

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（2019 年更新版）に準拠して作成

日本薬局方    レボチロキシナトリウム錠

レボチロキシンNa錠25μg「サンド」

レボチロキシンNa錠50μg「サンド」

Levothyroxine Na Tablets 25 μg・50 μg [SANDOZ]

|                           |                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤形                        | 錠剤(素錠)                                                                                                                                                                          |
| 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                     | レボチロキシン Na 錠 25 μg「サンド」<br>1 錠中 日局レボチロキシナトリウム 25 μg 含有<br>レボチロキシン Na 錠 50 μg「サンド」<br>1 錠中 日局レボチロキシナトリウム 50 μg 含有                                                                |
| 一般名                       | 和名：レボチロキシナトリウム水和物（JAN）<br>洋名：Levothyroxine Sodium Hydrate（JAN、INN）                                                                                                              |
| 製造販売承認年月日<br>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<br>薬価基準収載年月日：2006 年 7 月 1 日<br>発 売 年 月 日：2005 年 10 月 17 日                                                                                             |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名  | 製造販売元：サンド株式会社<br>販売元：富士製薬工業株式会社                                                                                                                                                 |
| 医薬情報担当者連絡先                | 担当者氏名：<br>所 属：<br>連 絡 先：                                                                                                                                                        |
| 問い合わせ窓口                   | 富士製薬工業株式会社 くすり相談室<br>TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336(電話受付時間 9:00～17:00、<br>土日祝日及び当社休業日を除く)<br>医療関係者向けホームページ <a href="http://www.fujipharma.jp/">http://www.fujipharma.jp/</a> |

本 IF は、2024 年 2 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 －

(2020 年 4 月改訂)

## 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）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）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目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）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 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）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 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か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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 に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容が明らかにした文書等、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「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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

IF を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。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

|                                       |           |                                      |           |
|---------------------------------------|-----------|--------------------------------------|-----------|
| <b>I. 概要に関する項目</b> .....              | <b>1</b>  | 5. 重要な基本的注意とその理由                     | 17        |
| 1. 開発の経緯                              | 1         | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意                 | 17        |
| 2. 製品の治療学的特性                          | 1         | 7. 相互作用                              | 18        |
| 3. 製品の製剤学的特性                          | 1         | 8. 副作用                               | 20        |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性                    | 1         | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                      | 20        |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項                  | 1         | 10. 過量投与                             | 21        |
| <b>II. 名称に関する項目</b> .....             | <b>2</b>  | 11. 適用上の注意                           | 21        |
| 1. 販売名                                | 2         | 12. その他の注意                           | 21        |
| 2. 一般名                                | 2         | <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....         | <b>22</b> |
| 3. 構造式又は示性式                           | 2         | 1. 薬理試験                              | 22        |
| 4. 分子式及び分子量                           | 2         | 2. 毒性試験                              | 22        |
| 5. 化学名（命名法）又は本質                       | 2         | <b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....          | <b>23</b> |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号                     | 2         | 1. 規制区分                              | 23        |
| <b>III. 有効成分に関する項目</b> .....          | <b>3</b>  | 2. 有効期間                              | 23        |
| 1. 物理化学的性質                            | 3         | 3. 包装状態での貯法                          | 23        |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性                  | 3         | 4. 取扱い上の注意点                          | 23        |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法                     | 3         | 5. 患者向け資材                            | 23        |
| <b>IV. 製剤に関する項目</b> .....             | <b>4</b>  | 6. 同一成分・同効薬                          | 23        |
| 1. 剤形                                 | 4         | 7. 国際誕生年月日                           | 23        |
| 2. 製剤の組成                              | 4         | 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 | 23        |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量                       | 5         | 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    | 23        |
| 4. 力価                                 | 5         | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容           | 24        |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物                      | 5         | 11. 再審査期間                            | 24        |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性                    | 5         | 12. 投薬期間制限医薬品に関する情報                  | 24        |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性                       | 6         | 13. 各種コード                            | 24        |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）                  | 6         | 14. 保険給付上の注意                         | 24        |
| 9. 溶出性                                | 6         | <b>X I. 文献</b> .....                 | <b>25</b> |
| 10. 容器・包装                             | 9         | 1. 引用文献                              | 25        |
| 11. 別途提供される資材類                        | 9         | 2. その他の参考文献                          | 25        |
| 12. その他                               | 9         | <b>X II. 参考資料</b> .....              | <b>26</b> |
| <b>V. 治療に関する項目</b> .....              | <b>10</b> | 1. 主な外国での発売状況                        | 26        |
| 1. 効能又は効果                             | 10        | 2. 海外における臨床支援情報                      | 26        |
| 2. 効能又は効果に関連する注意                      | 10        | <b>X III. 備考</b> .....               | <b>27</b> |
| 3. 用法及び用量                             | 10        | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報      | 27        |
| 4. 用法及び用量に関連する注意                      | 10        | 2. その他の関連資料                          | 29        |
| 5. 臨床成績                               | 10        |                                      |           |
| <b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....           | <b>12</b> |                                      |           |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群                 | 12        |                                      |           |
| 2. 薬理作用                               | 12        |                                      |           |
| <b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....          | <b>13</b> |                                      |           |
| 1. 血中濃度の推移                            | 13        |                                      |           |
| 2. 薬物速度論的パラメータ                        | 14        |                                      |           |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析                    | 15        |                                      |           |
| 4. 吸収                                 | 15        |                                      |           |
| 5. 分布                                 | 15        |                                      |           |
| 6. 代謝                                 | 15        |                                      |           |
| 7. 排泄                                 | 16        |                                      |           |
| 8. トランスポーターに関する情報                     | 16        |                                      |           |
| 9. 透析等による除去率                          | 16        |                                      |           |
| 10. 特定の背景を有する患者                       | 16        |                                      |           |
| 11. その他                               | 16        |                                      |           |
| <b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ..... | <b>17</b> |                                      |           |
| 1. 警告内容とその理由                          | 17        |                                      |           |
| 2. 禁忌内容とその理由                          | 17        |                                      |           |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由                 | 17        |                                      |           |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由                 | 17        |                                      |           |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

レボチロキシンナトリウムは、甲状腺に含まれる L-チロキ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。  
レボチロキシン Na 錠 25  $\mu$ g「ヘキサール」、レボチロキシン Na50  $\mu$ g「ヘキサール」はチラーヂン S 錠 25、50 の後発品として 2005 年に発売されたが、日本ヘキサール株式会社がサンド株式会社と社名変更したことに伴い、販売名をレボチロキシン Na 錠 25  $\mu$ g「サンド」、レボチロキシン Na 錠 50  $\mu$ g「サンド」として 2006 年に承認を受けた。

### 2. 製品の治療学的特性

- ・ 甲状腺ホルモン補充療法時の第一選択薬として使用されている。
- ・ 1 日 1 回の投与が可能である。
- ・ 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、晩期循環不全が報告されている。また、類薬の重大な副作用として、ショック、うつ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

該当しない

### 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、<br>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<br>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  |

(2024 年 2 月時点)

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (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

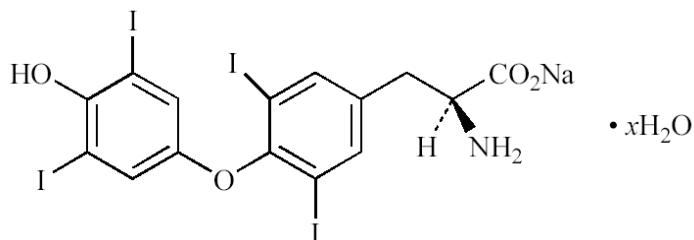
### 1. 販売名

- (1) 和 名 : レボチロキシシン Na 錠  $25\mu\text{g}$  「サンド」  
レボチロキシシン Na 錠  $50\mu\text{g}$  「サンド」  
(2) 洋 名 : LEVOTHYROXINE Na tablets  
(3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名＋剤型＋含量＋会社名（屋号）に基づく。

### 2. 一般名

- (1) 和 名（命名法）: レボチロキシシンナトリウム水和物（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 :  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$   
分子量 : 798.85 (anhydrous)

### 5. 化学名（命名法）又は本質

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

略号 :  $\text{T}_4$

### 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。
- (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：<sup>1)</sup>  
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-5～-6°（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)  
本品のアルカリ溶液は 325nm 付近に吸収の極大を示し、325nm の吸光度は約 0.70 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

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

＜確認試験法＞<sup>1)</sup>

日本薬局方「レボチロキシシナトリウム水和物」の確認試験による。

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

＜定量法＞<sup>1)</sup>

日本薬局方「レボチロキシシナトリウム水和物」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

|     |                                   |                                   |
|-----|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 販売名 | レボチロキシシン Na 錠<br>25 $\mu$ g 「サンド」 | レボチロキシシン Na 錠<br>50 $\mu$ g 「サンド」 |
| 剤形  | 素錠                                |                                   |

#### (2) 製剤の外観及び性状

|     |                                                                                   |                                                                                     |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 販売名 | レボチロキシシン Na 錠<br>25 $\mu$ g 「サンド」                                                 | レボチロキシシン Na 錠<br>25 $\mu$ 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  | 100 mg                                                                            | 100 mg                                                                              |

#### (3) 識別コード

|     |                                   |                                   |
|-----|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 販売名 | レボチロキシシン Na 錠<br>25 $\mu$ g 「サンド」 | レボチロキシシン Na 錠<br>50 $\mu$ g 「サンド」 |
| 剤形  | LV25                              | LV50                              |

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (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

|      |                                               |                                                   |
|------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 販売名  | レボチロキシシン Na 錠<br>25 $\mu$ g 「サンド」             | レボチロキシシン Na 錠<br>50 $\mu$ g 「サンド」                 |
| 有効成分 | 1 錠中<br>日局レボチロキシシンナトリウム水和物 25 $\mu$ g（乾燥物として） | 1 錠中<br>日局レボチロキシシンナトリウム水和物 50 $\mu$ g（乾燥物として）     |
| 添加物  | 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 |

#### (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

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

安定性試験<sup>2)、3)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、レボチロキシシン Na 錠 25 µg 「サンド」及びレボチロキシシン Na 錠 50 µg 「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。

レボチロキシシン Na 錠 25 µg 「サンド」(PTP 包装)

| 試験項目     | 0 ヶ月 (対照)   | 1 ヶ月  | 3 ヶ月  | 6 ヶ月  |
|----------|-------------|-------|-------|-------|
| 性状       | 割線入りの淡赤色の素錠 |       |       |       |
| 確認試験 [1] | 適合          | -     | -     | 適合    |
| 確認試験 [2] | 適合          | -     | -     | 適合    |
| 純度試験     | 適合          | 適合    | 適合    | 適合    |
| 崩壊試験     | 適合          | 適合    | 適合    | 適合    |
| 含量均一性試験  | 適合          | -     | -     | 適合    |
| 定量値 (%)  | 105.5       | 105.3 | 104.9 | 104.7 |

レボチロキシシン Na 錠 25 µg 「サンド」(バラ包装)

| 試験項目     | 0 ヶ月 (対照)   | 1 ヶ月  | 3 ヶ月  | 6 ヶ月  |
|----------|-------------|-------|-------|-------|
| 性状       | 割線入りの淡赤色の素錠 |       |       |       |
| 確認試験 [1] | 適合          | -     | -     | 適合    |
| 確認試験 [2] | 適合          | -     | -     | 適合    |
| 純度試験     | 適合          | 適合    | 適合    | 適合    |
| 崩壊試験     | 適合          | 適合    | 適合    | 適合    |
| 含量均一性試験  | 適合          | -     | -     | 適合    |
| 定量値 (%)  | 105.5       | 104.7 | 104.1 | 103.6 |

レボチロキシシン Na 錠 50 µg 「サンド」(PTP 包装)

| 試験項目     | 0 ヶ月 (対照)  | 1 ヶ月  | 3 ヶ月  | 6 ヶ月  |
|----------|------------|-------|-------|-------|
| 性状       | 割線入りの白色の素錠 |       |       |       |
| 確認試験 [1] | 適合         | -     | -     | 適合    |
| 確認試験 [2] | 適合         | -     | -     | 適合    |
| 純度試験     | 適合         | 適合    | 適合    | 適合    |
| 崩壊試験     | 適合         | 適合    | 適合    | 適合    |
| 含量均一性試験  | 適合         | -     | -     | 適合    |
| 定量値 (%)  | 101.5      | 100.9 | 100.2 | 100.0 |

レボチロキシシン Na 錠 50  $\mu$ g 「サンド」 (バラ包装)

| 試験項目     | 0 ヲ月 (対照)  | 1 ヲ月  | 3 ヲ月  | 6 ヲ月 |
|----------|------------|-------|-------|------|
| 性状       | 割線入りの白色の素錠 |       |       |      |
| 確認試験 [1] | 適合         | －     | －     | 適合   |
| 確認試験 [2] | 適合         | －     | －     | 適合   |
| 純度試験     | 適合         | 適合    | 適合    | 適合   |
| 崩壊試験     | 適合         | 適合    | 適合    | 適合   |
| 含量均一性試験  | 適合         | －     | －     | 適合   |
| 定量値 (%)  | 101.5      | 100.8 | 100.8 | 99.8 |

## 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)

該当資料なし

## 9. 溶出性

溶出挙動における類似性<sup>4)、5)</sup>

レボチロキシシン Na 錠 25  $\mu$ g 「サンド」及びレボチロキシシン Na 錠 50  $\mu$ g 「サンド」の医薬品製造承認申請にあたり、標準製剤とレボチロキシシン Na 錠 25  $\mu$ g 「サンド」及びレボチロキシシン Na 錠 50  $\mu$ g 「サンド」を試験製剤とし、「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 786 号)に従い生物学的同等性試験を実施した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第 2 法 (パドル法)

回転数：毎分 50 及び 100 回転 (pH6.8 のみ)

試験液量：900mL

試験液：日本薬局方 溶出試験法第 1 液 (pH1.2)

薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0)

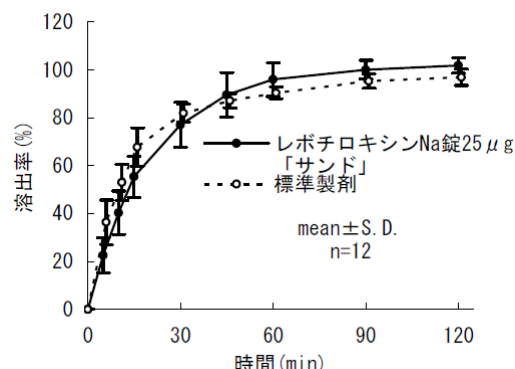
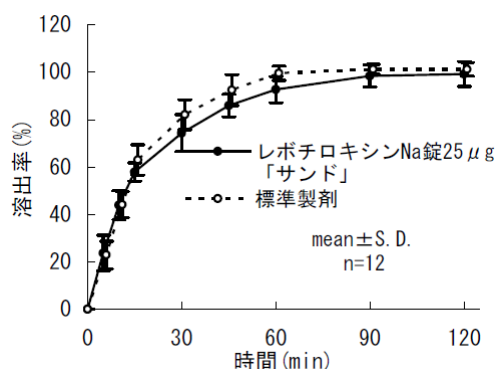
日本薬局方の溶出試験法第 2 液 (pH6.8)

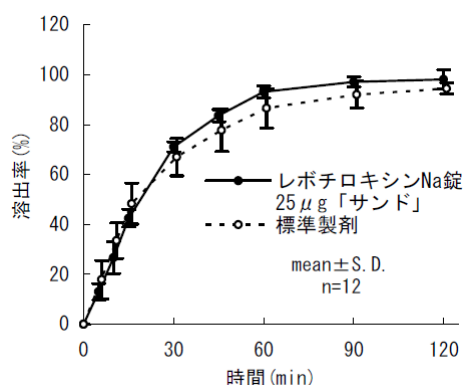
日本薬局方 精製水 (水)

ベッセル数：各 12 ベッセル

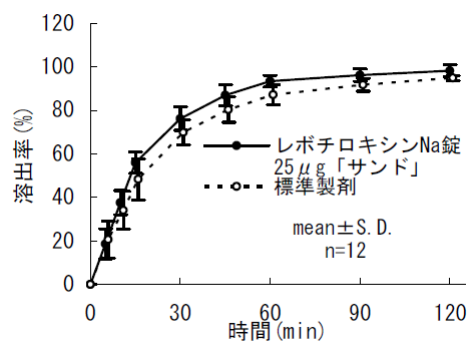
測定方法：液体クロマトグラフィー

<レボチロキシシン Na 錠 25  $\mu$ g 「サンド」>

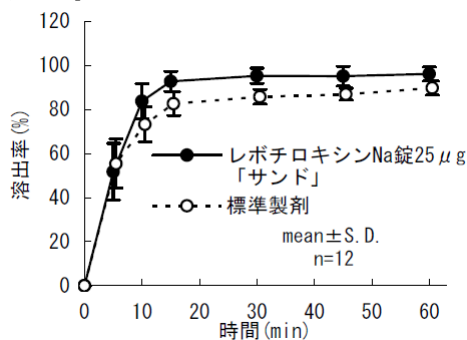




溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



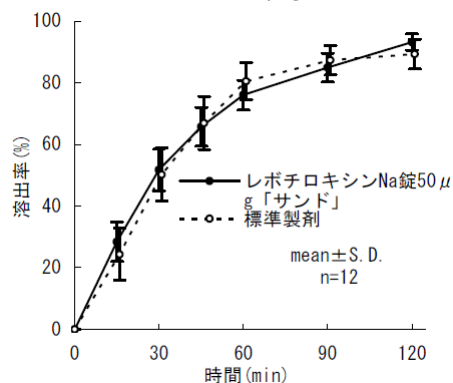
溶出試験結果 (水, 50rpm)



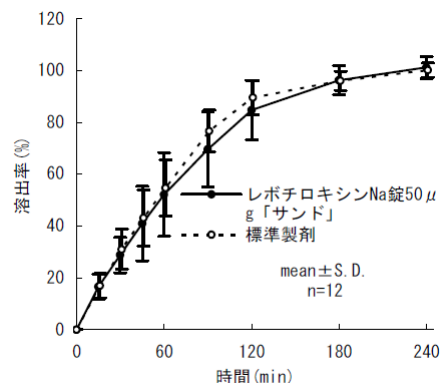
溶出試験結果 (pH6.8, 100rpm)

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。その結果、回転数 50rpm において試験液 pH1.2、4.0、6.8、水では、両製剤とも平均溶出率は 30 分以内に平均 85% 以上溶出しなかった。また、標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となるときの試験製剤の平均溶出率は標準製剤の  $\pm 10\%$  以内であった。回転数 100rpm において試験液 pH6.8 では、両製剤とも 30 分以内に平均 85% 以上溶出し、試験製剤は標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の 2 時点で、標準製剤の平均溶出率の  $\pm 10\%$  以内であった。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

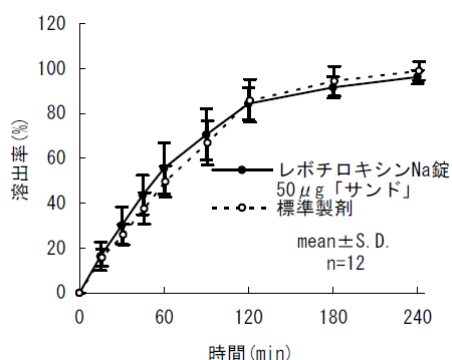
<レボチロキシシン Na 錠 50  $\mu$ g 「サンド」>



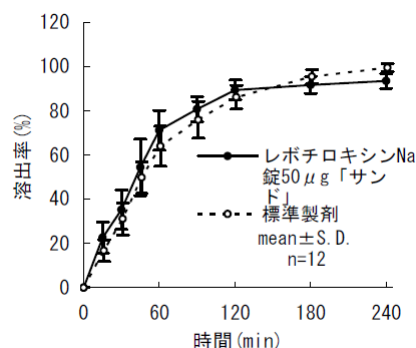
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



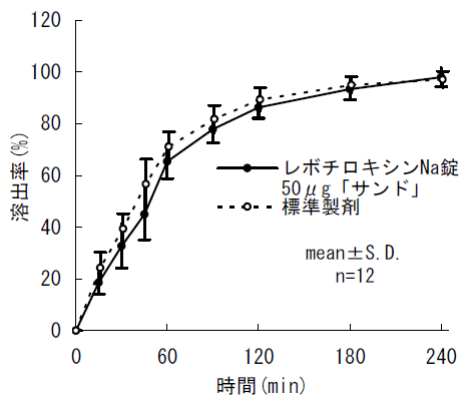
溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (水, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 100rpm)

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。その結果、回転数 50rpm において試験液 pH1.2、4.0、6.8、水では、両製剤共に 30 分以内に平均 85% 以上溶出しなかった。また、標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となるとき試験製剤の平均溶出率は標準製剤の  $\pm 10\%$  以内であった。回転数 100rpm において試験液 pH6.8 でも、両製剤とも 30 分以内に平均 85% 以上溶出せず、試験製剤は標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の 2 時点で、標準製剤の平均溶出率の  $\pm 10\%$  以内であった。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

## 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

〈レボチロキシン Na 錠 25  $\mu$ g 「サンド」〉

100 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  10]

500 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  50]

500 錠 [バラ]

〈レボチロキシン Na 錠 50  $\mu$ g 「サンド」〉

100 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  10]

500 錠 [バラ]

1000 錠 [10 錠 (PTP)  $\times$  100]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

外箱：紙

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン容器

## 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

#### 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

### 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

#### 6. 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  $\mu\text{g}$  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。

#### (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

〈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。

### 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

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

甲状腺ホルモン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 18. 薬効薬理

##### 18.1 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  $T_4$  と同じ薬理作用を示す。 $T_4$  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 ( $T_3$ ) 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>6)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 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  $50 \mu\text{g}/\text{日}$  から 2 週間ごとに  $50 \mu\text{g}/\text{日}$  ずつ増量投与した結果、血中  $T_3$ 、 $rT_3$ 、 $T_4$  値は次のとおりであり、投与量の増加に伴って  $rT_3/T_3$  比は増加した<sup>7)</sup>。

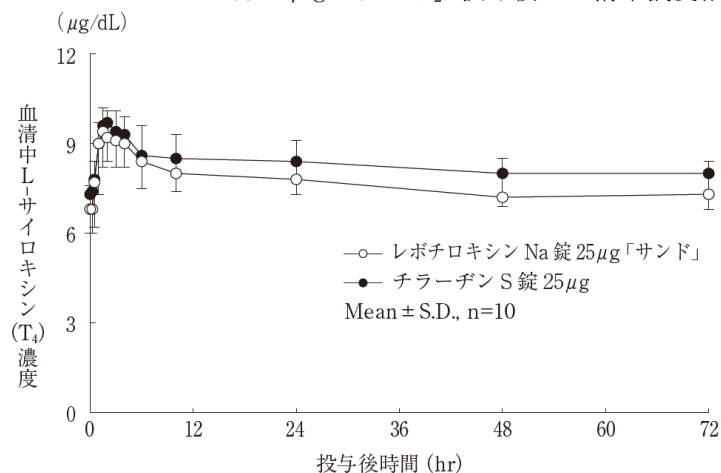
| 測定項目<br>投与量                    | $T_3$ (ng/dL)    | $rT_3$ (ng/dL) | $T_4$ ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) |
|--------------------------------|------------------|----------------|-----------------------------------|
| 投与前                            | $57.5 \pm 16.7$  | $\leq 3.1$     | $2.1 \pm 0.6$                     |
| $50 \mu\text{g}/\text{日}$ 投与後  | $91.9 \pm 15.3$  | $9.6 \pm 2.5$  | $4.1 \pm 0.8$                     |
| $100 \mu\text{g}/\text{日}$ 投与後 | $127.5 \pm 10.1$ | $17.8 \pm 2.0$ | $6.7 \pm 0.7$                     |
| $150 \mu\text{g}/\text{日}$ 投与後 | $164.0 \pm 12.4$ | $24.6 \pm 2.4$ | $8.2 \pm 0.5$                     |

##### 16.1.2 生物学的同等性試験

〈レボチロキシシン Na 錠  $25 \mu\text{g}$  「サンド」、レボチロキシシン Na 錠  $50 \mu\text{g}$  「サンド」〉

レボチロキシシン Na 錠  $25 \mu\text{g}$  「サンド」又はレボチロキシシン Na 錠  $50 \mu\text{g}$  「サンド」とチラーヂン S 錠  $25 \mu\text{g}$  又はチラーヂン S 錠  $50 \mu\text{g}$  を、並行群間比較試験法によりそれぞれ 8 錠又は 4 錠（レボチロキシシンナトリウム  $200 \mu\text{g}$ ）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 ( $T_4$ ) 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 $C_{\text{max}}$ ) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>5)、6)</sup>。

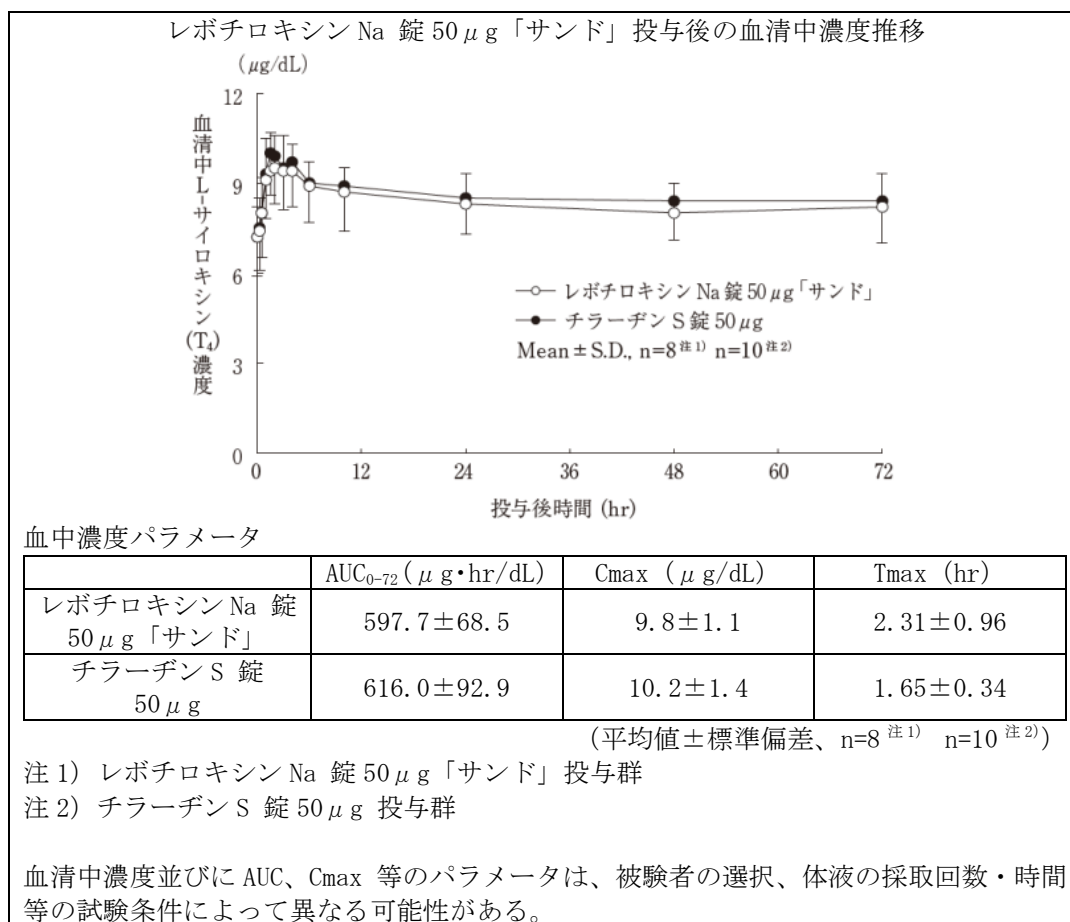
レボチロキシシン Na 錠  $25 \mu\text{g}$  「サンド」投与後の血清中濃度推移



血中濃度パラメータ

|                                         | $AUC_{0-72}$ ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{dL}$ ) | $C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) | $T_{\text{max}}$ (hr) |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------|
| レボチロキシシン Na 錠<br>$25 \mu\text{g}$ 「サンド」 | $548.5 \pm 85.2$                                         | $9.5 \pm 0.8$                                | $1.65 \pm 0.58$       |
| チラーヂン S 錠 $25 \mu\text{g}$              | $595.1 \pm 80.2$                                         | $9.9 \pm 1.3$                                | $1.60 \pm 0.57$       |

(平均値 ± 標準偏差、 $n=10$ )



### (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

＜レボチロキシシン Na 錠 25  $\mu$ g 「サンド」＞  
健常成人男子に対し、絶食時に 8 錠（レボチロキシシンナトリウムとして 200  $\mu$ g）を経口投与したとき、約 1.7 時間後に最高血清中濃度は  $9.5 \pm 0.8 \mu\text{g/mL}$  となった。<sup>5)</sup>  
＜レボチロキシシン Na 錠 50  $\mu$ g 「サンド」＞  
健常成人男子に対し、絶食時に 4 錠（レボチロキシシンナトリウムとして 200  $\mu$ g）を経口投与したとき、約 2.3 時間後に最高血清中濃度は  $9.8 \pm 1.1 \mu\text{g/mL}$  となった。<sup>6)</sup>  
（「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

### 5. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性  
該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性  
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし
- (6) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし

### 6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝  
ヒト及び動物における  $T_4$  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>8)、9)</sup>。

- (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種，寄与率  
該当資料なし

(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

有り、3、5、3-トリヨードサイロニン(T<sub>3</sub>)<sup>1)</sup>

**7. 排泄**

該当資料なし

**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]

#### **(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。

(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。

(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、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]

(8) 高齢者

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。

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>10)</sup><br>ワルファリンカリウム<br>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<br>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<br>ジゴキシン、ジギトキ<br>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<br>インスリン製剤、スル<br>フォニル尿素系製剤等<br>[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>11)</sup> 、コレスチミド、鉄剤 <sup>12)</sup> 、アルミニウム含有制酸剤 <sup>13)</sup> 、 <sup>14)</sup> 、炭酸カルシウム <sup>15)</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>16)</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。                |
| 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<br>結合型エストロゲン、エ<br>ストラジオール、エスト<br>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、発汗、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、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。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし



## 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。

## 11. 適用上の注意

### 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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

### (2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

## **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  
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性  
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：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）

有効成分：毒薬

### 2. 有効期間

3 年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

#### 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. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他患者向け資料：なし

### 6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

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%（あすか製薬＝武田）

### 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

| 販売名                                 | 製造販売<br>承認年月日   | 承認番号             | 薬価基準収載<br>年月日  | 販売開始年月日          |
|-------------------------------------|-----------------|------------------|----------------|------------------|
| レボチロキシン Na<br>錠 25 $\mu$ g<br>「サンド」 | 2006 年 2 月 27 日 | 21800AMX10355000 | 2006 年 7 月 1 日 | 2005 年 10 月 17 日 |
| レボチロキシン Na<br>錠 50 $\mu$ g<br>「サンド」 | 2006 年 2 月 27 日 | 21800AMX10354000 | 2006 年 7 月 1 日 | 2005 年 10 月 17 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**

品質再評価 1978 年 3 月 24 日

**11. 再審査期間**

該当しない

**12. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

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。

**13. 各種コード**

| 販売名                              | 厚生労働省<br>薬価基準収載<br>医薬品コード | 個別医薬品<br>コード<br>(YJ コード) | HOT (9 桁) 番号 | レセプト電算<br>コード |
|----------------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------|---------------|
| レボチロキシン Na 錠<br>25 $\mu$ g 「サンド」 | 2431004F2010              | 2431004F2044             | 105160503    | 620004298     |
| レボチロキシン Na 錠<br>50 $\mu$ g 「サンド」 | 2431004F1013              | 2431004F1048             | 105159903    | 620004299     |

**14. 保険給付上の注意**

保険診療上の後発医薬品に該当しない。

## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, C-6246 (廣川書店, 2023)
- 2) 社内資料 安定性試験 (レボチロキシシン Na 錠  $25\mu\text{g}$ 「サンド」)
- 3) 社内資料 安定性試験 (レボチロキシシン Na 錠  $50\mu\text{g}$ 「サンド」)
- 4) 社内資料 生物学的同等性試験 (レボチロキシシン Na 錠  $25\mu\text{g}$ 「サンド」)
- 5) 社内資料 生物学的同等性試験 (レボチロキシシン Na 錠  $50\mu\text{g}$ 「サンド」)
- 6) Yen, P. M. : *Physiol. Rev.* 2001 ; 81 (3) : 1097-1142 (PMID: 11427693)
- 7) 仁瓶禮之他 : *医学のあゆみ*. 1978 ; 104 (2) : 100-102
- 8) Darras, V. M. et al. : *J. Endocrinol.* 2012 ; 215 (2) : 189-206 (PMID: 22825922)
- 9) Wu, S. Y. et al. : *Thyroid*. 2005 ; 15 (8) : 943-958 (PMID: 16131336)
- 10) Hansten, P. D. : *Drug Intel. Clin. Pharm.* 1980 ; 14 : 331-334
- 11) Northcutt, R. C. et al. : *JAMA*. 1969 ; 208 (10) : 1857-1861 (PMID: 5818830)
- 12) Campbell, N. R. C. et al. : *Ann. Intern. Med.* 1992 ; 117 (12) : 1010-1013 (PMID: 1443969)
- 13) Sherman, S. I. et al. : *Am. J. Med.* 1994 ; 96 : 531-535 (PMID: 8017451)
- 14) Liel, Y. et al. : *Am. J. Med.* 1994 ; 97 : 363-365 (PMID: 7942938)
- 15) Singh, N. et al. : *JAMA*. 2000 ; 283 (21) : 2822-2825 (PMID: 10838651)
- 16) Blackshear, J. L. et al. : *Ann. Intern. Med.* 1983 ; 99 (3) : 341-342 342 (PMID: 6614682)

### **2. その他の参考文献**

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

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する QA について (その 3)」令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務 連絡)

##### (1) 粉砕

<25  $\mu$ g 製剤 粉砕後安定性試験結果>

保存条件：40℃ (インキュベーター)

| 試験項目 | 開始時    | 1 週目   | 2 週目   | 3 週目   | 1 ヶ月目  |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 外観   | 淡赤色の粉末 | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   |
| 定量   | 104.5% | 104.0% | 104.4% | 104.7% | 104.3% |

保存条件：光 (1000Lux)

| 試験項目 | 開始時    | 1 週目   | 2 週目   | 3 週目   | 1 ヶ月目  |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 外観   | 淡赤色の粉末 | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   |
| 定量   | 104.5% | 104.4% | 104.2% | 104.0% | 104.9% |

保存条件：25℃－75% (インキュベーター)

| 試験項目 | 開始時    | 1 週目   | 2 週目   | 3 週目   | 1 ヶ月目  |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 外観   | 淡赤色の粉末 | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   |
| 定量   | 104.5% | 104.3% | 104.3% | 103.5% | 104.1% |

<50  $\mu$ g 製剤 粉砕後安定性試験結果>

保存条件：40℃ (インキュベーター)

| 試験項目 | 開始時    | 1 週目   | 2 週目   | 3 週目   | 1 ヶ月目  |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 外観   | 白色の粉末  | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   |
| 定量   | 102.7% | 102.3% | 103.7% | 103.6% | 103.2% |

保存条件：光 (1000Lux)

| 試験項目 | 開始時    | 1 週目   | 2 週目   | 3 週目   | 1 ヶ月目  |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 外観   | 白色の粉末  | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   |
| 定量   | 102.7% | 102.8% | 102.1% | 102.2% | 101.4% |

保存条件：25℃－75% (インキュベーター)

| 試験項目 | 開始時    | 1 週目   | 2 週目   | 3 週目   | 1 ヶ月目  |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 外観   | 白色の粉末  | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   |
| 定量   | 102.7% | 102.4% | 103.2% | 102.6% | 102.4% |

本剤の承認された用法・用量は「レボチロキシナトリウムとして通常、成人 25～400  $\mu$ g を 1 日 1 回経口投与する。一般に、投与開始量には 25～100  $\mu$ g、維持量には 100～400  $\mu$ 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。」である。粉砕して投与する方法は、本剤の承認された用法・用量ではない。また、本剤を粉砕した状

態での薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の粉碎投与は推奨しない。  
散剤として「チラーヂン S 散 0.01%（あすか製薬）」が市販されている。

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【試験方法】（倉田式を準用）

### ① 崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻しディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行った。

### ② 通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管栄養チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。サイズ 8Fr.（フレンチ）のチューブに注入し、通過性を観察した。薬を注入した後に水 20mL を注入してチューブ内を洗った。

フレンチ：気管内チューブや経管栄養チューブなどの太さをあらわす数字。外径×3 がフレンチサイズ。1 フレンチ（Fr.）＝約 0.33mm の外径

【使用機器】

- ・ディスペンサー Exacta-Med オーラルディスペンサー（自立式チップキャップ付）（Baxa 社）
- ・経管栄養チューブ ニューエントラル フィーディングチューブ（8Fr.）（日本シャーウッド社）

<レボチロキシシン Na 錠 25  $\mu$ g「サンド」>

【試験結果】

| 試験            | 結果              |                                         |
|---------------|-----------------|-----------------------------------------|
| ①崩壊懸濁試験       | 水（約 55℃）        | 5 分経過時点で完全に崩壊・懸濁せず、10 分経過時点で完全に崩壊・懸濁した。 |
| ②通過性試験（通過サイズ） | 8Fr. チューブを通過した。 |                                         |

<レボチロキシシン Na 錠 50  $\mu$ g「サンド」>

【試験結果】

| 試験            | 結果              |                                         |
|---------------|-----------------|-----------------------------------------|
| ①崩壊懸濁試験       | 水（約 55℃）        | 5 分経過時点で完全に崩壊・懸濁せず、10 分経過時点で完全に崩壊・懸濁した。 |
| ②通過性試験（通過サイズ） | 8Fr. チューブを通過した。 |                                         |

本剤の承認された用法・用量は「レボチロキシシンナトリウムとして通常、成人 25～400  $\mu$ g を 1 日 1 回経口投与する。一般に、投与開始量には 25～100  $\mu$ g、維持量には 100～400  $\mu$ 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。」である。懸濁して投与する方法は、本剤の承認された用法・用量ではない。また、本剤を懸濁した状態での薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の懸濁投与は推奨しない。



## 2. その他の関連資料

該当資料なし

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/>

発売元



**富士製薬工業株式会社**

富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地