或減肥

甲狀腺功能異常的病人服用每日所需的正常劑量對於體重的減輕是無效的。高劑量可能會產生嚴重甚至是危害生命的毒性作用，尤其是與類交感神經性胺類(sympathomimetic amines)藥品併用，例如會產生厭食作用的藥物。

減輕體重之藥物: Orlistat 可能會降低 levothyroxine 的吸收而導致甲狀腺機能不足症，因此，兩者須隔開至少 4 小時服用，同時必須定期監測甲狀腺的功能。

#### 特殊病人族群

以 ELTROXIN 治療全腦垂體官能不足之患者或因其他因素造成有腎上腺機能不全傾向的病人，可能產生副作用，包含昏眩、虛弱、不適、體重減輕、低血壓、及腎上腺缺損。因且建議這類病人，給予左旋甲狀腺素(levothyroxine sodium)之前先進行腎上腺皮質類固醇療法。

老年患者，有心肌機能不全症狀之患者，或心電圖顯示有心肌梗塞或局部缺血的病人，以及糖尿病或尿崩症患者，在選擇初始劑量及調高劑量時需特別小心。過量的 levothyroxine 可能會造成心跳增加、心壁增厚和心臟收縮，可能導致心絞痛或心律不整，尤其是有心血管疾病的患者及老年患者。這些患者需選擇低於年輕患者或沒有心臟疾病患者的建議初始劑量。

ELTROXIN 會使血糖值升高，可能擾亂正服用抗糖尿病藥物之患者的血糖穩定度。

有長期甲狀腺機能減退症或黏液性水腫的病人對於甲狀腺激素的敏感性較高，故使用 levothyroxine 時須特別小心。

有吸收不良症狀的病人對於 levothyroxine 的吸收較差，建議先治療其吸收不良的狀況以確保病人在接受正常 levothyroxine 的劑量下可以得到有效的治療。

懷孕時，血清中的甲狀腺素濃度會下降且合併 TSH 濃度會異常上升至正常範圍外。使用 levothyroxine 的病人在懷孕初期、中期及後期均須檢測 TSH 濃度。需增加 levothyroxine 的劑量來控制升高的 TSH 濃度。TSH 濃度上升最快可能於妊娠第四周時發生。由於生產後的 TSH 濃度與懷孕前相似，levothyroxine 可調整至懷孕前的劑量。血清 TSH 濃度應測量至生產後六至八周。

長期使用 levothyroxine 治療會增加骨質的再吸收，進而降低骨質密度，尤其是使用高於甲狀腺替代治療劑量的停經後婦女，或是使用 levothyroxine 抑制療法劑量的婦女。增加骨質的再吸收可能與增加鈣與磷的血清濃度及尿液排除相關。因此，建議 levothyroxine 須調整至可達到期望的臨床反應及生化反應之最低劑量。

#### **【藥物交互作用】**

##### 影響其他藥物

Levothyroxine 會增加糖尿病人對胰島素或口服降血糖藥的需求。如果不改變胰島素或口服降血糖藥的劑量，但降低 levothyroxine 的劑量則會造成低血糖。

ELTROXIN 會增加抗凝血劑的作用，為避免發生血內凝血酶原嚴重過少及出血情形，可能需要減少抗凝血劑的劑量。

ELTROXIN 可能會升高 phenytoin 的血中濃度。

當與強心配糖體(cardiac glycosides)併服時，可能須調整強心配糖體(cardiac glycoside)的劑量。

也會加強類交感神經劑的作用。

ELTROXIN 會增加神經末梢接受器對 catecholamines 的敏感度，因此會加速病人對三環類抗憂鬱劑的反應。

曾有上市後的報告指出含有 ritonavir 的產品與 levothyroxine 之間有潛在的交互作用。接受 levothyroxine 治療的病人，在開始使用 ritonavir 治療的第一個月及/或結束治療後的一個月需監測病人的促甲狀腺激素(TSH)。

#### 降低 levothyroxine 的吸收

Cholestyramine、鈣、鋁、鎂、鐵劑、polystyrene sulfonates、sucralfate、lanthanum、bile acid sequestrants(如 colestipol)、陰離子/陽離子交換樹脂(如 kayexalate, sevelamer)及氫離子幫浦抑制劑(proton pump inhibitor)會降低 levothyroxine 的吸收。因此 levothyroxine 與上述藥物須盡量分開服用以避免其在胃或小腸產生交互作用。

服用含有大豆的產品及高纖的飲食會降低 levothyroxine 在腸道的吸收，因此，有可能需要調整 levothyroxine 的劑量，尤其是在一開始或結束使用大豆營養補充品的時候。

減輕體重之藥物 orlistat 可能會降低 levothyroxine 的吸收而導致甲狀腺官能不足症，因此，兩者須隔開至少 4 小時服用，同時必須定期監測甲狀腺的功能。

#### 影響 levothyroxine

併用口服避孕藥，以及其他一些藥物，包括雌激素、tamoxifene、clofibrate、methadone(美沙酮)及 5-fluorouracil 可能會增加血清中甲狀腺素結合球蛋白的濃度，因而增加 ELTROXIN 劑量的需求。

報告指出接受甲狀腺素治療的病人上，一些 HMG-CoA 還原酶抑制劑(statins) 例如: simvastatin 和 lovastatin，可能會增加甲狀腺激素的需求量。未知是否這會發生在所有 statins 上。當甲狀腺素和 statins 類共處方時，密切監測甲狀腺功能和適當的甲狀腺素劑量的調整，可能是有必要的。

在甲狀腺功能減退的病人使用一些 tyrosine kinase 抑制劑(如 imatinib, sunitinib)治療會增加 ELTROXIN 劑量的需求。

抗癲癇藥(例如: carbamazepine 及 phenytoin)會增加甲狀腺賀爾蒙的代謝，並將其從血漿蛋白中置換出來。開始或停止抗癲癇藥物的治療，可能會改變所需的 ELTROXIN 劑量。酵素誘導劑(例如: rifampicin 及 barbiturates)會增加 levothyroxine 的代謝及排除而需增加 levothyroxine 的劑量。

抑制周邊 T4 轉換為 T3 的藥物(例如: propranolol、amiodarone、lithium、iodide、口服顯影劑、propylthiouracil 及 glucocorticoids)會降低 T3 濃度因而療效降低。

同時使用 sertraline 會降低 levothyroxine 的血清濃度且併有 TSH 濃度上升。

#### 影響檢驗數據

很多藥物，包括雄激素和合成代謝類固醇，可能會降低甲狀腺素結合球蛋白的血清濃度，因此減少 ELTROXIN 劑量的要求。

在同時使用 levothyroxine 與抗發炎用藥(例如: phenylbutazone 或 acetylsalicylic)的治療中觀察到血中甲狀腺激素濃度有假性降低的現象。Levothyroxine 與 acetylsalicylic 合併使用會造成血清中游離的 T4 在一開始會有短暫升高的現象，之後持續的併用則會造成游離的 T4 及 TSH 維持在正常濃度，因此病人在臨床上會被判斷為甲狀腺功能正常(clinically euthyroid)

許多藥物會影響甲狀腺功能檢驗；當監測接受 ELTROXIN 治療的患者時，應特別留意可能造成的影響。

#### **【懷孕與授乳】**

已有許多的孕婦及正值生育年齡的婦女服用過 ELTROXIN；到目前為止，在懷孕生產過程中並未發現任何明確形式的干擾。然而，母親甲狀腺機能低落或亢進，可能對胎兒出生或健康有不利的影響。

分泌到乳汁的左旋甲狀腺素(levothyroxine)濃度很低，但足以干擾新生兒甲狀腺機能不足症的篩檢。

### 【對駕駛及機械操作能力的影響】

根據左旋甲狀腺素(levothyroxine)的藥動學與藥效學特性，預期 ELTROXIN 治療不會妨礙駕駛或操作機械的能力。

### 【不良反應】

使用劑量過高時，可能會有以下副作用，通常在減少劑量或停止治療幾天後就會消失；為這些不良反應的發生頻率分類仍是未知的，因為缺乏強有力的臨床試驗數據，以準確決定頻率的估計。

免疫系統疾患：過敏反應，如皮膚紅疹和瘙癢症。

代謝和營養障礙疾患：增加食慾，腹部絞痛，噁心，嘔吐及腹瀉。

神經系統疾患：興奮，失眠，煩躁不安，頭痛，震顫，癲癇。特別是在兒童上被報導有罕見的假性腦瘤(良性顱內高壓)案件。

心臟疾患：心絞痛，心律不整，心悸，心動過速，血壓上升，心臟衰竭，心肌梗塞。

呼吸，胸腔及縱隔疾患：呼吸困難。

皮膚及皮下組織疾患：出汗，潮紅，落髮。

肌肉骨骼，結締組織及骨疾患：骨骼肌抽筋，肌肉無力，骨密度降低。

過度劑量可能會導致嬰幼兒顱骨縫封閉過早，兒童過早關閉骨骺而危及成人身高。

生殖系統和乳房疾患：月經失調，生育力受損。

一般性疾患及給藥部位的特殊狀況：疲勞，不耐熱，發燒，體重急速下降。

### 【過量】

症狀與徵象：除了導致副作用加大外，也可能出現下列症狀：激動、神志不清、暴躁、過動、頭痛、發汗、瞳孔放大、心搏過速、心律不整、呼吸急促、發熱、腸胃蠕動增加，及痙攣。甲狀腺機能亢進的臨床症狀，可能延遲到五天才顯現。

處置：治療目標是藉著省略或減少 ELTROXIN 劑量而恢復甲狀腺臨床和生化狀態，根據臨床的狀態來採用其他的措施。

依據症狀給予治療，成人可每 6 小時投與 propranolol 40mg 來控制心搏過速；而其他症狀則可視情況給予 diazepam 及/或 chlorpromazine 治療。

進一步的管理，應依據臨床上的指示，或由國家毒物中心(如適用)之建議

## 藥理學特性

### 【藥效學】

藥理治療分類：甲狀腺激素。ATC code: H03AA01

甲狀腺素 thyroxine (T<sub>4</sub>)是由甲狀腺自然產生的賀爾蒙，在周邊組織轉化成更具活性的三碘甲狀腺素 tri-iodothyronine (T<sub>3</sub>)。在細胞內控制 T<sub>4</sub> 轉變成 T<sub>3</sub> 的精確訊息傳遞機制還未知。甲狀腺賀爾蒙為正常生長與發育所需，尤其是神經系統發展。它可增加全身休息狀態或基礎新陳代謝的速率；且對心臟、骨骼肌、肝及腎臟有刺激性作用。甲狀腺賀爾蒙可增加脂肪分解，與碳水化合物利用。

100 微克左旋甲狀腺素(levothyroxine)的活性相當於 20-30 微克 liothyronine/tri-iodothyronine，或大英藥典及/或當地藥典所規定的 60 mg 甲狀腺素。

### 【藥物動力學】

吸收：左旋甲狀腺素(levothyroxine)口服後的吸收並不完全且多變異，尤其與食物併服時。禁食狀態下會增加吸收量。

分佈：levothyroxine 幾乎全部與血清蛋白結合。

**代謝：**左旋甲狀腺素(levothyroxine) (T<sub>4</sub>)主要的代謝途徑是經由本身去碘轉化過程(de-iodination)，轉成活性代謝物三碘甲狀腺素 tri-iodothyronine (T<sub>3</sub>)。T<sub>4</sub>與 T<sub>3</sub>再經進一步的去碘化(de-iodination)生成不具活性的產物。

**排除：**左旋甲狀腺素(levothyroxine) 緩慢的從體內排除，正常人體內的半衰期約 7 天。在甲狀腺功能亢進的情況下排除速率會減少，而患者甲狀腺功能低落時排除會增加。

在人體內大約 20 到 40%的左旋甲狀腺素(levothyroxine)經由糞便排出，而約 30 到 55%的單劑量甲狀腺素會排泄到尿液中。

#### 【特殊患者族群】

腎臟疾病及肝臟疾病對左旋甲狀腺素(levothyroxine)的使用，似乎沒有任何顯著影響。

#### 【臨床前安全性資料】

無額外相關資料。

#### 藥劑學特性

##### 【賦形劑】

Cellulose Microcrystalline、Pre-gelatinised starch、Talc、Silica, Colloidal Anhydrous and Magnesium stearate.

##### 【不相容性】

無

##### 【有效期限】

有效期限標示於包裝上。

##### 【貯存注意事項】

保存溫度勿超過室溫 25°C。本劑應存放於原始容器中，避光並保持容器緊閉。

##### 【容器之性質與內容物】

包裝於良好的聚丙烯瓶，使用低密度的聚丙烯瓶蓋。

1000 錠以下塑膠瓶裝。

##### 【使用及操作說明】

本藥品不可剝半(錠劑無刻痕)，若病患嘗試將錠劑剝半，可能會被弄碎，且可能產生服用劑量不一致之風險。

如同其他含 levothyroxine 藥品一樣，本藥品之治療指數狹小，因此當病患轉換使用不同品牌或配方時，由於細微之配方差異與個體間之藥物動力學變異性，部分病患可能會出現感受不同的臨床治療差異。因此，除了實驗室數值之監測外，針對出現療效過當或不及之疑似症狀或不良反應時，建議執行臨床監測，特別是老年或有心臟疾病的病患。



製造廠：Aspen Bad Oldesloe GmbH

廠 址：Industriestrasse 32-36, 23843 Bad Oldesloe, Germany

藥 商：安沛國際有限公司

地 址：台北市敦化南路二段 207 號 20 樓

LEV100-2003-02

CCDS v15