

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(1998年9月)に準拠して作成

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)

レボチロキシンNa錠25 μ g「サンド」 レボチロキシンNa錠50 μ g「サンド」

Levothyroxine Na Tablets 25 μ g · 50 μ g [SANDOZ]

日本薬局方 レボチロキシンナトリウム錠

剤形	錠剤
規格・含量	レボチロキシンNa錠25 μ g「サンド」： 1錠中に日局レボチロキシンナトリウム水和物25 μ g(乾燥物として)を含有する。 レボチロキシンNa錠50 μ g「サンド」： 1錠中に日局レボチロキシンナトリウム水和物50 μ g(乾燥物として)を含有する。
一般名	和名：レボチロキシンナトリウム水和物 洋名：Levothyroxine Sodium Hydrate
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2006年2月27日 (薬価基準収載年月日：2006年7月7日) 発売年月日：2006年7月7日 ※2005年9月12日 (旧販売名による)
開発・製造・輸入・発売・ 提供・販売会社名	製造販売元：サンド株式会社
担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	

本IFは2011年2月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の特徴及び有用性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分 3
2. 物理化学的性質 3
3. 有効成分の各種条件下における安定性 3
4. 有効成分の確認試験法 4
5. 有効成分の定量法 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
2. 製剤の組成 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
7. 混入する可能性のある夾雑物 6
8. 溶出試験 7
9. 生物学的試験法 7
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 7
11. 製剤中の有効成分の定量法 7
12. 力価 8

13. 容器の材質	8
14. その他	8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9

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	10
2. 薬理作用	10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 吸収	13
4. 分布	13
5. 代謝	13
6. 排泄	13
7. 透析等による除去率	14

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	15
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	16
8. 副作用	17
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
13. 過量投与	19
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	19

15. その他の注意	19
16. その他	19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	20
2. 毒性	20

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	21
2. 貯法・保存条件	21
3. 薬剤取扱い上の注意点	21
4. 承認条件	21
5. 包装	21
6. 同一成分・同効薬	21
7. 国際誕生年月日	21
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	21
9. 薬価基準収載年月日	22
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	22
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
12. 再審査期間	22
13. 長期投与の可否	22
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	22
15. 保険給付上の注意	22

X I. 文 献

1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
3. 文献請求先	23

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	24
---------------	----

X III. 備考

1. その他の関連資料	25
-------------	----

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボチロキシシンナトリウムは、甲状腺に含まれるL-チロキシシンをナトリウム塩にしたもので、1949年Chalmersによって合成された。チロキシシン自身よりも速効性でかつ効力も強い。¹⁾

2. 製品の特徴及び有用性

本品は甲状腺ホルモンの補充療法に用い、粘液水腫、クレチン症、甲状腺機能低下症、甲状腺腫に対して効果がある。甲状腺機能低下症及び粘液水腫の患者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。また、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ため、新鮮な心筋梗塞のある患者には投与しないこと。

Ⅱ 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レボチロキシンNa錠25 μ g「サンド」

レボチロキシンNa錠50 μ g「サンド」

(2) 洋名

Levothyroxine Na Tablets 25 μ g [SANDOZ]

Levothyroxine Na Tablets 50 μ g [SANDOZ]

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名+剤形+含量+「社名」)

2. 一般名

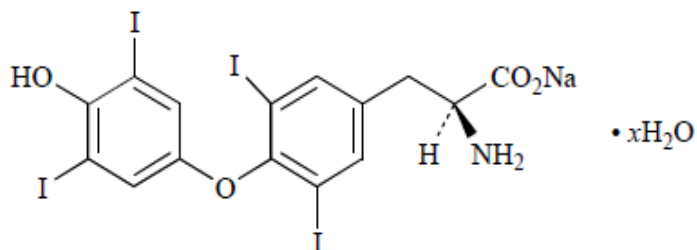
(1) 和名(命名法)

レボチロキシンナトリウム水和物 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

Levothyroxine Sodium Hydrate (JAN, INN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

分子量：798.85 (anhydrous)

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

7. CAS登録番号

25416-65-3

Ⅲ 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

毒薬、処方せん医薬品

2. 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。
光によって徐々に着色する。

(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。

(3) 吸湿性¹⁾

特に吸湿性ではない。

(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¹⁾

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

3. 有効成分の各種条件下における安定性

「該当資料なし」

Ⅲ 有効成分に関する項目

4. 有効成分の確認試験法¹⁾

- (1) 本品0.1gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。
- (2) 本品0.5mgに水/エタノール(95)/塩酸/水酸化ナトリウム試液混液(6:5:2:2)8mLを加え、水浴中で2分間加温した後、冷却し、亜硝酸ナトリウム試液0.1mLを加え、暗所に20分間放置する。この液にアンモニア水(28)1.5mLを加えるとき、液は帯黄赤色を呈する。
- (3) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品を硫酸で湿らせ灰化して得られる残留物は、ナトリウム塩の定性反応(1)及び(2)を呈する。

5. 有効成分の定量法¹⁾

本品約25mgを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→100)10mL及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→100)1mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により検液を調製する。装置のAの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、水40mLでC、B及びAの内壁を洗いこむ。この液に臭素・酢酸試液1mLを加え、栓Cを施し、1分間激しく振り混ぜる。水40mLでC、B及びAの内壁を洗い込み、ギ酸0.5mLを加え再び栓Cを施し、1分間激しく振り混ぜ、水40mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。Aに窒素を十分に吹き込み、酸素と過量の臭素を追いだし、ヨウ化カリウム0.5gを加えて溶かし、直ちに希硫酸3mLを加えて振り混ぜ、2分間放置した後、0.02mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定する(指示薬:デンプン試液3mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=0.6657mg $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$

IV 製剤に関する項目







1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

＜製剤の性状＞

レボチロキシシン Na 錠 25 μ g 「サンド」：割線入りの淡赤色の素錠である。

レボチロキシシン Na 錠 50 μ g 「サンド」：割線入りの白色の素錠である。

	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	識別コード (PTP)
	表	裏	側面				
レボチロキシシンNa 錠25 μ g 「サンド」				6.5	2.3	100	LV25
レボチロキシシンNa 錠50 μ g 「サンド」				6.5	2.3	100	LV50

(2) 製剤の物性

崩壊試験法

日本薬局方一般試験法 崩壊試験法により試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

レボチロキシシン Na 錠 25 μ g 「サンド」：LV25

レボチロキシシン Na 錠 50 μ g 「サンド」：LV50

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

「該当しない」

(5) 酸価、ヨウ素価等

「該当資料なし」

IV 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

レボチロキシシンNa錠25 μ g「サンド」：

1錠中に日局レボチロキシシンナトリウム水和物25 μ g(乾燥物として)を含有する。

レボチロキシシンNa錠50 μ g「サンド」：

1錠中に日局レボチロキシシンナトリウム水和物50 μ g(乾燥物として)を含有する。

(2) 添加物

レボチロキシシンNa錠25 μ g「サンド」：

添加物として、D-マンニトール、バレイショデンプン、結晶セルロース、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

レボチロキシシンNa錠50 μ g「サンド」：

添加物として、D-マンニトール、バレイショデンプン、アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸を含有する。

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

「該当しない」

4. 製剤の各種条件下における安定性^{2), 3)}

最終包装製品を用いた加速試験（40 \pm 1 $^{\circ}$ C、相対湿度75 \pm 5%、6ヵ月）の結果、レボチロキシシンNa錠25 μ g「サンド」及びレボチロキシシンNa錠50 μ g「サンド」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

5. 調製法及び溶解後の安定性

「該当しない」

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤は錠剤のため配合変化試験を実施していない。

7. 混入する可能性のある夾雑物

「該当資料なし」

IV 製剤に関する項目

8. 溶出試験

「該当資料なし」

9. 生物学的試験法

「該当しない」

10. 製剤中の有効成分の確認試験法¹⁾

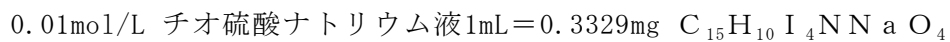
- (1) 本品を粉末とし、表示量に従い「レボチロキシナトリウム水和物」0.5mgに対応する量を取り、水/エタノール(95)/塩酸/水酸化ナトリウム試液混液(6:5:2:2)8mLを加え、水浴中で2分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液に亜硝酸ナトリウム試液0.1mLを加え、暗所に20分間放置する。この液にアンモニア水(28)1.5mLを加えるとき、液は帯黄赤色を呈する。
- (2) 本品を粉末とし、表示量に従い「レボチロキシナトリウム水和物」1mgに対応する量を取り、エタノール(95)10mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レボチロキシナトリウム0.01gをエタノール(95)100mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に *t*-ブチルアルコール/*t*-アミルアルコール/水/アンモニア水(28)/2-ブタノン混液(59:32:17:15:7)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン0.3gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97:3)100mLに溶かした液を均等に噴霧し、100 $^{\circ}$ Cで3分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

11. 製剤中の有効成分の定量法¹⁾

本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。レボチロキシナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$)約3mgに対応する量を精密に量り、ろつぼに入れ、秤取量の2倍量の炭酸カリウムを加えてよく混ぜる。ただし、秤取量が4g以下の場合は炭酸カリウム8gを加えてよく混ぜる。次にろつぼを台上で静かにたたいて内容物を密にし、その上部に更に炭酸カリウム10gを加え、再びたたいて密にする。これを675~700 $^{\circ}$ Cで25分間強熱し、冷後、水30mLを加え、穏やかに煮沸した後、フラスコにろ過する。残留物に水30mLを加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次にろつぼ及び漏斗上の炭化物をろ液の全量が300mLとなるまで熱湯で洗い込む。この液に新たに製した臭素試液7mL及び薄めたリン酸(1 \rightarrow 2)を炭酸カリウム1gにつき3.5mLの割合で徐々に加えた後、発生するガスが潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変しなくなるまで煮沸し、フラスコの内壁を水で洗い、更に5分間煮沸を続ける。煮沸時には、しばしば水を補い、液量が少なくとも250mLに保つようにする。冷後、フェノール溶液(1 \rightarrow 20)5mLを加え、再びフラ

IV 製剤に関する項目

スコの内壁を水で洗い込み、5分間放置した後、これに薄めたリン酸(1→2)2mL及びヨウ化カリウム試液5mLを加え、直ちに遊離したヨウ素を0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定する(指示薬：デンプン試液3mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。



12. カ価

「該当しない」

13. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル-アルミ箔によりPTPを施し、Kコートしたポリプロピレン袋に入れ、紙箱に入れる。

バラ包装：ポリエチレン容器に入れ、紙箱に入れる。

14. その他

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

レボチロキシシンナトリウムとして、通常成人25～400 μ gを1日1回経口投与する。

一般に、投与開始量には25～100 μ g、維持量には100～400 μ 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。

3. 臨床成績

「該当資料なし」

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

乾燥甲状腺、リオチロニンナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

レボチロキシシンナトリウム水和物は、組織の基礎代謝を増大し、酸素消費を高め、熱産生を上昇させる。組織の成長と分化発達を促進し、蛋白同化を増強するが、大量投与した場合にはかえって成長の抑制、蛋白異化を起こす。血中脂質、特にコレステロールの胆汁酸への転換を促進し、その結果血漿コレステロール濃度を減少させる。肝グリコーゲンの分解も促進され、血糖の上昇が起こるが、末梢での代謝亢進とのバランスで種々の変動が見られる。また、水、電解質の排泄も増加させる。さらに心血管系に作用し心拍出量を増加させる。これらの作用はリオチロニンナトリウムとほぼ同様であるが、効力はやや弱い。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

「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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

「該当資料なし」

(2) 最高血中濃度到達時間

1) レボチロキシシンNa錠25 μ g「サンド」

健康成人10名に8錠（レボチロキシシンナトリウムとして200 μ g）単回経口投与した場合の最高血中濃度到達時間は約1.65時間である。⁴⁾

2) レボチロキシシンNa錠50 μ g「サンド」

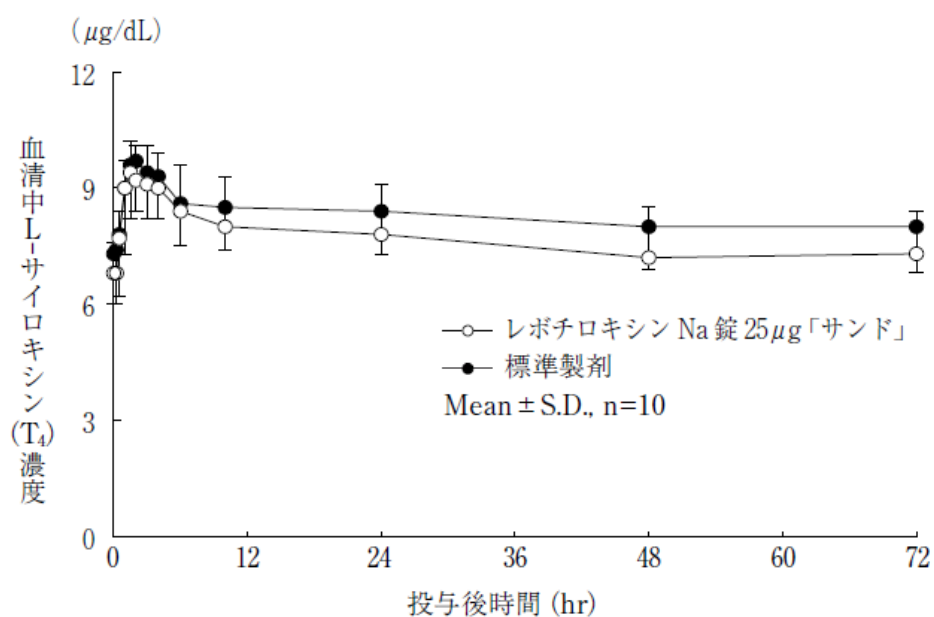
健康成人8名に4錠（レボチロキシシンナトリウムとして200 μ g）単回経口投与した場合の最高血中濃度到達時間は約2.31時間である。⁵⁾

(3) 通常用量での血中濃度

1) レボチロキシシンNa錠25 μ g「サンド」

レボチロキシシンNa錠25 μ g「サンド」と標準製剤を、並行群間比較試験法によりそれぞれ8錠（レボチロキシシンナトリウム200 μ g）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中L-サイロキシシン（T₄）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁴⁾

レボチロキシシンNa錠25 μ g「サンド」投与後の血清中濃度推移



VII 薬物動態に関する項目

血中濃度パラメータ

	AUC ₀₋₇₂ (hr・μg/dL)	C _{max} (μg/dL)	T _{max} (hr)
レボチロキシシンNa錠 25 μg 「サンド」	548.5 ± 85.2	9.5 ± 0.8	1.65 ± 0.58
標準製剤 (錠剤、25 μg)	595.1 ± 80.2	9.9 ± 1.3	1.60 ± 0.57

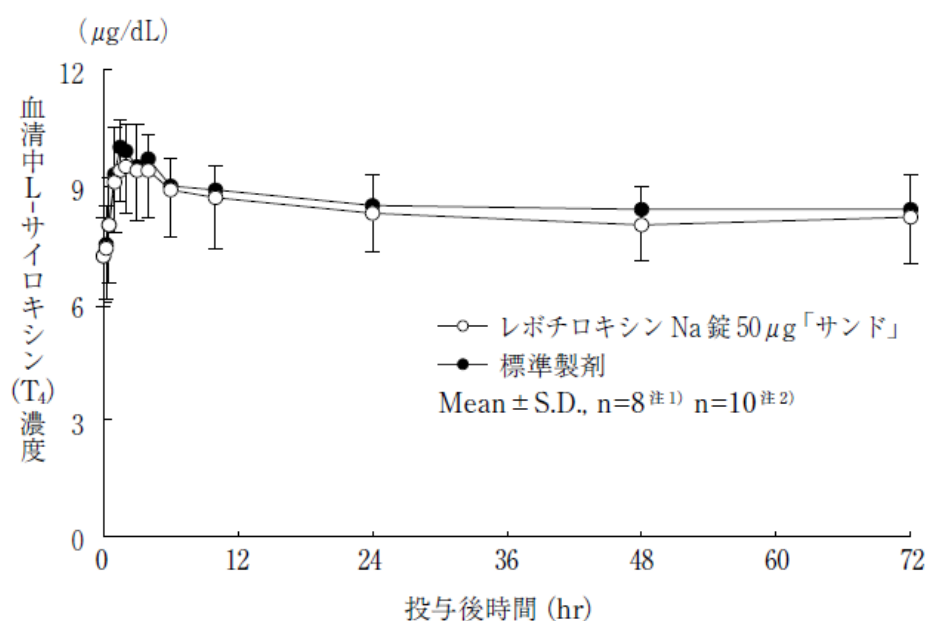
(平均値±標準偏差、n=10)

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) レボチロキシシンNa錠50 μg 「サンド」

レボチロキシシンNa錠50 μg 「サンド」と標準製剤を、並行群間比較試験法によりそれぞれ4錠（レボチロキシシンナトリウム200 μg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中L-サイロキシシン（T₄）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁵⁾

レボチロキシシンNa錠50 μg 「サンド」投与後の血清中濃度推移



血中濃度パラメータ

	AUC ₀₋₇₂ (hr・μg/dL)	C _{max} (μg/dL)	T _{max} (hr)
レボチロキシシンNa錠 50 μg 「サンド」	597.7 ± 68.5	9.8 ± 1.1	2.31 ± 0.96
標準製剤 (錠剤、50 μg)	616.0 ± 92.9	10.2 ± 1.4	1.65 ± 0.34

(平均値±標準偏差、n=8^{注1)} n=10^{注2)})

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

VII 薬物動態に関する項目

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

「該当資料なし」

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

「該当資料なし」

(2) バイオアベイラビリティ

「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) 血漿蛋白結合率

「該当資料なし」

3. 吸収

「該当資料なし」

4. 分布¹⁾

血中で大部分はチロキシシン結合グロブリンに可逆的に結合しているが、少量は遊離型である。

5. 代謝¹⁾

体内で脱ヨード反応、脱アミノ反応、エーテル開裂反応及び抱合反応などを受ける。脱アミノ反応により、thyroacetic acid、thiopropionic acid 及びチロニンの誘導体となる。

6. 排泄¹⁾

肝臓でグルクロン酸及び硫酸抱合反応を受け、胆汁中に排泄される。

7. 透析等による除去率

「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

「該当しない」

2. 禁忌内容とその理由

【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・効果に関連する使用上の注意とその理由

「該当しない」

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「該当しない」

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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〔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ので、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。〕
- (2) 副腎皮質機能不全、脳下垂体機能不全のある患者〔副腎クリーゼを誘発し、ショック等を起こすことがあるので、副腎皮質機能不全の改善（副腎皮質ホルモンの補充）を十分にはかかってから投与すること。〕
- (3) 低出生体重児、早産児〔低出生体重児や早産児では、晩期循環不全を起こすことがあるので、児の状態を観察しながら投与すること。〕
- (4) 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ので、投与する際にはこの点に十分配慮すること。〕（「相互作用」の項参照）
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

甲状腺機能低下症及び粘液水腫の患者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。

VIII 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

「該当しない」

(2) 併用注意とその理由

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 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 エピネフリン、 ノルエピネフリン、 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。
強心配糖体製剤 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製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製剤の血中濃度をモニターするなど慎重に投与すること。	強心配糖体製剤の吸収率、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	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。

VIII 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
コレスチラミン コレスチミド 鉄剤 アルミニウム含有制酸剤 炭酸カルシウム ⁶⁾ 炭酸ランタン水和物 セベラマー塩酸塩	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	フェニトイン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。	甲状腺ホルモンの異化を促進すると考えられている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- i) **狭心症**：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。
- ii) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -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。
- iii) **副腎クリーゼ**：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た場合には適切な処置を行うこと。
- iv) **晩期循環不全**：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、観察を十分に行い、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。

重大な副作用（類薬）（頻度不明）

- i) **ショック**：類薬（リオチロニンナトリウム）で、ショックがあらわれることが報告されている。
- ii) **うっ血性心不全**：類薬（リオチロニンナトリウム）で、うっ血性心不全があらわれることが報告されている。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。

Ⅷ 安全性（使用上の注意等）に関する項目

2) その他の副作用

種 類	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	過敏症状
肝 臓 ^{注2)}	肝機能検査値異常（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、 γ -GTP上昇等）
循 環 器 ^{注3)}	心悸亢進、脈拍増加、不整脈
精 神 神 経 系 ^{注3)}	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 ^{注3)}	嘔吐、下痢、食欲不振
そ の 他 ^{注3)}	筋肉痛、月経障害、体重減少、脱力感、皮膚の潮紅、発汗、発熱、倦怠感

注1) 発現した場合には投与を中止すること。

注2) 発現した場合には減量、休薬等適切な処置を行うこと。

注3) 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。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

「該当資料なし」

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

「該当資料なし」

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

過敏症状が発現した場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では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。〔一般に高齢者では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、狭心症等を来たすおそれがある。〕

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

「該当資料なし」

11. 小児等への投与

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ので、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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

「該当資料なし」

VIII 安全性（使用上の注意等）に関する項目

13. 過量投与

症状：

「副作用」の項参照

処置：

一度に大量服用した場合には、胃腸からの本剤吸収の抑制（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）及び対症療法（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 β -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。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

薬剤交付時：

P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。〔P T Pシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

15. その他の注意

「該当しない」

16. その他

Ⅸ 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

「該当資料なし」

2. 毒性

「該当資料なし」

X 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期限又は使用期限

使用期限：包装に表示(3年)

2. 貯法・保存方法

遮光保存、室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

本剤は、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)である。

4. 承認条件

「該当しない」

5. 包装

レボチロキシシンNa錠25 μ g「サンド」

P T P：100錠、500錠

バ ラ：500錠

レボチロキシシンNa錠50 μ g「サンド」

P T P：100錠、1000錠

バ ラ：500錠

6. 同一成分・同効薬

チラージンS錠25・50・100(あすか製薬=武田)

7. 国際誕生年月日

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

レボチロキシシンNa錠25 μ g「サンド」

製造販売承認年月日：平成18年2月27日

承認番号：21800AMX10355000

レボチロキシシンNa錠50 μ g「サンド」

製造販売承認年月日：平成18年2月27日

承認番号：21800AMX10354000

X 取扱い上の注意等に関する項目

9. 薬価基準収載年月日

(2006年7月7日)

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

「該当しない」

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

「該当しない」

12. 再審査期間

「該当しない」

13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

レボチロキシシンNa錠25 μ g「サンド」：2431004F2010

レボチロキシシンNa錠50 μ g「サンド」：2431004F1013

15. 保険給付上の注意

X I 文献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書（廣川書店） C-4751（2006）
- 2) レボチロキシリンNa錠25 μ g「サンド」の安定性試験に関する資料
（サンド株式会社社内資料）
- 3) レボチロキシリンNa錠50 μ g「サンド」の安定性試験に関する資料
（サンド株式会社社内資料）
- 4) レボチロキシリンNa錠25 μ g「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料
（サンド株式会社社内資料）
- 5) レボチロキシリンNa錠50 μ g「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料
（サンド株式会社社内資料）
- 6) Singh N. et al. : JAMA 283, 2822 (2000)


2. その他の参考文献

「特になし」

3. 文献請求先

サンド株式会社 カスタマーケアグループ

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

 0120-982-001

FAX 03-6257-3633

X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況

XⅢ 備考

1. その他の関連資料

サンド株式会社

本社：東京都港区虎ノ門1-23-1
製造販売：山形県上山市新金谷827-7