

## 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

## 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

レボチロキシナトリウム散剤

**チラ-チン<sup>®</sup>S錠12.5 $\mu$ g**  
**チラ-チン<sup>®</sup>S錠25 $\mu$ g**  
**チラ-チン<sup>®</sup>S錠50 $\mu$ g**  
**チラ-チン<sup>®</sup>S錠75 $\mu$ g**  
**チラ-チン<sup>®</sup>S錠100 $\mu$ g**  
**THYRADIN<sup>®</sup>-S TABLETS**

**チラ-チン<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	S錠12.5 $\mu$ g	1錠中日局レボチロキシナトリウム水和物（乾燥物として12.5 $\mu$ g）		
	S錠25 $\mu$ g	1錠中日局レボチロキシナトリウム水和物（乾燥物として25 $\mu$ g）		
	S錠50 $\mu$ g	1錠中日局レボチロキシナトリウム水和物（乾燥物として50 $\mu$ g）		
	S錠75 $\mu$ g	1錠中日局レボチロキシナトリウム水和物（乾燥物として75 $\mu$ g）		
	S錠100 $\mu$ g	1錠中日局レボチロキシナトリウム水和物（乾燥物として100 $\mu$ g）		
	S散0.01%	1g中レボチロキシナトリウム水和物（乾燥物として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 販売元：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.asaka-pharma.co.jp/medical/index.html">https://www.asaka-pharma.co.jp/medical/index.html</a>			

本IFは2024年6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。

## 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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を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、I F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

I F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。I F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I F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、I Fを活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

I. 概要に関する項目 .....	1	VI. 薬効薬理に関する項目 .....	15
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 .....	15
2. 製品の治療学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	15
3. 製品の製剤学的特性 .....	2	VII. 薬物動態に関する項目 .....	16
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 .....	16
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 .....	17
6. RMPの概要 .....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	17
II. 名称に関する項目 .....	3	4. 吸収 .....	17
1. 販売名 .....	3	5. 分布 .....	18
2. 一般名 .....	3	6. 代謝 .....	19
3. 構造式又は示性式 .....	3	7. 排泄 .....	20
4. 分子式及び分子量 .....	3	8. トランスポーターに関する情報 .....	20
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	3	9. 透析等による除去率 .....	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	10. 特定の背景を有する患者 .....	20
III. 有効成分に関する項目 .....	4	11. その他 .....	20
1. 物理化学的性質 .....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .....	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	1. 警告内容とその理由 .....	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	5	2. 禁忌内容とその理由 .....	21
IV. 製剤に関する項目 .....	6	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	21
1. 剤形 .....	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	21
2. 製剤の組成 .....	7	5. 重要な基本的注意とその理由 .....	21
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	21
4. 力価 .....	8	7. 相互作用 .....	24
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	8	8. 副作用 .....	25
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	26
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	9	10. 過量投与 .....	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	10	11. 適用上の注意 .....	27
9. 溶出性 .....	10	12. その他の注意 .....	27
10. 容器・包装 .....	10	IX. 非臨床試験に関する項目 .....	28
11. 別途提供される資材類 .....	11	1. 薬理試験 .....	28
12. その他 .....	11	2. 毒性試験 .....	28
V. 治療に関する項目 .....	12		
1. 効能又は効果 .....	12		
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	12		
3. 用法及び用量 .....	12		
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	12		
5. 臨床成績 .....	13		

X. 管理的事項に関する項目 .....	29
1. 規制区分 .....	29
2. 有効期間 .....	29
3. 包装状態での貯法.....	29
4. 取扱い上の注意 .....	29
5. 患者向け資材 .....	29
6. 同一成分・同効薬.....	29
7. 国際誕生年月日 .....	29
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 .....	30
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.....	30
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容 .....	30
11. 再審査期間.....	30
12. 投薬期間制限に関する情報 .....	31
13. 各種コード.....	31
14. 保険給付上の注意.....	31
X I. 文献.....	32
1. 引用文献 .....	32
2. その他の参考文献.....	33
X II. 参考資料 .....	34
1. 主な外国での発売状況 .....	34
2. 海外における臨床支援情報 .....	34
X III. 備考.....	35
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 .....	35
2. その他の関連資料.....	36

## 略語表

略語	略語の内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸転移酵素)
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸転移酵素)
AUC	薬物血清中濃度-時間曲線下面積 (Area Under the Curve)
BUN	尿素窒素
CH	先天性甲状腺機能低下症
CK	クレアチンキナーゼ (CPK : クレアチンホスホキナーゼともいう)
C <sub>max</sub>	最高血清中濃度
CYP	チトクローム P 450
LDH	乳酸脱水素酵素
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードチロニン / チロニン
T <sub>4</sub>	チロキシシン
TBG	サイロキシシン結合グロブリン
T <sub>max</sub>	最高血清中濃度到達時間
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・分泌障害などによ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。甲状腺ホルモン製剤には乾燥甲状腺製剤、リオチロニンナトリウム製剤、レボチロキシナトリウム（以下、LT<sub>4</sub>）製剤の3種類があるが、当社では乾燥甲状腺末（製品名：チラーヂン末、2015年販売中止）とともに、1964年8月よりLT<sub>4</sub>製剤としてチラーヂンS錠（LT<sub>4</sub>を50μg含有）の供給を行ってきた。その後、チラーヂンS錠は1978年3月に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。

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状態により用量の調節が容易にでき、乳幼児が服用しやすいように考慮して開発したLT<sub>4</sub>散剤—チラーヂンS散を発売した。その後、チラーヂンS散は2008年5月に薬事法第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、1998年9月には、服用者の必要量に合わせた細やかな投与量の調節と調剤の簡便性を考慮した製剤として、LT<sub>4</sub>を25μgを含有する「チラーヂンS錠25」の発売を開始するとともに、含量の異なる製剤発売による市場の混乱を避けるため、1998年7月にチラーヂンS錠の販売名を「チラーヂンS錠50」に変更した。更に、2000年9月にはLT<sub>4</sub>を100μg含有する「チラーヂン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、チラーヂンS散は2009年5月に「チラーヂンS散0.01%」として、チラーヂンS錠25、チラーヂンS錠50、チラーヂンS錠100は2012年1月に、それぞれ「チラーヂンS錠25μg」、「チラーヂンS錠50μg」、「チラーヂンS錠100μg」として承認を取得した。

更に規格追加として、LT<sub>4</sub>を12.5μg含有する「チラーヂンS錠12.5μg」とLT<sub>4</sub>を75μg含有する「チラーヂンS錠75μg」を開発し、2012年2月に承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) レボチロキシナトリウム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>濃度が比較的安定であることから、甲状腺ホルモン補充療法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) 1日1回の投与により安定した血中の甲状腺ホルモン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。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

〈チラーヂンS錠 12.5 $\mu$ g・25 $\mu$ g・50 $\mu$ g・75 $\mu$ g・100 $\mu$ g〉

1錠中にレボチロキシナトリウムを乾燥物として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、服用者の必要量に応じた細やかな投与量の調節が可能である。（「IV.2.(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照）

〈チラーヂンS散 0.01%〉

乳幼児患者への投与量の調節が容易な造粒散剤で、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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

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

チラーヂン®S錠 12.5 μg

チラーヂン®S錠 25 μg

チラーヂン®S錠 50 μg

チラーヂン®S錠 75 μg

チラーヂン®S錠 100 μg

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)

レボチロキシソナトリウム水和物 (JAN、INN)

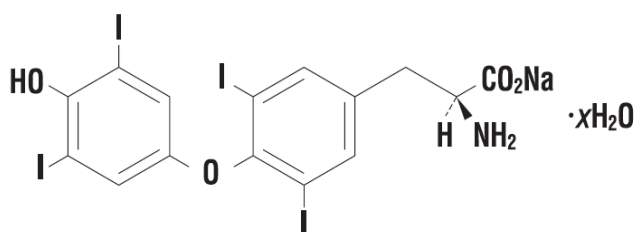
#### (2) 洋名 (命名法)

Levothyroxine Sodium Hydrate (JAN)

#### (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 :  $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$

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 : LT<sub>4</sub> /LT4

### 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 1)。

##### (3) 吸湿性

特に吸湿性ではない 1)。

##### (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 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 1)。

#### 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)	規格内
室内散光	90 万 Lux・hr	シャーレ (開放)	規格内
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、定量値は規格内

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 1) ]

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

#### 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。

- ①加熱による紫色のガス発生
- ②Kendall-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

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0.01%〉

散剤

###### (2) 製剤の外観及び性状

〈チラーヂンS錠〉

販売名	剤形	外形		
		表	側面	裏
チラーヂン S錠 12.5 $\mu$ g	赤色素錠			
		直径 6.5mm 厚さ 2.4mm 質量 100mg		
チラーヂン S錠 25 $\mu$ g	淡赤色素錠 (割線入り)			
		直径 6.5mm 厚さ 2.4mm 質量 100mg		
チラーヂン S錠 50 $\mu$ g	白色素錠 (割線入り)			
		直径 6.5mm 厚さ 2.4mm 質量 100mg		
チラーヂン S錠 75 $\mu$ g	淡黄色素錠			
		直径 6.5mm 厚さ 2.4mm 質量 100mg		
チラーヂン S錠 100 $\mu$ g	黄色素錠			
		直径 6.5mm 厚さ 2.4mm 質量 100mg		

〈チラーヂンS散0.01%〉

販売名	チラーヂンS散0.01%
剤形	白色の散剤

###### (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

識別コードは錠剤表面、PTPシート裏面に表示

〈チラーヂンS散0.01%〉

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 0.01%〉

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

#### 1) 有効成分（活性成分）の含量

##### 〈チラーヂンS錠〉

販売名	有効成分（1錠中）
チラーヂン S 錠 12.5 μg	日局レボチロキシナトリウム水和物 （乾燥物として 12.5 μg）
チラーヂン S 錠 25 μg	日局レボチロキシナトリウム水和物 （乾燥物として 25 μg）
チラーヂン S 錠 50 μg	日局レボチロキシナトリウム水和物 （乾燥物として 50 μg）
チラーヂン S 錠 75 μg	日局レボチロキシナトリウム水和物 （乾燥物として 75 μg）
チラーヂン S 錠 100 μg	日局レボチロキシナトリウム水和物 （乾燥物として 100 μg）

##### 〈チラーヂンS散 0.01%〉

販売名	有効成分（1g中）
チラーヂン S 散 0.01%	日局レボチロキシナトリウム水和物 （乾燥物として 100 μg）

#### 2) 添加剤

##### 〈チラーヂンS錠〉

販売名	添加剤
チラーヂン S 錠 12.5 μg	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 μg	
チラーヂン S 錠 50 μg	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 75 μg	
チラーヂン S 錠 100 μg	

##### 〈チラーヂンS散 0.01%〉

販売名	添加剤
チラーヂン S 散 0.01%	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 0.01%〉

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 12.5μg〉

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH (暗所)	6ヵ月	遮光 PTP+ピロー	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、定量

〈チラーヂンS錠 25μg〉

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH (暗所)	6ヵ月	遮光 PTP	規格内
		遮光ポリエチレン瓶	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、含量均一性試験、定量

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃、60%RH (暗所)	36ヵ月	遮光 PTP	規格内
		遮光ポリエチレン瓶	規格内

測定項目：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錠 50μg〉

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH (暗所)	6ヵ月	遮光 PTP	規格内
		遮光ポリエチレン瓶	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、含量均一性試験、定量

### 長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃、60%RH (暗所)	36 ヶ月	遮光 PTP	規格内
		遮光ポリエチレン瓶	規格内

測定項目：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錠 75 μg〉

#### 加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH (暗所)	6 ヶ月	遮光 PTP	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、定量

### 〈チラーヂンS錠 100 μg〉

#### 加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH (暗所)	6 ヶ月	遮光 PTP	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、含量均一性試験、定量

### 長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃、60%RH (暗所)	36 ヶ月	遮光 PTP	規格内
		遮光ポリエチレン瓶	規格内

測定項目：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 0.01%〉

#### 加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH (暗所)	6 ヶ月	遮光ポリエチレン瓶 (密栓)	規格内

測定項目：性状、確認試験、粒度試験、類縁物質、定量

### 長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃ (暗所)	36 ヶ月	遮光ポリエチレン瓶 (密栓)	規格内

測定項目：性状、確認試験、粒度試験、類縁物質、定量

### 苛酷試験

条件	保存条件	保存期間	保存形態	結果
熱	60℃ (暗所)	1 ヶ月	ポリエチレン瓶 (開栓)	規格内
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)	規格内

測定項目：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0.01%〉

「XⅢ.2.その他の関連資料」の項参照

## 9. 溶出性

### (1) 溶出規格への適合性

#### 〈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	試験法	溶出規格		結果
		時間	溶出率	
チラーヂン S 錠 12.5 $\mu$ g	50rpm、パドル法	45 分	70%以上	適合
チラーヂン S 錠 25 $\mu$ g		45 分	70%以上	適合
チラーヂン S 錠 50 $\mu$ g		60 分	75%以上	適合
チラーヂン S 錠 75 $\mu$ g		45 分	70%以上	適合
チラーヂン S 錠 100 $\mu$ g		45 分	70%以上	適合

#### 〈チラーヂンS散0.01%〉

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			結果
	表示量	時間	溶出率	
チラーヂン S 散 0.01%	0.1mg/g	60 分	70%以上	適合

### (2) 溶出挙動の類似性

該当しない

## 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)×10]  
: 500 錠 [10 錠(PTP)×50]  
チラーヂンS錠 25  $\mu$ g : 100 錠 [10 錠(PTP)×10]  
: 500 錠 [10 錠(PTP)×50]  
: 500 錠 [瓶、バラ]  
チラーヂンS錠 50  $\mu$ g : 100 錠 [10 錠(PTP)×10]  
: 500 錠 [10 錠(PTP)×50]  
: 500 錠 [瓶、バラ]  
: 1,000 錠 [10 錠(PTP)×100]  
チラーヂンS錠 75  $\mu$ g : 100 錠 [10 錠(PTP)×10]  
: 500 錠 [10 錠(PTP)×50]



チラーヂンS錠 100 $\mu$ g : 100錠 [10錠(PTP) $\times$ 10]  
 : 500錠 [10錠(PTP) $\times$ 50]  
 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 12.5 $\mu$ g〉

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	アルミニウム・ポリエチレン	

〈チラーヂンS錠 25 $\mu$ g、50 $\mu$ g〉

PTP包装	PTPシート	遮光ポリ塩化ビニル、アルミニウム	
バラ包装	ボトル	瓶	遮光ポリエチレン
		キャップ	ポリプロピレン

〈チラーヂンS錠 75 $\mu$ g、100 $\mu$ g〉

PTP包装	PTPシート	遮光ポリ塩化ビニル、アルミニウム	
-------	--------	------------------	--

〈チラーヂンS散 0.01%〉

ポリ瓶包装	ボトル	瓶	遮光ポリエチレン
		キャップ	ポリプロピレン

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0.01%〉

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。

##### 〈チラーヂンS散0.01%〉

通常、乳幼児にはレボチロキシシンナトリウムとして 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

#### 〈チラーヂンS錠〉

#### 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。

(解説)

甲状腺ホルモン製剤による治療を受けていない甲状腺機能低下症及び粘液水腫の場合は、甲状腺ホルモンに対する感受性が増大している可能性があるため、少量から投与を開始すること。その際、患者の年齢、合併症等を踏まえて、より少量からの投与も考慮すること。

## 〈チラーヂンS散 0.01%〉

### 7. 用法及び用量に関連する注意

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。

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

### (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

##### 〈チラーヂンS錠〉

該当資料なし

##### 〈チラーヂンS散 0.01%〉

#### 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<sup>2)</sup>。

#### 既治療例（チラーヂンS錠 50 投与からの切り替え例）

チラーヂンS錠 50 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 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<sup>2)</sup>。

#### 2) 安全性試験

##### 〈チラーヂンS錠〉

該当資料なし

##### 〈チラーヂンS散 0.01%〉

「V.5. (4)1) 有効性検証試験」の項参照

### (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  $T_4$  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>3)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 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、 $T_4$  は酸素消費を亢進させた<sup>4)</sup>。 $T_4$  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>5)</sup>、低下した心拍数及び体温を有意に上昇させた<sup>6)</sup>。また、 $T_4$  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>7)</sup>。

##### タンパク質代謝に対する作用

$T_4$  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>8)</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>9)</sup>。

##### 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、 $T_4$  により低下した<sup>10),11)</sup>。

##### 水、電解質に対する作用

$T_4$  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>12)</sup>。

##### 成長に対する作用

$T_4$  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>13)</sup>。

##### 中枢神経に対する作用

$T_4$  は新生児ラットの脳内におけるリン脂質<sup>14)</sup>、コレステロール<sup>15)</sup>を増加させた。さらに、 $T_4$  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>16)</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

##### 1) 反復投与

##### 〈チラーヂンS錠〉

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<sup>17)</sup>。

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 0.01%〉

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<sup>2)</sup>。

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 1〉外国人でのデータ

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  $\mu$ g のレボチロキシジンナトリウムを投与するとレボチロキシジンの血清濃度は 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<sup>18)</sup>。

##### 〈参考 2〉<sup>19)</sup>

T<sub>4</sub> の半減期：正常者 約 7 日<sup>19)</sup>、甲状腺機能低下症 9~10 日<sup>19)</sup>

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 薬物間相互作用

該当資料なし

<参考>

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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>19)</sup>。

(2) 吸収率

50～75%<sup>21)</sup>

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

「VII. 5. (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

正常満期産母児の遊離  $T_4$ 、遊離  $T_3$  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<sup>22)</sup>。

### (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

健常授乳婦において母乳中の  $T_4$  濃度は  $4\text{ng/mL}$  以下との報告がある<sup>23)</sup>。

### (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

<参考>動物でのデータ

甲状腺機能正常ラットに  $[^{125}\text{I}] T_4$  を 4 日間静脈内投与し、 $[^{131}\text{I}] T_3$  を 5 日目から併用投与し組織への分布を調べた。

$T_4$  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。 $T_3$  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  $T_3$  のうち  $T_4$  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<sup>24)</sup>。

### (6) 血漿蛋白結合率

遊離型の  $T_4$  は結合型の  $0.01\sim 0.03\%$  である<sup>19)</sup>。



## 6. 代謝

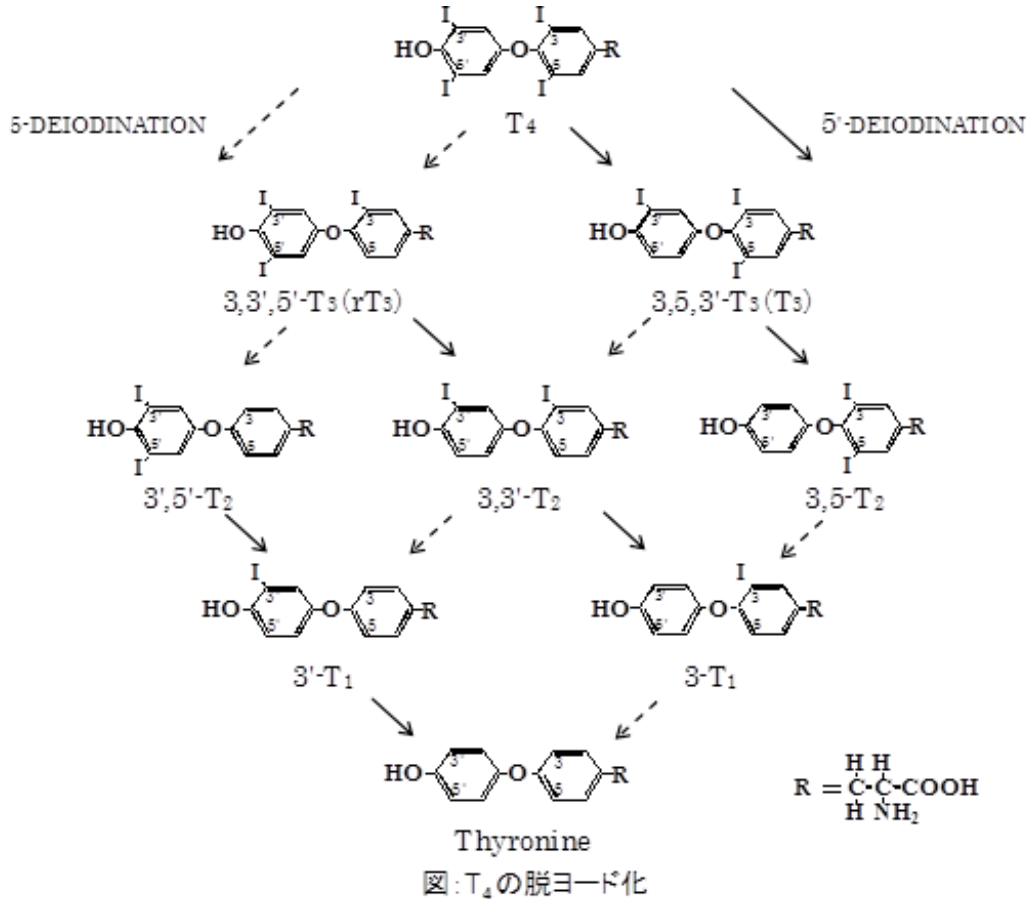
### (1) 代謝部位及び代謝経路

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>19),25),26)</sup>。

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>27)-29)</sup>。



### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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<sup>26)</sup>。

### (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

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<sup>26)</sup>。（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<sup>26)</sup>。

## 7. 排泄

### (1) 排泄経路

主として尿中及び糞便中に排泄される<sup>19)</sup>。

### (2) 排泄率

<参考>外国人でのデータ

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>30)</sup>

	<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」の項参照

### 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. 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。

#### (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、適正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>31)</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>32)</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 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)

9.7.2 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>33)</sup>。

(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0.01%〉

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>34)</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 [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>35)</sup> 、コレステミド、鉄剤 <sup>36)</sup> 、アルミニウム含有制酸剤 <sup>37),38)</sup> 、炭酸カルシウム <sup>39)</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>40)</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 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。

#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0.01%〉<sup>3)</sup>

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

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 $\beta$ -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>

海外の報告で、レボチロキシナトリウム 100 $\mu$ gを含有する錠剤を最大 180 錠服用したと考えられる生後 30 ヶ月の健康な男児に、薬の摂取から 7 日後に臨床的な甲状腺機能亢進症と痙攣が確認されている<sup>4)</sup>ことから、摂取後 7 日間程度は観察を続ける必要がある。



## 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。

(解説)

PTPシートの誤飲防止のため、PTP製剤に共通の注意事項（平成22年9月15日付 医政総発0915第2号、薬食総発0915第5号、薬食安発0915第1号）として記載した。

### 〈チラーヂンS散0.01%〉

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
	♂	♀	> 2,500	> 2,500	> 2,500
マウス	♂	♀	> 2,500	> 2,500	> 2,500
	♂	♀	> 2,000	< 20	20～50
ラット	♂	♀	> 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>42)</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  $\mu$ g・25  $\mu$ g・50  $\mu$ g・75  $\mu$ g・100  $\mu$ g

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）

チラーヂン S 散 0.01%

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：日本薬局方 レボチロキシナトリウム水和物

毒薬

### 2. 有効期間

〈チラーヂン S 錠〉

有効期間：3年

〈チラーヂン S 散 0.01%〉

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

〈チラーヂン S 錠〉

室温保存

〈チラーヂン S 散 0.01%〉

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  $\mu$ g、レボチロキシ Na 錠 25  $\mu$ g・50  $\mu$ g 「サンド」

同効薬：リオチロンナトリウム

### 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	22400AMX00391	2012年6月22日	2012年6月29日
チラーヂン S 錠 25 $\mu$ g	2012年1月18日	22400AMX00055	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 (旧販売名)	1998年2月12日	21000AMZ00170		
チラーヂン S 錠 50 $\mu$ g	2012年1月18日	22400AMX00056	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 (旧販売名)	1998年2月18日	21000AMZ00219		
チラーヂン S 錠 75 $\mu$ g	2012年2月15日	22400AMX00390	2012年6月22日	2012年6月29日
チラーヂン S 錠 100 $\mu$ g	2012年1月18日	22400AMX00057	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 (旧販売名)	1998年2月12日	21000AMZ00171		

〈チラーヂンS散0.01%〉

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 0.01%	2009年5月13日	22100AMX00790	2009年9月25日	1998年9月7日
チラーヂン S 散 (旧販売名)	1994年9月7日	20600AMZ01419	1994年12月9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0.01%〉

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 0.01%〉

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.廣川書店.2011:C5316-
- 2) 新美仁男他:ホルモンと臨床.1993;41:897-914
- 3) Yen,P.M.:Physiol.Rev.2001;81(3):1097-1142 (PMID:11427693)
- 4) Hsieh, ACL.:J.Endocrinol.1963;26(1):55-63 (PMID:13955283)
- 5) Barker,S.B.et al.:Proc.Soc.Exp.Biol.Med.1953;83(3):500-502 (PMID:13088887)
- 6) Bray,G.A.et al.:Endocrinol.1965;76:323-328 (PMID:14262665)
- 7) Bauman,T.R.et al.:J.Endocrinol.1967;37(4):355-359 (PMID:6022876)
- 8) Sokoloff,L.et al.:J.Biol.Chem.1961;236(3):795-803 (PMID:13831286)
- 9) Michels,R.et al.:Science.1963;140:1417-1418 (PMID:13935529)
- 10) Ellefson,R.D.et al.:Endocrinol.1962;71:425-430 (PMID:13889891)
- 11) Grande,F.et al.:J.Nutr.1968;94(1):60-70 (PMID:5638638)
- 12) Geel,S.E.et al.:Brain.Res.1967;4(2):143-150 (PMID:6030104)
- 13) Tapp,E.:J.Bone.Joint.Surg.Br.1966;48(3):526-531 (PMID:5913147)
- 14) Myant,NB.et al.:J.Neurochem.1966;13(12):1299-1307 (PMID:5962012)
- 15) Schapiro,S.:Endocrinology.1966;78(3):527-532 (PMID:5931635)
- 16) Vivanco,F.et al.:Endocrinology.1961;69:1111-1116 (PMID:13926323)
- 17) 仁瓶禮之他:医学のあゆみ.1978;104(2):100-102
- 18) Symons,R.G.et al.:Clin Endocrinol.1983;19(4):539-546 (PMID:6627702)
- 19) 村田 亮他:薬局.1986;37:1283-1290
- 20) Hays,M.T.:Thyroid.summer.1991;1(3):241-248 (PMID:1824339)
- 21) USP DI 2002(22th Edition).: P.2765
- 22) 三橋知明他:ホルモンと臨床.1985;33(秋季増刊):141-145
- 23) Möller,B.et al.:J Clin.Endocrinol.Metab.1983;56(1):30-34 (PMID:6847873)
- 24) Doorn,J.V.et al.:Endocrinol.1985;117(3):1201-1208 (PMID:4017962)
- 25) 森田茂樹他:臨牀と研究.1985;62:2036-2040
- 26) 三橋知明:ホルモンと臨床.1998;46(増刊号):166-179
- 27) Darras,V.M. et al.:J.Endocrinol.2012;215(2):189-206 (PMID:22825922)
- 28) Wu,S.Y.et al.:Thyroid.2005;15(8):943-958 (PMID:16131336)
- 29) Flock,E.V.et al.:Endocrinology.1963;73:442-455 (PMID:14068831)
- 30) Pittman,CS.et al.:J.Clin.Invest.1970;49(2):373-380 (PMID:5411788)
- 31) 杉本充広他:産婦人科の実際.1982;31:765-773
- 32) 百溪尚子他:臨牀と研究.1985;62:2117-2123
- 33) 中島博徳他:日本小児科学会雑誌.1980;84:754-755
- 34) Hansten,P.D.:Drug Intel.Clin.Pharm.1980;14:331-334
- 35) Northcutt,R.C.et al.:JAMA.1969;208(10):1857-1861 (PMID:5818830)
- 36) Campbell,N.R.C.et al.:Ann.Intern.Med.1992;117(12): 1010-1013 (PMID:1443969)
- 37) Sherman,S.I.et al.:Am.J.Med.1994;96:531-535 (PMID:8017451)

- 38) Liel, Y. et al.: Am. J. Med. 1994; 97: 363-365 (PMID: 7942938)
- 39) Singh, N. et al.: JAMA. 2000; 283(21): 2822-2825 (PMID: 10838651)
- 40) Blackshear, J. L. et al.: Ann. Intern. Med. 1983; 99(3): 341-342 (PMID: 6614682)
- 41) Kulig, K. et al.: JAMA. 1985; 254(15): 2109-2110 (PMID: 4046139)
- 42) Garvin, P. J. 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

該当資料なし

### 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 Q&A 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) 粉碎

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

## 2. 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) にサンプルリングした。

#### 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
ポントール散	0.4	外観	○			○		
		重量増加率	+ 6.71	+ 7.12	+ 7.59	+0.55	+ 0.55	+ 0.55
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
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
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
Bio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
ブレドニゾロン散「タケダ」	0.5	外観	○			○		
		重量増加率	+ 7.94	+ 8.53	+10.65	+ 5.59	+ 5.57	+ 5.60
調剤用パンビタン末	1.0	外観	▲			▲		
		重量増加率	+ 4.43	+ 4.33	+ 4.91	+ 0.54	+ 0.53	+ 0.48
ビタメジン散	1.0	外観	▲			▲		
		重量増加率	+ 4.83			+ 4.81		
タバジール散	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
チラーヂンS散	0.01	外観	○			○		
		重量増加率	+ 9.14			+ 9.14		

○：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。

〈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	○				
		60°C	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	○				
		60°C	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	○				
		60°C	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	○				
		60°C	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	○				
		60°C	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	○				
		60°C	ビン	外観	—	○	—	○
	5000lux	シャーレ	外観					

○：変化なし  
—：測定未実施