

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018に準拠して作成

甲状腺ホルモン製剤  
日本薬局方 レボチロキシナトリウム錠

**チラーヂン<sup>®</sup>S錠12.5 $\mu$ g**

**チラーヂン<sup>®</sup>S錠25 $\mu$ g**

**チラーヂン<sup>®</sup>S錠50 $\mu$ g**

**チラーヂン<sup>®</sup>S錠75 $\mu$ g**

**チラーヂン<sup>®</sup>S錠100 $\mu$ g**

**THYRADIN<sup>®</sup>-S TABLETS**

レボチロキシナトリウム散剤

**チラーヂン<sup>®</sup>S散0.01%**

**THYRADIN<sup>®</sup>-S POWDER**

剤形	S錠 12.5 $\mu$ g・25 $\mu$ g・50 $\mu$ g・75 $\mu$ g・100 $\mu$ g：素錠 S散 0.01%：散剤			
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	成分：日局レボチロキシナトリウム水和物 S錠 12.5 $\mu$ g：1錠中 レボチロキシナトリウムとして 12.5 $\mu$ g S錠 25 $\mu$ g：1錠中 レボチロキシナトリウムとして 25 $\mu$ g S錠 50 $\mu$ g：1錠中 レボチロキシナトリウムとして 50 $\mu$ g S錠 75 $\mu$ g：1錠中 レボチロキシナトリウムとして 75 $\mu$ g S錠 100 $\mu$ g：1錠中 レボチロキシナトリウムとして 100 $\mu$ g S散 0.01%：1g中 レボチロキシナトリウムとして 100 $\mu$ g			
一般名	和名：レボチロキシナトリウム水和物（JAN） 洋名：Levothyroxine Sodium Hydrate（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	S錠 12.5 $\mu$ g	2012年2月15日	2012年6月22日	2012年6月29日
	S錠 25 $\mu$ g	2012年1月18日 <sup>注)</sup>	1998年7月10日	1998年9月7日
	S錠 50 $\mu$ g	2012年1月18日 <sup>注)</sup>	1965年11月1日	1964年8月7日
	S錠 75 $\mu$ g	2012年2月15日	2012年6月22日	2012年6月29日
	S錠 100 $\mu$ g	2012年1月18日 <sup>注)</sup>	2000年7月7日	2000年9月19日
	S散 0.01%	2009年5月13日 <sup>注)</sup>	2009年9月25日 <sup>注)</sup>	1994年12月15日
	注) 販売名変更による			
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html">https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html</a>			

本IFは2021年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFは紙媒体の冊子としての提供方式からPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDAと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018年10月改訂)

## 目 次

I. 概要に関する項目 .....	1	VI. 薬効薬理に関する項目 .....	17
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	17
2. 製品の治療学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	17
3. 製品の製剤学的特性 .....	2	VII. 薬物動態に関する項目 .....	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	2	1. 血中濃度の推移 .....	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	20
6. RMPの概要 .....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	20
II. 名称に関する項目 .....	3	4. 吸収 .....	21
1. 販売名 .....	3	5. 分布 .....	21
2. 一般名 .....	3	6. 代謝 .....	22
3. 構造式又は示性式 .....	3	7. 排泄 .....	23
4. 分子式及び分子量 .....	4	8. トランスポーターに関する情報 .....	23
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	4	9. 透析等による除去率 .....	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	4	10. 特定の背景を有する患者 .....	23
III. 有効成分に関する項目 .....	5	11. その他 .....	23
1. 物理化学的性質 .....	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	5	1. 警告内容とその理由 .....	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	6	2. 禁忌内容とその理由 .....	24
IV. 製剤に関する項目 .....	7	3. 効能又は効果に関連する注意と その理由 .....	24
1. 剤形 .....	7	4. 用法及び用量に関連する注意と その理由 .....	24
2. 製剤の組成 .....	9	5. 重要な基本的注意とその理由 .....	24
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	9	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	24
4. 力価 .....	9	7. 相互作用 .....	27
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	10	8. 副作用 .....	29
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	10	9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	30
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	11	10. 過量投与 .....	31
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	11	11. 適用上の注意 .....	31
9. 溶出性 .....	11	12. その他の注意 .....	31
10. 容器・包装 .....	12	IX. 非臨床試験に関する項目 .....	32
11. 別途提供される資材類 .....	12	1. 薬理試験 .....	32
12. その他 .....	13	2. 毒性試験 .....	32
V. 治療に関する項目 .....	14	X. 管理的事項に関する項目 .....	34
1. 効能又は効果 .....	14	1. 規制区分 .....	34
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	14	2. 有効期間 .....	34
3. 用法及び用量 .....	14	3. 包装状態での貯法 .....	34
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	15	4. 取扱い上の注意 .....	34
5. 臨床成績 .....	15		

5. 患者向け資材 .....	34
6. 同一成分・同効薬.....	34
7. 国際誕生年月日 .....	34
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価 基準収載年月日、販売開始年月日 .....	35
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容 .....	35
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 .....	35
11. 再審査期間 .....	35
12. 投薬期間制限に関する情報 .....	36
13. 各種コード .....	36
14. 保険給付上の注意 .....	36
X I. 文献.....	37
1. 引用文献 .....	37
2. その他の参考文献.....	38
X II. 参考資料 .....	39
1. 主な外国での発売状況.....	39
2. 海外における臨床支援情報.....	39
X III. 備考.....	40
その他の関連資料 .....	40
チラーヂンS散 0.01% 配合変化表① .....	40
チラーヂンS散 0.01% 配合変化表② .....	42

## 略語集

略語	略語の内容
CH	先天性甲状腺機能低下症
FT <sub>4</sub>	遊離チロキシン
LD <sub>50</sub>	50%致死量
T <sub>3</sub>	トリヨードチロニン
T <sub>4</sub>	チロキシン
TBG	チロキシン結合グロブリン
TSH	甲状腺刺激ホルモン

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

甲状腺ホルモンの合成・分泌障害により招来される甲状腺機能低下症では、甲状腺ホルモン製剤によりその不足分を補うホルモン補充療法が行われる。甲状腺ホルモン剤には乾燥甲状腺製剤、トリヨードチロニン (T<sub>3</sub>) 製剤、L-チロキシン (T<sub>4</sub>) 製剤の3種類があるが、当社では乾燥甲状腺末 (チラーゼン末\*) とともに1964年8月より T<sub>4</sub> 製剤としてチラーゼン S 錠 (50 μg 含有) の供給を行ってきた。その後、1978年3月有用性が認められるもの (承認事項に変更なし) との再審査結果を得た。

\* : 2015年発売中止

1994年12月には、乳幼児甲状腺機能低下症患者への使用に際して年齢や症状により用量の調節が容易にでき、小児が服用しやすいように考慮して開発した T<sub>4</sub> 散剤-チラーゼン S 散を発売し、2008年5月薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない (承認事項に変更なし) との再審査結果を得た。

また、患者の必要量に合わせた細やかな投与量の設定、及び調剤の簡便性を考慮した製剤として、1998年9月には T<sub>4</sub> 25 μg を含有する「チラーゼン S 錠 25」の発売を開始するとともに、これに先駆けて、含量の異なる製剤発売による市場の混乱を避けるため、従来の 50 μg 含有製剤であるチラーゼン S 錠を「チラーゼン S 錠 50」に販売名を変更した (1998年7月)。更に、2000年9月には T<sub>4</sub> を 100 μg 含有する「チラーゼン S 錠 100」を発売した。

その後、医療事故防止対策の一環とした販売名変更により、チラーゼン S 散は2009年5月に「チラーゼン S 散 0.01%」として承認を取得し、チラーゼン S 錠 25、チラーゼン S 錠 50 及びチラーゼン S 錠 100 は2012年1月にそれぞれ「チラーゼン S 錠 25 μg」、「チラーゼン S 錠 50 μg」及び「チラーゼン S 錠 100 μg」として承認を取得した。

更に規格追加として、T<sub>4</sub> を 12.5 μg 含有する「チラーゼン S 錠 12.5 μg」を開発した。同時に、処方頻度の高い投与量の製品を品揃えすることで簡便性を更に向上させることを目的として、T<sub>4</sub> を 75 μg 含有する「チラーゼン S 錠 75 μg」を開発し、これら2製剤について2012年2月に承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的特性

- ① T<sub>4</sub> 製剤は合成品で効力が一定であり、服用後の血中 T<sub>4</sub>、T<sub>3</sub> 濃度が比較的一定である点から、甲状腺ホルモン補充療法時の第一選択薬として用いられる。(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)
- ② 半減期が長いため1日1回の投与により常に安定した血中濃度を保つことができる。(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)
- ③ 重大な副作用として、狭心症、肝機能障害、黄疸、副腎クリーゼ、晩期循環不全、ショック、うっ血性心不全が報告されている。(いずれも頻度不明) (「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- ①チラーヂン S錠は1錠中にレボチロキシナトリウムとして12.5 $\mu$ g、25 $\mu$ g、50 $\mu$ g、75 $\mu$ g及び100 $\mu$ g含有する製剤で、細やかな投与量の調節が必要となる調剤の簡便性向上に寄与できる。  
（「IV.2.（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照）
- ②チラーヂン S散 0.01%は乳幼児患者への投与量の調節が容易な散剤であり、造粒散剤のため飛散性は低く、流動性にすぐれている。（「IV.1.（4）製剤の物性」の項参照）

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

設定されていない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない



## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

チラーヂン®S錠 12.5  $\mu$ g

チラーヂン®S錠 25  $\mu$ g

チラーヂン®S錠 50  $\mu$ g

チラーヂン®S錠 75  $\mu$ g

チラーヂン®S錠 100  $\mu$ g

チラーヂン®S散 0.01%

#### (2) 洋名

THYRADIN®-S TABLETS

THYRADIN®-S POWDER

#### (3) 名称の由来

Thyroid (甲状腺) より THYRADIN とし、Synthesis (合成) より-S とした。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

レボチロキシナトリウム水和物 (JAN)

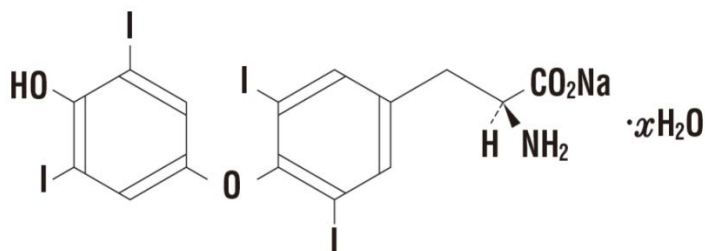
#### (2) 洋名 (命名法)

Levothyroxine Sodium Hydrate (JAN、INN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot x H_2O$

分子量 : 798.85 (anhydrous)

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Monosodium *O*-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-3,5-diiodo-L-tyrosinate hydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : T<sub>4</sub>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

微黄白色～淡黄褐色の粉末で、においはない。

##### (2) 溶解性

エタノール (95) に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(本品 1g は水酸化ナトリウム試液 400mL に澄明に溶ける<sup>1)</sup>。)

##### (3) 吸湿性

特に吸湿性ではない<sup>1)</sup>。

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-5 \sim -6^\circ$  [乾燥物に換算したものの 0.3g、エタノール (95) /水酸化ナトリウム試液混液 (2 : 1)、10mL、100mm]

本品のアルカリ溶液は 325nm 付近に吸収の極大を示す。325nm の吸光度は約 0.70 である<sup>1)</sup>。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
白色蛍光灯	90 万 Lux・hr	シャーレ (開放)	変化なし
室内散光	90 万 Lux・hr	シャーレ (開放)	変化なし
ケミカルランプ	120 時間	シャーレ (開放)	わずかに着色したが、 定量値に変化なし

試験項目：外観、溶状 (エタノール (95) /水酸化ナトリウム試液混液)、定量 (社内資料)

(日局) 光によって徐々に着色する。[屋外光下 48 時間で微赤褐色になる<sup>1)</sup>。]

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

#### ①確認試験法

日本薬局方「レボチロキシシンナトリウム水和物」の確認試験による。

- i) 加熱による紫色のガス発生
- ii) Kendall-Osterberg 反応による呈色反応
- iii) 紫外可視吸光度測定法
- iv) ナトリウム塩の定性反応

#### ②定量法

日本薬局方「レボチロキシシンナトリウム水和物」の定量法による。

0.02mol/L チオ硫酸ナトリウム液による滴定

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

<チラーヂン S 錠>









素錠






<チラーヂン S 散>

散剤

###### (2) 製剤の外観及び性状

<チラーヂン S 錠>

販売名	チラーヂン S 錠 12.5 $\mu$ g			チラーヂン S 錠 25 $\mu$ g			チラーヂン S 錠 50 $\mu$ g		
剤形	赤色素錠			淡赤色素錠 (割線入り)			白色素錠 (割線入り)		
外形	表	側面	裏	表	側面	裏	表	側面	裏
									
直径 6.5mm 厚さ 2.4mm 重量 100mg									

販売名	チラーヂン S 錠 75 $\mu$ g			チラーヂン S 錠 100 $\mu$ g		
剤形	淡黄色素錠			黄色素錠		
外形	表	側面	裏	表	側面	裏
						
直径 6.5mm 厚さ 2.4mm 重量 100mg						

<チラーヂン S 散>

販売名	チラーヂン S 散 0.01%
剤形	白色散剤

(3) 識別コード

<チラーヂン S 錠>

販売名	識別コード*
チラーヂン S 錠 12.5 $\mu$ g	TZ244
チラーヂン S 錠 25 $\mu$ g	TZ214
チラーヂン S 錠 50 $\mu$ g	TZ224
チラーヂン S 錠 75 $\mu$ g	TZ254
チラーヂン S 錠 100 $\mu$ g	TZ234

\*いずれも錠剤表面、PTP シート表面に表示

<チラーヂン S 散>

なし

(4) 製剤の物性

<チラーヂン S 錠>

該当資料なし

<チラーヂン S 散>

安息角：37°

粒 度：日局一般試験法「製剤の粒度の試験法」の項により試験を行うとき、製剤総則「顆粒剤」の項（6）に適合する。

<実測値>

18 号ふるい残留率：0%

30 号ふるい残留率：0.3～0.9%（5 ロット各 3 回、実測値の最小値～最大値）

(5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

#### <チラーヂン S 錠>

販売名	有効成分	添加剤
チラーヂン S 錠 12.5 $\mu$ g	1 錠中 レボチロキシシンナ トリウムとして 12.5 $\mu$ g	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、部分アルファー化デンプン、水酸化マグネシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄
チラーヂン S 錠 25 $\mu$ g	1 錠中 レボチロキシシンナ トリウムとして 25 $\mu$ g	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、部分アルファー化デンプン、水酸化マグネシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム
チラーヂン S 錠 50 $\mu$ g	1 錠中 レボチロキシシンナ トリウムとして 50 $\mu$ g	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、部分アルファー化デンプン、水酸化マグネシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム
チラーヂン S 錠 75 $\mu$ g	1 錠中 レボチロキシシンナ トリウムとして 75 $\mu$ g	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、部分アルファー化デンプン、水酸化マグネシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄
チラーヂン S 錠 100 $\mu$ g	1 錠中 レボチロキシシンナ トリウムとして 100 $\mu$ g	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、部分アルファー化デンプン、水酸化マグネシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄

#### <チラーヂン S 散>

販売名	有効成分	添加剤
チラーヂン S 散 0.01%	1g 中 レボチロキシシンナ トリウムとして 100 $\mu$ g	トウモロコシデンプン

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

### <チラーヂン S 錠>

該当資料なし

### <チラーヂン S 散>

チラーヂン S 散 0.01%の苛酷試験（加熱、光）及び加速試験（40℃、75%RH）において類縁物質（T<sub>3</sub>、rT<sub>3</sub>、3,5-T<sub>2</sub>）は検出されなかった。

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### <チラーヂン S 錠>

#### 加速試験

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
チラーヂン S 錠 12.5 μg	40℃、75%RH (暗所)	6 ヶ月	遮光 PTP+ピロー	変化なし
			遮光ポリエチレン瓶	変化なし
チラーヂン S 錠 25 μg	40℃、75%RH (暗所)	6 ヶ月	遮光 PTP	変化なし
			遮光ポリエチレン瓶	変化なし
チラーヂン S 錠 50 μg	40℃、75%RH (暗所)	6 ヶ月	遮光 PTP	変化なし
			遮光ポリエチレン瓶	変化なし
チラーヂン S 錠 75 μg	40℃、75%RH (暗所)	6 ヶ月	遮光 PTP	変化なし
			遮光ポリエチレン瓶	変化なし
チラーヂン S 錠 100 μg	40℃、75%RH (暗所)	6 ヶ月	遮光 PTP	変化なし
			遮光ポリエチレン瓶	変化なし

試験項目：性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、含量均一性試験（S 錠 25 μg、50 μg、100 μg のみ実施）、定量

#### 長期保存試験

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
チラーヂン S 錠 25 μg	25℃、60%RH (暗所)	36 ヶ月	遮光 PTP	変化なし
			遮光ポリエチレン瓶	変化なし
チラーヂン S 錠 50 μg	25℃、60%RH (暗所)	36 ヶ月	遮光 PTP	変化なし
			遮光ポリエチレン瓶	変化なし
チラーヂン S 錠 100 μg	25℃、60%RH (暗所)	36 ヶ月	遮光 PTP	変化なし
			遮光ポリエチレン瓶	変化なし

試験項目：性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、含量均一性試験、定量



<チラーヂン S 散>

		保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験		40℃、75%RH (暗所)	6 ヶ月	遮光ポリエチレン瓶(密栓)	変化なし
長期保存試験		25℃ (暗所)	36 ヶ月	遮光ポリエチレン瓶(密栓)	変化なし
苛酷試験	熱	60℃ (暗所)	1 ヶ月	ポリエチレン瓶(開栓)	変化なし
	光	室温、蛍光灯 (18W、4 灯下 30cm) 7500Lux	120 万 Lux・hr	遮光ポリエチレン瓶(密栓)	変化なし

試験項目：性状、確認試験、粒度試験、類縁物質、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

<チラーヂン S 錠>

該当資料なし

<チラーヂン S 散>

巻末を参照

9. 溶出性

<チラーヂン S 錠>

試験液に水 900mL を用い、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、次の溶出規格に適合する。

販売名	溶出規格	
	規定時間	溶出率
チラーヂン S 錠 12.5 μg	45 分	70%以上
チラーヂン S 錠 25 μg	45 分	70%以上
チラーヂン S 錠 50 μg	60 分	75%以上
チラーヂン S 錠 75 μg	45 分	70%以上
チラーヂン S 錠 100 μg	45 分	70%以上

<チラーヂン S 散>

日本薬局方外医薬品規格第三部「レボチロキシナトリウム散」の溶出規格に適合する。

販売名	溶出規格		
	表示量	規定時間	溶出率
チラーヂン S 散 0.01%	0.1mg/g	60 分	70%以上

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

チラーヂン S 錠 12.5  $\mu$ g : 100 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  10]

500 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  50]

500 錠 [瓶、バラ]

チラーヂン S 錠 25  $\mu$ g : 100 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  10]

500 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  50]

500 錠 [瓶、バラ]

チラーヂン S 錠 50  $\mu$ g : 100 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  10]

500 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  50]

500 錠 [瓶、バラ]

1,000 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  100]

チラーヂン S 錠 75  $\mu$ g : 100 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  10]

500 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  50]

500 錠 [瓶、バラ]

チラーヂン S 錠 100  $\mu$ g : 100 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  10]

500 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  50]

500 錠 [瓶、バラ]

チラーヂン S 散 0.01% : 100g [瓶]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

#### <チラーヂン S 錠>

PTP 包装	PTP シート	遮光ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	ピロー (12.5 $\mu$ g のみ)	アルミニウム・ポリエチレン
バラ包装	ボトル	遮光ポリエチレン (瓶)、ポリプロピレン (キャップ)

#### <チラーヂン S 散>

ポリ瓶包装	ボトル	遮光ポリエチレン (瓶)、ポリエチレン (キャップ)
-------	-----	----------------------------

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### <チラーヂン S 錠>

粘液水腫、クレチン病、甲状腺機能低下症（原発性及び下垂体性）、甲状腺腫

#### <チラーヂン S 散>

乳幼児甲状腺機能低下症

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### <チラーヂン S 錠>

レボチロキシナトリウムとして通常、成人 25～400  $\mu\text{g}$  を 1 日 1 回経口投与する。

一般に、投与開始量には 25～100  $\mu\text{g}$ 、維持量には 100～400  $\mu\text{g}$  を投与することが多い。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### <チラーヂン S 散>

通常、乳幼児にはレボチロキシナトリウムとして 1 回 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ （本剤 100mg/kg）を 1 日 1 回経口投与する。

未熟児に対しては 1 回 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ （本剤 50mg/kg）から投与を開始して 8 日目から 1 回 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ （本剤 100mg/kg）を 1 日 1 回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

#### 4. 用法及び用量に関連する注意

##### 7. 用法及び用量に関連する注意

###### <チラーヂンS錠>

###### <甲状腺機能低下症及び粘液水腫>

少量から投与を開始し、観察を十分に行い漸次増量して維持量とすることが望ましい。

###### <チラーヂンS散>

本剤を投与する際には、少量から投与を開始し、観察を十分に行い漸次増量して維持量とすることが望ましい。

##### (解説)

甲状腺機能低下症患者は、甲状腺ホルモンに対する感受性が増大している。甲状腺ホルモン投与により急激に代謝を亢進させると、臓器によっては過大な負担がかかり副作用を招くおそれがある<sup>2)</sup>。

#### 5. 臨床成績

##### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

##### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

##### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

##### (4) 検証的試験

###### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

###### 2) 安全性試験

該当資料なし

##### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

## (6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

### <チラーヂン S 散><sup>3)</sup>

- 1) 新鮮例（初回よりチラーヂン S 散 0.01%投与例）

新生児マススクリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）患者にチラーヂン S 散 0.01%を投与した結果、全般改善度では「中等度改善」以上は 100% (24/24) であった。副作用発現割合は 8.0% (2/25) で、発現した副作用は頻脈、易刺激性、多動、発熱及び下痢（2例6件）あった。

- 2) 既治療例（チラーヂン S 錠 50 $\mu$ g 投与からの切り替え例）

チラーヂン S 錠 50 $\mu$ g で治療中の幼小児甲状腺機能低下症患者にチラーヂン S 錠 50 $\mu$ g からチラーヂン S 散 0.01%に替えて投与した結果、全般改善度は「不変」以上 97.1% (33/34)（切り替え前のチラーヂン S 錠 50 $\mu$ g が全例有効なので「不変」は「改善」と評価する）であった。副作用発現割合は 2.9% (1/35) で、発現した副作用は嘔気・嘔吐（1例2件）であった。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

甲状腺ホルモン 一般名：リオチロニンナトリウム

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

レボチロキシナトリウムは、生体内で甲状腺から分泌される T4 と同じ薬理作用を示す。T4 は甲状腺の他、肝臓や腎臓などの末梢組織でトリヨードチロニン (T3) に代謝された後、核内に存在する甲状腺ホルモン受容体に結合することにより、標的遺伝子の転写及びタンパク質の発現を調節し、エネルギー代謝、タンパク質代謝、脂質代謝の調整等の生理作用をもたらす<sup>4)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ①エネルギー代謝に対する作用

甲状腺機能の低下したラットでは酸素消費は減少し、T4 は酸素消費を亢進させた<sup>5)</sup>。T4 は甲状腺摘出ラットにおいて、肝臓、腎臓などの組織で低下した酸素消費を有意に増加させ<sup>6)</sup>、低下した心拍数及び体温を有意に上昇させた<sup>7)</sup>。また、T4 により低温環境下におけるラットの生存時間は延長した<sup>8)</sup>。

##### ②タンパク質代謝に対する作用

T4 はラット肝細胞ミクロゾームへのアミノ酸の取込みを有意に促進し<sup>9)</sup>、心臓や腎組織においてもアミノ酸の取込みを促進した<sup>10)</sup>。

##### ③脂質代謝に対する作用

甲状腺摘除によりラット及びイヌの血清中コレステロール値は有意に上昇したが、T4 により低下した<sup>11)、12)</sup>。

##### ④水、電解質に対する作用

T4 は甲状腺機能の低下した新生児ラットの脳内において、有意に上昇した水分量及び Na 濃度、有意に低下した K 濃度をそれぞれ正常化した<sup>13)</sup>。

##### ⑤成長に対する作用

T4 は幼若ラットの脛骨近位骨端の長さ及び面積を増加させ、骨の成長を促進した<sup>14)</sup>。

##### ⑥中枢神経に対する作用

T4 は新生児ラットの脳内におけるリン脂質<sup>15)</sup>、コレステロール<sup>16)</sup>を増加させた。さらに、T4 は、神経障害誘発ラットの麻痺、脳波障害、多発性漿膜炎及び脊髄の神経変性などを抑制した<sup>17)</sup>。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし



## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

個々の患者にとって適正量となるように補充量を調節する。

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### <チラーヂン S 錠><sup>18)</sup>

原発性甲状腺機能低下症患者 8 例に 50  $\mu$ g/日から 2 週間ごとに 50  $\mu$ g/日ずつ増量投与した結果、血中 T<sub>3</sub>、rT<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 値は次のとおりであり、投与量の増加に伴って rT<sub>3</sub>/T<sub>3</sub> 比は増加した。

測定項目 投与量	T <sub>3</sub> (ng/dL)	rT <sub>3</sub> (ng/dL)	T <sub>4</sub> ( $\mu$ g/dL)
投与前	57.5 $\pm$ 16.7	$\leq$ 3.1	2.1 $\pm$ 0.6
50 $\mu$ g/日投与後	91.9 $\pm$ 15.3	9.6 $\pm$ 2.5	4.1 $\pm$ 0.8
100 $\mu$ g/日投与後	127.5 $\pm$ 10.1	17.8 $\pm$ 2.0	6.7 $\pm$ 0.7
150 $\mu$ g/日投与後	164.0 $\pm$ 12.4	24.6 $\pm$ 2.4	8.2 $\pm$ 0.5

##### <チラーヂン S 散><sup>3)</sup>

新生児マススクリーニングで発見され、初回よりチラーヂン S 散 0.01%を投与した先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）患者 24 例における血中 TSH、T<sub>4</sub>、T<sub>3</sub>、遊離 T<sub>4</sub>、遊離 T<sub>3</sub>、TBG の平均値は以下のとおりであった。

項目 投与期間	血中濃度					
	TSH ( $\mu$ U/mL)	T <sub>4</sub> ( $\mu$ g/dL)	T <sub>3</sub> (ng/dL)	遊離 T <sub>4</sub> (ng/dL)	遊離 T <sub>3</sub> (pg/mL)	TBG ( $\mu$ g/mL)
症例数	24	21	21	23	20	14
投与開始時	242.0 $\pm$ 319.3	5.5 $\pm$ 3.8	136.2 $\pm$ 70.0	0.8 $\pm$ 0.4	3.4 $\pm$ 1.6	29.1 $\pm$ 5.3
1 週後	42.2 $\pm$ 67.1	16.0 $\pm$ 3.9	171.3 $\pm$ 47.6	2.2 $\pm$ 0.8	4.2 $\pm$ 1.3	27.8 $\pm$ 5.0
2 週後	9.0 $\pm$ 18.8	16.2 $\pm$ 3.4	170.7 $\pm$ 45.6	2.4 $\pm$ 0.7	4.4 $\pm$ 1.8	27.5 $\pm$ 5.1
4 週後	4.1 $\pm$ 12.8	16.4 $\pm$ 4.1	166.5 $\pm$ 42.0	2.6 $\pm$ 0.7	4.9 $\pm$ 1.0	28.2 $\pm$ 4.3
8 週後	1.4 $\pm$ 2.8	16.7 $\pm$ 4.8	176.7 $\pm$ 44.3	2.9 $\pm$ 1.2	5.5 $\pm$ 1.1	30.6 $\pm$ 6.4
12 週後	1.3 $\pm$ 2.7	16.8 $\pm$ 5.1	184.2 $\pm$ 43.9	2.7 $\pm$ 1.0	5.7 $\pm$ 1.2	32.1 $\pm$ 7.2

<参考>外国人でのデータ<sup>17)</sup>

甲状腺機能正常人と長期間補充療法を受けている甲状腺機能低下患者に 100~300  $\mu\text{g}$  のレボチロキシナトリウムを投与するとレボチロキシンの血清濃度は 1 時間後に有意に上昇し、少なくとも 6 時間位高値を保つ。

<参考><sup>19)</sup>

T<sub>4</sub>の半減期：正常者 6~7 日

甲状腺機能低下症 9~10 日

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

## (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

### ①吸収部位

主として腸管（主に空腸、回腸<sup>20)</sup>）で吸収され、一部腸肝循環する<sup>21)</sup>。

### ②吸収率<sup>22)</sup>

50～75%

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

「(5) その他の組織への移行性」の項参照。

### (2) 血液－胎盤関門通過性<sup>23)</sup>

正常満期産母児の遊離 T<sub>4</sub>、遊離 T<sub>3</sub> 及び TBG について、母体血と臍帯血との間に明らかな濃度差が存在していること、並びに両血液間で全く相関がみられないことから、これら物質の胎盤通過はきわめて低いと考えられている。

### (3) 乳汁への移行性

微量移行すると言われているが、一定した成績はない。

<参考>外国人でのデータ<sup>24)</sup>

健常授乳婦において母乳中の T<sub>4</sub> 濃度は 4ng/mL 以下との報告がある。

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

<参考>動物でのデータ<sup>25)</sup>

甲状腺機能正常ラットに [<sup>125</sup>I] T<sub>4</sub> を 4 日間静脈内投与し、[<sup>131</sup>I] T<sub>3</sub> を 5 日目から併用投与し組織への分布を調べた。

T<sub>4</sub> は血漿中及び肝臓、腎臓に多く、脳橋、視床下部及び肺で腎臓の約 1/2 の濃度であった。また、小脳及び大脳皮質への分布は少なかった。T<sub>3</sub> は肝臓、腎臓及び脳下垂体前葉に多く分布していた。各組織における T<sub>3</sub> のうち T<sub>4</sub> 由来のもの割合は、大脳皮質及び小脳では半分以上を占めていた。また、中枢神経系組織、腎臓及び肝臓においても高値を示した。

### (6) 血漿蛋白結合率<sup>21)</sup>

遊離型の T<sub>4</sub> は結合型の 0.01～0.03% である。

## 6. 代謝

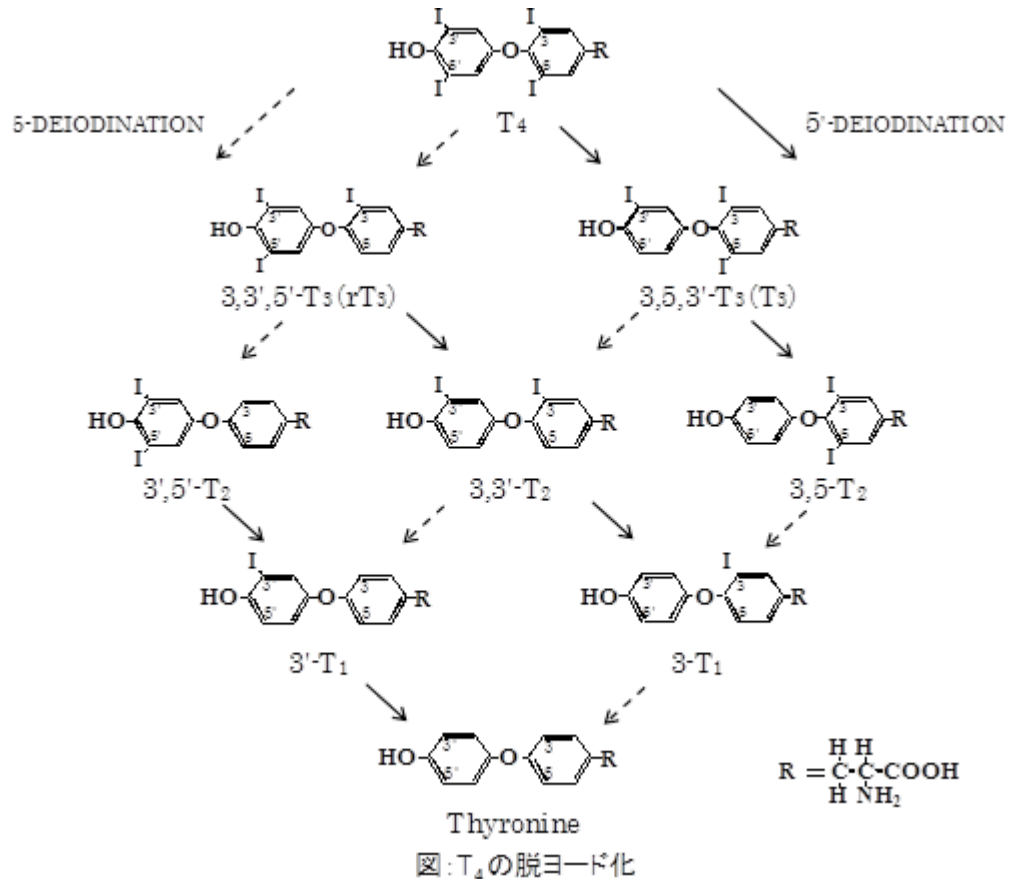
### (1) 代謝部位及び代謝経路

#### ①代謝部位

全身の末梢細胞（特に肝臓、腎臓など）で代謝される<sup>21)、26)、27)</sup>。

#### ②代謝経路

ヒト及び動物における T<sub>4</sub> の主な代謝は脱ヨード化であり、それ以外にグルクロン酸抱合、硫酸抱合、脱アミノ化などを受ける<sup>28)、29)、30)</sup>。



### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率<sup>27)</sup>

脱ヨード化における脱ヨード酵素にはタイプ I、II、III の 3 種類がある。

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率<sup>27)</sup>

T<sub>4</sub> は末梢で T<sub>3</sub> に代謝されて、ホルモン作用を示す。(T<sub>3</sub> の生理活性は T<sub>4</sub> の 10 倍以上である。)

rT<sub>3</sub> 及び 3,5-T<sub>2</sub>、3,3'-T<sub>2</sub> 以降の脱ヨード代謝産物には生理活性がない。

## 7. 排泄

### ①排泄部位及び経路<sup>31)</sup>

主として尿中及び糞便中に排泄される。

### ②排泄率

<参考>外国人でのデータ<sup>31)</sup>

甲状腺機能正常者 (n=4) に [<sup>3</sup>H] T<sub>4</sub> 及び [<sup>14</sup>C] T<sub>4</sub> を同時に静脈内投与したときの 34 日間の累積排泄率

	<sup>3</sup> H	<sup>14</sup> C
尿中排泄 (%)	51~63	50~57
糞中排泄 (%)	13~20	15~20

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

新鮮な心筋梗塞のある患者 [基礎代謝の亢進により心負荷が増大し、病態が悪化することがある。]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 狭心症、陳旧性心筋梗塞、動脈硬化症、高血圧症等の重篤な心・血管系の障害のある患者

投与する場合には少量から開始し、通常より長期間をかけて増量し維持量は最小必要量とすること。基礎代謝の亢進による心負荷により、病態が悪化するおそれがある。[11.1.1、11.1.6 参照]

##### 9.1.2 副腎皮質機能不全、脳下垂体機能不全のある患者

副腎皮質機能不全の改善（副腎皮質ホルモンの補充）を十分にはかかってから投与すること。副腎クリーゼを誘発し、ショック等を起こすことがある。[11.1.3 参照]

##### 9.1.3 糖尿病患者

血糖コントロールの条件が変わることがある。[10.2 参照]

(解説)

9.1.2 甲状腺ホルモンは副腎皮質ホルモンの代謝を促進し、副腎皮質機能不全を亢進させ、ひいては副腎クリーゼを起こすおそれがある<sup>3)</sup>。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(解説)

甲状腺ホルモンは胎盤をほとんど通過しないため、胎児への副作用はない。母体の甲状腺ホルモンが不足していると間接的に（胎盤の発育が悪くなるために）胎児に影響し、流産、早産、胎児発育不全等を起こしやすい。このため、妊娠を維持させるためにも、適量の甲状腺ホルモン剤の投与による補充療法が大切である<sup>32)</sup>。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(解説)

甲状腺ホルモンが乳汁中にどの程度分泌されるかについては一定した成績がなく、乳児に対する意義は不明である。母親の血中甲状腺ホルモンを正常に維持する量であれば、乳汁中に正常者と同じ量が分泌されるはずであり、投与した甲状腺ホルモン剤は、乳児に悪影響を及ぼさない<sup>33)</sup>。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

9.7.1 児の状態（血圧、尿量、血清ナトリウム値等）を観察しながら慎重に投与すること。

9.7.2 低出生体重児、早産児では、晩期循環不全を起こすことがある。なお、低出生体重児、早産児のうち、特に極低出生体重児や超早産児では、晩期循環不全を起こしやすく、また、本剤の投与後早期に起こりやすい。[11.1.4 参照]

#### (解説)

晩期循環不全は、早産児、特に在胎期間が 28 週未満の超早産児で、出生直後の循環動態が不安定な時期を過ぎ比較的全身状態が安定した生後 7～28 日に突然の低血圧発作として発症し、急性期離脱後循環不全と呼ばれることもある。

先天性甲状腺機能低下症に対しては、身体発育の遅延、知能障害の予防のために、可及的速やかに投与を開始する。心不全を起こす可能性のある先天性心疾患又はうっ血性心不全がある時は投与量を少量に留めるなど特に注意する。適正維持量は患者の臨床症状（特に身体成長発育、骨年齢の発達等）や甲状腺機能検査成績に従って個々に決定する<sup>34)</sup>。

<参考>先天性甲状腺機能低下症マスキングガイドライン（2014 年版）<sup>35)</sup>より

#### 5. 先天性甲状腺低下症（以下、CH）の治療とモニタリング方法

5-1. 治療はレボチロキシシンナトリウム 10  $\mu$ g/kg/日を 1 日 1 回服用、最重症例では 15  $\mu$ g/kg/日で開始することを推奨する。1<sup>a)</sup> (●●●) <sup>b)</sup>

5-2. 中等症・サブクリニカル CH の場合には 3～5  $\mu$ g/kg/日のレボチロキシシンナトリウムの投与量で治療可能である。(エキスパートオピニオン)

5-3. レボチロキシシンナトリウムの内服については、朝、夕あるいは食前、食後の投与が可能であるが、毎日一定の時間に服用することを推奨する。新生児～乳児では薬剤は少量の水又は母乳又はミルクに溶いて投与することを推奨する。レボチロキシシンナトリウムの吸収を阻害するものとして、大豆乳、鉄剤、カルシウム、胃薬、イオン交換樹脂があるので、これらをレボチロキシシンナトリウムと同時に摂取するのは避けることを推奨する。1 (●○○)

5-4. 目標とする血清遊離チロキシシン (FT<sub>4</sub>) 又は T<sub>4</sub> 値は、年齢別の正常値の 50%以上から正常上限を目標とすることを推奨する。血清 TSH の目標は年齢別の正常範囲を目標とすることを推奨する。1 (●●○)



5-5. フォロー間隔は、初期投与開始後が1週間後、2週間後、4週間後、その後1歳までには1ヵ月ごと、それ以降成人期までは3~4ヵ月毎でフォローすることを推奨する。1 (●○)

a) グレードレベル

1. 強い推奨「殆どの患者に利益を生み出す」
2. 弱い推奨「患者にとって利益をもたらすことが多いため、考慮すべきである。当然患者の状況によって最良の選択を行う」

b) エビデンスレベル

- 低 コントロールを伴わない症例集積
- 中 コントロールを伴わないコホート研究
- コントロールを伴うコホート研究、非ランダム化比較試験

(8) 高齢者

<チラーヂンS錠>

#### 9.8 高齢者

少量から投与を開始するとともに投与間隔を延長するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

一般に生理機能が低下しており、本剤を投与すると基礎代謝の亢進による心負荷により、狭心症等を来すおそれがある。

<チラーヂンS散>

設定されていない

## 7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血剤 <sup>36)</sup> ワルファリンカリウム等	クマリン系抗凝血剤の作用を増強することがあるので、併用する場合にはプロトロンビン時間等を測定しながらクマリン系抗凝血剤の用量を調節するなど慎重に投与すること。	甲状腺ホルモンがビタミン K 依存性凝血因子の異化を促進すると考えられている。
交感神経刺激剤 アドレナリン、 ノルアドレナリン、 エフェドリン・メチルエフェドリン含有製剤	交感神経刺激剤の作用を増強し、冠動脈疾患のある患者に併用すると冠不全のリスクが増大するおそれがあるので、併用する場合には慎重に投与すること。	甲状腺ホルモンがカテコールアミン類のレセプターの感受性を増大すると考えられている。
強心配糖体制剤 ジゴキシン、 ジギトキシン等	甲状腺機能亢進状態では血清ジゴキシン濃度が低下し、甲状腺機能低下状態では上昇するとの報告があるため、甲状腺機能亢進状態では通常より多量の、甲状腺機能低下状態では通常より少量の強心配糖体制剤の投与を必要とすることがある。併用する場合には強心配糖体制剤の血中濃度をモニターするなど慎重に投与すること。	強心配糖体制剤の吸収率、分布容積、肝代謝、腎排泄速度等の増減が関与していると考えられている。
血糖降下剤 インスリン製剤、 スルフォニル尿素系製剤等 [9.1.3 参照]	血糖降下剤を投与している患者において、本剤を投与すると血糖コントロールの条件が変わることがあるので、併用する場合には血糖値その他患者の状態を十分観察しながら両剤の用量を調節するなど慎重に投与すること。	糖代謝全般に作用し血糖値を変動させると考えられている。
コレステラミン <sup>37)</sup> 、 コレステミド、鉄剤 <sup>38)</sup> 、 アルミニウム含有制酸剤 <sup>39)、40)</sup> 、 炭酸カルシウム <sup>41)</sup> 、 炭酸ランタン水和物、 セベラマー塩酸塩、 ポリスチレンスルホン酸カルシウム、 ポリスチレンスルホン酸ナトリウム	同時投与により本剤の吸収が遅延又は減少することがあるので、併用する場合には本剤との投与間隔をできる限りあけるなど慎重に投与すること。	消化管内で本剤と結合し吸収を抑制すると考えられている。
フェニトイン製剤 <sup>42)</sup> 、 カルバマゼピン、 フェノバルビタール	これらの薬剤は本剤の血中濃度を低下させることがあるので、併用する場合には本剤を増量するなど慎重に投与すること。	これらの薬剤は甲状腺ホルモンの異化を促進すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アミオダロン	アミオダロンは甲状腺ホルモン値を上昇又は低下させるおそれがあるので、併用する場合には甲状腺ホルモン値に注意し、慎重に投与すること。	アミオダロンが甲状腺ホルモンの脱ヨード化を阻害することが考えられている。
経口エストロゲン製剤 結合型エストロゲン、 エストラジオール、 エストリオール等	経口エストロゲン製剤は甲状腺ホルモン値を低下させるおそれがあるので、併用する場合には本剤を増量するなど慎重に投与すること。	経口エストロゲン製剤がサイロキシン結合グロブリンを増加させることが考えられている。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 狭心症（頻度不明）

狭心症があらわれることがある。このような場合には過剰投与のおそれがあるので、減量、休薬等適切な処置を行うこと。[9.1.1 参照]

###### 11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 $\gamma$ -GTP等の著しい上昇、発熱、倦怠感等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

###### 11.1.3 副腎クリーゼ（頻度不明）

副腎皮質機能不全、脳下垂体機能不全のある患者では、副腎クリーゼがあらわれることがあるので、副腎皮質機能不全の改善（副腎皮質ホルモンの補充）を十分にはかってから投与すること。全身倦怠感、血圧低下、尿量低下、呼吸困難等の症状があらわれることがある。[9.1.2 参照]

###### 11.1.4 晩期循環不全（頻度不明）

低出生体重児や早産児では、晩期循環不全があらわれることがある。特に極低出生体重児や超早産児で起こりやすく、また、本剤の投与後早期に起こりやすいので、血圧低下、尿量低下、血清ナトリウム低下等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。[9.7.2 参照]

###### 11.1.5 ショック（頻度不明）

###### 11.1.6 うっ血性心不全（頻度不明）

うっ血性心不全があらわれることがある。このような場合には過剰投与のおそれがあるので、減量、休薬等適切な処置を行うこと。[9.1.1 参照]

(2) その他の副作用

11. 2 その他の副作用	
	頻度不明
過敏症	過敏症状
肝臓	肝機能検査値異常 (AST 上昇、ALT 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇等)
循環器 <sup>注)</sup>	心悸亢進、脈拍増加、不整脈
精神神経系 <sup>注)</sup>	頭痛、めまい、不眠、振戦、神経過敏・興奮・不安感・躁うつ等の精神症状
消化器 <sup>注)</sup>	嘔吐、下痢、食欲不振
その他 <sup>注)</sup>	筋肉痛、月経障害 <sup>#</sup> 、体重減少、脱力感、皮膚の潮紅、発汗、発熱、倦怠感

注) 発現した場合には過剰投与のおそれがあるので、減量、休薬等適切な処置を行うこと。  
<sup>#</sup>チラーヂン S 散 0.01%では該当しない

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

<チラーヂン S 錠>

該当資料なし

<チラーヂン S 散><sup>3)</sup>

1) 副作用

		既治療例*	新鮮例**	合計
調査症例数		35	25	60
副作用発現例数 (%)		1 (2.9)	2 (8.0)	3 (5.0)
副作用発現件数		1	6	7
副作用の種類				
精神・神経系	易刺激性 (%)	—	1 (4.0)	1 (1.7)
	多動 (%)	—	1 (4.0)	1 (1.7)
消化器系	下痢 (%)	—	2 (8.0)	2 (3.3)
	嘔気・嘔吐 (%)	1 (2.9)	—	1 (1.7)
循環器系	頻脈 (%)	—	1 (4.0)	1 (1.7)
その他	発熱 (%)	—	1 (4.0)	1 (1.7)

\*既治療例：チラーヂン S 錠 50 $\mu$ g 投与からの切り替え例

\*\*新鮮例：初回よりチラーヂン S 散 0.01%投与例

2) 臨床検査値異常

臨床検査値異常の種類	異常件数/前・後実施例数 (%)		合計 (%)
	既治療例	新鮮例	
血小板数の増加	0/32	1/17 (5.9)	1/49 (2.0)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 処置

状況に応じ催吐・胃洗浄、コレスチラミンや活性炭の投与等及び換気維持のための酸素投与、交感神経興奮症状に対するプロプラノロール等の $\beta$ -遮断剤の投与、うっ血性心不全に対する強心配糖体の投与や発熱、低血糖及び体液喪失に対する処置等を行う。

#### <参考>

T<sub>4</sub>はT<sub>3</sub>に代謝された後作用が発揮されるので、後日（7日後位）に症状が現れることがあり、観察を続ける必要がある<sup>31)</sup>。

## 11. 適用上の注意

### <チラーヂン S錠>

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

### <チラーヂン S散>

設定されていない

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

急性毒性 LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物		投与経路		
		経口	皮下	腹腔内
マウス	♂	> 2,500	> 2,500	> 2,500
	♀	> 2,500	> 2,500	> 2,500
ラット	♂	> 2,000	< 20	20～50
	♀	> 2,000	50～100	50～100

(社内資料)

#### (2) 反復投与毒性試験

##### 慢性毒性

ラットにレボチロキシナトリウムとして1、10、100mg/kgを54週間経口投与した結果、1mg/kg投与群の雌では死亡例なく、雄では60%死亡した。10mg/kg群では雌雄ともに体重増加が抑制され、雌では90%、雄では100%死亡し、100mg/kgでは雌雄とも3週以内に100%死亡した<sup>43)</sup>。

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：チラーヂン S 錠  $12.5\mu\text{g}$ ・ $25\mu\text{g}$ ・ $50\mu\text{g}$ ・ $75\mu\text{g}$ ・ $100\mu\text{g}$  劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

チラーヂン S 散 0.01% 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：レボチロキシナトリウム 毒薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

外箱から開封後は遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資材

(1) 患者向医薬品ガイド：なし

(2) くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：チラーヂン S 静注液  $200\mu\text{g}$ 、レボチロキシン Na 錠  $25\mu\text{g}$ ・ $50\mu\text{g}$  「サンド」

同 効 薬：リオチロニンナトリウム

### 7. 国際誕生年月日

不明



8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

<チラーヂン S 錠>

販売名	承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
チラーヂン S 錠 12.5 $\mu$ g	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00391000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 29 日
チラーヂン S 錠 25 (旧販売名)	1998 年 2 月 12 日	21000AMZ00170000	1998 年 7 月 10 日 (統一名収載品のため変更なし)	1998 年 9 月 7 日
チラーヂン S 錠 25 $\mu$ g	2012 年 1 月 18 日	22400AMX00055000		
チラーヂン S 錠 50 (旧販売名)	1998 年 2 月 18 日	21000AMZ00219000	1965 年 11 月 1 日 (統一名収載品のため変更なし)	1964 年 8 月 7 日
チラーヂン S 錠 50 $\mu$ g	2012 年 1 月 18 日	22400AMX00056000		
チラーヂン S 錠 75 $\mu$ g	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00390000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 29 日
チラーヂン S 錠 100 (旧販売名)	1998 年 2 月 12 日	21000AMZ00171000	2000 年 7 月 7 日 (統一名収載品のため変更なし)	2000 年 9 月 19 日
チラーヂン S 錠 100 $\mu$ g	2012 年 1 月 18 日	22400AMX00057000		

<チラーヂン S 散>

販売名	承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
チラーヂン S 散 (旧販売名)	1994 年 9 月 7 日	20600AMZ01419000	1994 年 12 月 9 日	1994 年 12 月 15 日
チラーヂン S 散 0.01%	2009 年 5 月 13 日	22100AMX00790000	2009 年 9 月 25 日	

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

<チラーヂン S 錠>

再評価 (チラーヂン S 錠として)

通知年月日: 1978 年 3 月 24 日 (第一次再評価結果その 14)

再評価結果: 有用性が認められるものと判定された。(承認事項に変更なし)

<チラーヂン S 散>

再評価 (チラーヂン S 散として)

通知年月日: 2008 年 5 月 26 日

再評価結果: 薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。  
(承認事項に変更なし)

11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

### <チラーヂン S 錠>

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム 用コード
チラーヂン S 錠 12.5 $\mu$ g	2431004F4012	2431004F4020	121694301	622169401
チラーヂン S 錠 25 $\mu$ g	2431004F2052	2431004F2052	105160502	620516002
チラーヂン S 錠 50 $\mu$ g	2431004F1056	2431004F1056	105159902	620515902
チラーヂン S 錠 75 $\mu$ g	2431004F5019	2431004F5027	121697401	622169701
チラーヂン S 錠 100 $\mu$ g	2431004F3016	2431004F3032	112837602	621283702

### <チラーヂン S 散>

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム 用コード
チラーヂン S 散 0.01%	2431004B1038	2431004B1038	105158202	620515801

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書, C-5316 (廣川書店, 2011)
- 2) Pittman, CS., et al. : J Clin Invest.1970 ; 49(2) : 373-380 (PMID:5411788)
- 3) 新美 仁男 他 : ホルモンと臨床.1993 ; 41 : 897-914
- 4) Yen, PM. : Physiol Rev.2001 ; 81(3) : 1097-1142 (PMID:11427693)
- 5) Hsieh, ACL. : J Endocrinol.1963 : 26(1) : 55-63 (PMID : 13955283)
- 6) Barker, SB., et al. : Proc Soc Exp Biol Med.1953 : 83(3) : 500-502 (PMID : 13088887)
- 7) Bray, GA., et al. : Endocrinol.1965 : 76 : 323-328 (PMID : 14262665)
- 8) Bauman, TR., et al. : J Endocrinol.1967 : 37(4) : 355-359 (PMID : 6022876)
- 9) Sokoloff, L., et al. : J Biol Chem.1961 : 236(3) : 795-803 (PMID : 13831286)
- 10) Michels, R., et al. : Science.1963 : 140 : 1417-1418 (PMID : 13935529)
- 11) Ellefson, RD., et al. : Endocrinol.1962 : 71 : 425-430 (PMID : 13889891)
- 12) Grande, F., et al. : J Nutr.1968 : 94(1) : 60-70 (PMID : 5638638)
- 13) Geel, SE., et al. : Brain Res.1967 : 4(2) : 143-150 (PMID : 6030104)
- 14) Tapp, E. : J Bone Joint Surg Br.1966 : 48(3) : 526-531 (PMID : 5913147)
- 15) Myant, NB., et al. : J Neurochem.1966 : 13(12) : 1299-1307 (PMID : 5962012)
- 16) Schapiro, S. : Endocrinology.1966 : 78(3) : 527-532 (PMID : 5931635)
- 17) Vivanco, F., et al. : Endocrinology.1961 : 69 : 1111-1116 (PMID : 13926323)
- 18) 仁瓶 禮之 他 : 医学のあゆみ.1978 ; 104(2) : 100-102
- 19) Symons, RG., et al. : Clin Endocrinol.1983 ; 19(4) : 539-546 (PMID:6627702)
- 20) Hays, MT. : Thyroid summer.1991 ; 1(3) : 241-248 (PMID:1824339)
- 21) 村田 亮 他 : 薬局.1986 ; 37 : 1283-1290
- 22) USP DI 2002 (22th Edition) , P.2765
- 23) 三橋 知明 他 : ホルモンと臨床.1985 ; 33 (秋季増刊) : 141-145
- 24) Möller, B., et al. : J Clin Endocrinol Metab.1983 ; 56(1) : 30-34 (PMID:6847873)
- 25) Doorn, JV., et al. : Endocrinol.1985 ; 117(3) : 1201-1208 (PMID:4017962)
- 26) 森田 茂樹 他 : 臨床と研究.1985 ; 62 : 2036-2040
- 27) 三橋 知明 : ホルモンと臨床.1998 ; 46 (増刊号) : 166-179
- 28) Darras, VM., et al. : J Endocrinol.2012 ; 215(2) : 189-206 (PMID:22825922)
- 29) Wu, SY., et al. : Thyroid.2005 ; 15(8) : 943-958 (PMID:16131336)
- 30) Flock, EV., et al. : Endocrinology.1963 : 73 : 442-455 (PMID:14068831)
- 31) JP DI 2001, P.1984
- 32) 杉本 充広 他 : 産婦人科の実際.1982 ; 31 : 765-773
- 33) 百溪 尚子 他 : 臨床と研究.1985 ; 62 : 2117-2123
- 34) 中島 博徳 他 : 日本小児科学会雑誌.1980 ; 84 : 754-755
- 35) 先天性甲状腺機能低下症マス・スクリーニングガイドライン(2014年改訂版)、日本小児内分泌学会マス・スクリーニング委員会、日本マス・スクリーニング学会

- 36) Hansten, PD. : Drug Intel Clin Pharm.1980 ; 14 : 331-334
- 37) Northcutt, RC., et al.:JAMA.1969 ; 208(10) : 1857-1861 (PMID:5818830)
- 38) Campbell, NRC., et al. : Ann Intern Med.1992 ; 117(12) : 1010-1013 (PMID:1443969)
- 39) Sherman, SI., et al. : Am J Med.1994 ; 96 : 531-535 (PMID:8017451)
- 40) Liel, Y., et al. : Am J Med.1994 ; 97 : 363-365 (PMID:7942938)
- 41) Singh, N., et al. : JAMA.2000 ; 283(21) : 2822-2825 (PMID:10838651)
- 42) Blackshear, JL., et al. : Ann Intern Med.1983 ; 99(3) : 341-342 (PMID:6614682)
- 43) Garvin, PJ Jr., et al. : Toxicol Appl Pharmacol.1962 ; 4 : 276-285 (PMID:13897120)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### XIII. 備考

#### その他の関連資料

#### チラーヂンS散 0.01% 配合変化表①

##### 1. 試料

チラーヂンS散 (Lot No.G001) 1g 及び配合投与される可能性のある薬剤の1日常用量を、内容量10mLのガラス容器に入れて混合したものを試料(配合品)とした。また、比較対照のため、各々の薬剤単独のものも試料(単品)として用いた。[製品名は試験実施当時]

##### 2. 保存条件

試料を25℃、75%RH下に保存し、経時的(10日、20日、30日、60日、90日)にサンプリングした。

##### 3. 試験項目

- 1) 外観：変色、異臭、湿潤、固化等
- 2) 重量増加率：試験開始時からの試料の重量増加率(%)

##### 4. 結果

製品名	常用量(g)	試験項目	配 合 品			単 品		
			10日	30日	90日	10日	30日	90日
ポンタール散	0.4	外観	○			○		
		重量増加率	+ 6.71	+ 7.12	+ 7.59	+0.55	+ 0.55	+ 0.55
ソランタール細粒	0.5	外観	○			○		
		重量増加率	+ 6.08	+ 6.12	+ 6.15	+ 0.73	+ 0.74	+ 1.25
ブルフェン顆粒	1.0	外観	○			○		
		重量増加率	+ 5.67	+ 5.71	+ 6.53	+ 2.15	+ 2.12	+ 2.18
メジコン散	0.3	外観	○			○		
		重量増加率	+ 6.97	+ 7.00	+ 7.00	+ 0.05	+ 0.06	+ 0.06
ムコダイン細粒	1.0	外観	○			○		
		重量増加率	+ 5.83	+ 5.71	+ 5.85	+ 2.84	+ 2.88	+ 2.89
ビスルボン細粒	0.3	外観	▲			▲		
		重量増加率	+ 9.46	+10.63	+10.18	+11.26	+21.04	+33.33
プロチン末	1.0	外観	▲			▲		
		重量増加率	+ 6.54	+ 6.65	+ 7.17	+ 5.19	+ 4.97	+ 4.92
ソルシリン顆粒	2.5	外観	▲			▲		
		重量増加率	+ 4.03	+ 4.16	+ 4.20	+ 2.42	+ 2.48	+ 2.47
バストシリン細粒	2.5	外観	▲			▲		
		重量増加率	+ 3.96	+ 4.13	+ 4.15	+ 2.37	+ 2.61	+ 3.14
ケフラル細粒小児用	3.0	外観	○			▲		
		重量増加率	+ 2.97	+ 3.00	+ 2.97	+ 1.06	+ 1.14	+ 1.13
センセフェリンシロップ用細粒	2.5	外観	○			▲		
		重量増加率	+ 3.12	+ 3.14	+ 3.11	+ 0.79	+ 0.75	+ 0.74
ミノマイシン顆粒	3.0	外観	○			○		
		重量増加率	+ 2.57	+ 2.58	+ 2.57	+ 0.36	+ 0.35	+ 0.35
ビオフェルミン-R(散)	1.0	外観	▲			▲		
		重量増加率	+ 9.86	+10.00	+10.05	+11.08	+11.01	+11.13
ガスコン散	0.6	外観	○			○		
		重量増加率	+ 5.87	+ 5.90	+ 5.90	+ 0.61	+ 0.58	+ 0.61
ロペミン小児用(細粒)	0.5	外観	○			○		
		重量増加率	+ 6.05	+ 6.32	+ 6.46	+ 0.47	+ 0.44	+ 0.43
炭酸水素ナトリウム	0.4	外観	○			○		
		重量増加率	+ 6.51	+ 6.39	+ 6.30	- 0.06	+ 0.28	+ 2.25
リンデロン散	1.0	外観	○			○		
		重量増加率	+ 5.70	+ 5.71	+ 5.72	+ 2.36	+ 2.84	+ 3.10
プレドニゾン散「タケダ」	0.5	外観	○			○		
		重量増加率	+ 7.94	+ 8.53	+10.65	+ 5.59	+ 5.57	+ 5.60
調剤用バンピタン末	1.0	外観	▲			▲		
		重量増加率	+ 4.43	+ 4.33	+ 4.91	+ 0.54	+ 0.53	+ 0.48

製品名	常用量 (g)	試験項目	配 合 品			単 品		
			10 日	30 日	90 日	10 日	30 日	90 日
ビタメジン散	1.0	外観	▲			▲		
		重量増加率	+ 4.83	+ 4.81	+ 4.98	+ 2.10	+ 2.04	+ 2.10
テオロング顆粒 50%	0.5	外観	○			○		
		重量増加率	+ 6.61	+ 6.74	+ 6.87	+ 2.30	+ 2.27	+ 2.66
タベジール散	0.5	外観	○			○		
		重量増加率	+ 5.96	+ 6.09	+ 6.20	+ 0.06	+ 0.26	+ 0.91
ポララミン散	0.5	外観	○			○		
		重量増加率	+ 6.31	+ 6.31	+ 6.28	+ 1.23	+ 1.15	+ 1.14
チラーゼン S 散		外観	○			○		
		重量増加率				+ 9.14	+ 9.14	+ 9.17

○ : 調剤・投薬上問題となるほどの変化が認められなかった。

▲ : 10 日後の判定で、湿潤が認められた。

## 5. 考察

外観変化においては、今回検討した配合品の中で、一部湿潤傾向を示すものが認められたが、これは、相当する単品でも認められ、チラーゼン S 散との配合により起こったものではないと考えられる。重量変化については、本保存条件下において、配合品、単品ともに全て吸湿による重量増加を示した。従って、今回検討した保存条件下(25℃、75%RH)では、配合変化を起こす薬剤はなかったが、吸湿性のものが多く認められたため、配合後はできるだけ湿気を避けることが必要と考えられる。

チラーヂンS 散 0.01% 配合変化表②

1. 試料

チラーヂン S 散 (Lot No.P057) 0.5g 及び対象薬剤 0.5g を混合した。この混合末を以下の 3 種の容器に入れ、試料とした。[製品名は試験実施当時]

- 1) ビン：混合末約0.7gを内容量10mLのガラスビンに入れた。
- 2) 分包品：混合末約0.1gをグラシン紙に封入した。
- 3) シャーレ：混合末約0.2gをシャーレに広げた。

2. 保存条件、保存期間

- 1) 25°C75%RH (6日、18日、30日) ビン、分包品
- 2) 40°C75%RH (18日、60日) 分包品
- 3) 60°C (18日、60日) ビン
- 4) D65ランプ下、5000lux (60万Lux・hr) シャーレ

3. 試験項目

- 1) 外観：変色、湿潤、固化等
- 2) 重量増加率：試験開始時からの試料の重量増加率 (%) (25°C75%RHビン保存品のみ実施)

4. 結果

製品名	保存条件	保存容器	試験項目	保存期間				
				6日	18日	30日	60日	60万Lux・hr
レベニン S	25°C75%RH	ビン	外観	○				
			重量増加率	+8.1	+8.5	-		
	40°C75%RH	分包品	外観	○				
		分包品	外観	-	○	-	○	
		ビン	外観	-	○	-	○	
5000lux	シャーレ	外観	○					
ラックビー微粒	25°C75%RH	ビン	外観	○				
			重量増加率	+7.9	+8.3	-		
	40°C75%RH	分包品	外観	○				
		分包品	外観	-	○	-	○	
		ビン	外観	-	○	-	○	
5000lux	シャーレ	外観	○					
ガスター散	25°C75%RH	ビン	外観	○				
			重量増加率	+3.2	+3.6	-		
	40°C75%RH	分包品	外観	○				
		分包品	外観	-	○	-	○	
		ビン	外観	-	○	-	○	
5000lux	シャーレ	外観	○					
ベサコリン散	25°C75%RH	ビン	外観	○				
			重量増加率	+5.2	+5.5	-		
	40°C75%RH	分包品	外観	○				
		分包品	外観	-	○	-	○	
		ビン	外観	-	○	-	○	
5000lux	シャーレ	外観	○					
重カマ	25°C75%RH	ビン	外観	○				
			重量増加率	+11.1	+11.9	-		
	40°C75%RH	分包品	外観	○				
		分包品	外観	-	○	-	○	
		ビン	外観	-	○	-	○	
5000lux	シャーレ	外観	○					
リザベン細粒	25°C75%RH	ビン	外観	○				
			重量増加率	+4.8	+5.2	-		
	40°C75%RH	分包品	外観	○				
		分包品	外観	-	○	-	○	
		ビン	外観	-	○	-	○	
5000lux	シャーレ	外観	○					

○：変化なし  
 -：測定未実施



## 5. 考察

加湿条件下ではいずれの薬剤との配合においても湿潤傾向を示した。しかし、加湿・加温・曝光のいずれの状態でも保存しても、配合による変色・固化は認めなかった。