

貯法：室温保存

有効期間：3年

	25 μ g	50 μ g
承認番号	21800AMX10355000	21800AMX10354000
販売開始	2006年7月	2006年7月

日本薬局方 レボチロキシナトリウム錠

レボチロキシ Na錠25 μ g「サンド」レボチロキシ Na錠50 μ g「サンド」Levothyroxine Na Tablets 25 μ g・50 μ g [SANDOZ]劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	レボチロキシ Na錠25 μ g「サンド」	レボチロキシ Na錠50 μ g「サンド」
有効成分	1錠中日局レボチロキシナトリウム水和物25 μ g（乾燥物として）	1錠中日局レボチロキシナトリウム水和物50 μ g（乾燥物として）
添加剤	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	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

3.2 製剤の性状

販売名	レボチロキシ Na錠25 μ g「サンド」	レボチロキシ Na錠50 μ g「サンド」
剤形	割線入りの素錠	割線入りの素錠
色調	淡赤色	白色
外形		
直径	6.5mm	6.5mm
厚さ	2.3mm	2.3mm
質量	100mg	100mg
識別コード	LV25	LV50

4. 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

6. 用法及び用量

レボチロキシ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。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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）を十分にはかっ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]

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。

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。

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、晚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、晚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]

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。

10. 相互作用

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 ¹⁾ 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依存性凝固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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ²⁾ 、コレ スチミド、鉄剤 ³⁾ 、アル ミニウム含有制酸 剤 ^{4) 5)} 、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、 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 ⁷⁾ 、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。
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。

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。

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、 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。

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]

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、 γ -GTP 上昇等）
循環器 ^{注)}	心悸亢進、脈拍増加、不整脈

	頻度不明
精神神経系 ^{注)}	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)}	嘔吐、下痢、食欲不振
その他 ^{注)}	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）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。

13. 過量投与

13.1 処置

状況に応じ催吐・胃洗浄、コレステ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 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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

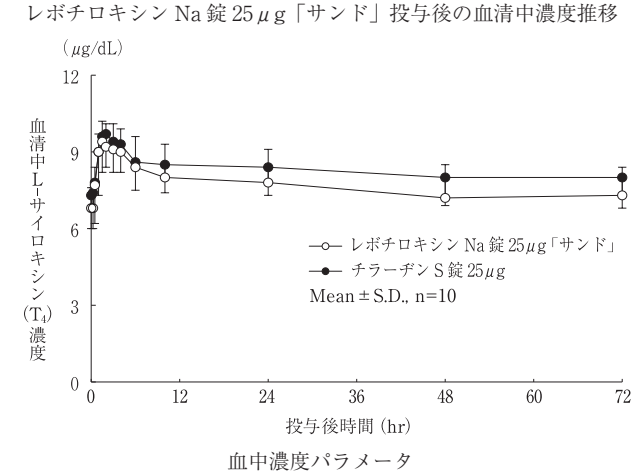
16.1.1 原発性甲状腺機能低下症患者8例に50 μ g/日から2週間ごとに50 μ g/日ずつ増量投与した結果、血中T₃、rT₃、T₄値は次のとおりであり、投与量の増加に伴ってrT₃/T₃比は増加した⁸⁾。

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

16.1.2 生物学的同等性試験

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」

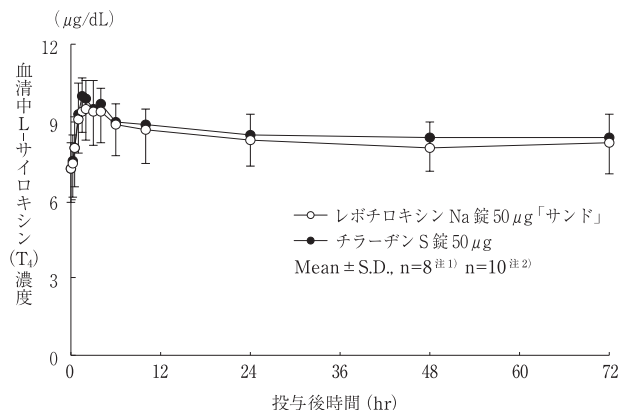
レボチロキシン Na 錠 25 μ g「サンド」又はレボチロキシン Na 錠 50 μ g「サンド」とチラーゲン S 錠 25 μ g又はチラーゲン S 錠 50 μ gを、並行群間比較試験法によりそれぞれ8錠又は4錠（レボチロキシンナトリウム 200 μ g）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中L-サイロキシン（T₄）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁹⁾。



	AUC ₀₋₇₂ (μ g $\cdot$ hr/dL)	C _{max} (μ g/dL)	T _{max} (hr)
レボチロキシン Na 錠 25 μ g 「サンド」	548.5 $\pm$ 85.2	9.5 $\pm$ 0.8	1.65 $\pm$ 0.58
チラーゲン S 錠 25 μ g	595.1 $\pm$ 80.2	9.9 $\pm$ 1.3	1.60 $\pm$ 0.57

(平均値 $\pm$ 標準偏差、n=10)

レボチロキシン 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 (μg・hr/dL)	C _{max} (μg/dL)	T _{max} (hr)
レボチロキシン Na 錠 50 μg 「サンド」	597.7±68.5	9.8±1.1	2.31±0.96
チラーゼン S 錠 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)})

注1) レボチロキシン Na 錠 50 μg「サンド」投与群

注2) チラーゼン S 錠 50 μg 投与群

血清中濃度並びに 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。

16.4 代謝

ヒト及び動物における T₄ 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^{10),11)}。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

レボチロキシンナトリウムは、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¹²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

レボチロキシンナトリウム水和物 (Levothyroxine Sodium Hydrate)

化学名

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

分子式

C₁₅H₁₀I₄NNaO₄・xH₂O

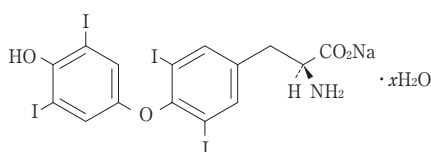
分子量

798.85 (anhydrous)

性状

微黄白色～淡黄褐色の粉末で、においはない。
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。
光によって徐々に着色する。

化学構造式



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。

22. 包装

〈レボチロキシン Na 錠 25 μg「サンド」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]

500 錠 [バラ]

〈レボチロキシン Na 錠 50 μg「サンド」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

500 錠 [バラ]

1000 錠 [10 錠 (PTP) ×100]

23. 主要文献

- 1) Hansten, P.D. : Drug Intel. Clin. Pharm. 1980 ; 14 : 331-334
- 2) Northcutt, R.C. et al. : JAMA. 1969 ; 208 (10) : 1857-1861
- 3) Campbell, N.R.C. et al. : Ann. Intern. Med. 1992 ; 117 (12) : 1010-1013
- 4) Sherman, S.I. et al. : Am. J. Med. 1994 ; 96 : 531-535
- 5) Liel, Y. et al. : Am. J. Med. 1994 ; 97 : 363-365
- 6) Singh, N. et al. : JAMA. 2000 ; 283 (21) : 2822-2825
- 7) Blackshear, J.L. et al. : Ann. Intern. Med. 1983 ; 99 (3) : 341-342
- 8) 仁瓶禮之他 : 医学のあゆみ. 1978 ; 104 (2) : 100-102
- 9) 社内資料 : 生物学的同源性試験 (レボチロキシン Na 錠 25 μg「サンド」、同 50 μg「サンド」)
- 10) Darras, V.M. et al. : J. Endocrinol. 2012 ; 215 (2) : 189-206
- 11) Wu, S.Y. et al. : Thyroid. 2005 ; 15 (8) : 943-958
- 12) Yen, P.M. : Physiol. Rev. 2001 ; 81 (3) : 1097-1142

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

TEL 0120-982-001

FAX 03-6257-3633

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1

URL: <https://www.sandoz.jp/>