

日本薬局方
レボチロキシナトリウム錠

日本標準商品分類番号 872431

劇薬
処方箋医薬品^注

チラーヂン[®]S錠12.5 μ g
チラーヂン[®]S錠25 μ g
チラーヂン[®]S錠50 μ g
チラーヂン[®]S錠75 μ g
チラーヂン[®]S錠100 μ g
THYRADIN[®]-S TABLETS

	承認番号	薬価収載	販売開始
12.5 μ g	22400AMX00391	2012年6月	2012年6月
25 μ g	22400AMX00055	1998年7月	1998年9月
50 μ g	22400AMX00056	1965年11月	1964年8月
75 μ g	22400AMX00390	2012年6月	2012年6月
100 μ g	22400AMX00057	2000年7月	2000年9月

再評価結果 1978年3月

貯 法：遮光、室温保存
使用期限：外箱等に表示

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【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.]

【組成・性状】

チラーヂン S錠12.5 μ g	成 分	日局 レボチロキシナトリウム水和物		
	含 量	1錠中 レボチロキシナトリウムとして12.5 μ g		
	添 加 物	部分アルファー化デンブ、トウモロコシデンブ、D-マンニトール、三二酸化鉄、その他3成分		
	剤 形	赤色素錠		
	外 形	表	側 面	裏
直径6.5mm 厚さ2.4mm 重量100mg				
識別コード	TZ244			
チラーヂン S錠25 μ g	成 分	日局 レボチロキシナトリウム水和物		
	含 量	1錠中 レボチロキシナトリウムとして25 μ g		
	添 加 物	部分アルファー化デンブ、トウモロコシデンブ、D-マンニトール、三二酸化鉄、その他3成分		
	剤 形	淡赤色素錠(割線入り)		
	外 形	表	側 面	裏
直径6.5mm 厚さ2.4mm 重量100mg				
識別コード	TZ214			
チラーヂン S錠50 μ g	成 分	日局 レボチロキシナトリウム水和物		
	含 量	1錠中 レボチロキシナトリウムとして50 μ g		
	添 加 物	部分アルファー化デンブ、トウモロコシデンブ、D-マンニトール、その他3成分		
	剤 形	白色素錠(割線入り)		
	外 形	表	側 面	裏
直径6.5mm 厚さ2.4mm 重量100mg				
識別コード	TZ224			
チラーヂン S錠75 μ g	成 分	日局 レボチロキシナトリウム水和物		
	含 量	1錠中 レボチロキシナトリウムとして75 μ g		
	添 加 物	部分アルファー化デンブ、トウモロコシデンブ、D-マンニトール、黄色三二酸化鉄、その他3成分		
	剤 形	淡黄色素錠		
	外 形	表	側 面	裏
直径6.5mm 厚さ2.4mm 重量100mg				
識別コード	TZ254			
チラーヂン S錠100 μ g	成 分	日局 レボチロキシナトリウム水和物		
	含 量	1錠中 レボチロキシナトリウムとして100 μ g		
	添 加 物	部分アルファー化デンブ、トウモロコシデンブ、D-マンニトール、黄色三二酸化鉄、その他3成分		
	剤 形	黄色素錠		
	外 形	表	側 面	裏
直径6.5mm 厚さ2.4mm 重量100mg				
識別コード	TZ234			

【効能・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

【用法・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。

【使用上の注意】

- 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)
 - 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.]
 - 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.]
 - 低出生体重児、早産児
[低出生体重児や早産児では、晚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.]
 - 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)
 - 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 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。
- 相互作用
[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⁾ ワルファリンカルウム等	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 catecholamine 類のレセプター感受性を増大すると考えられている。
強心配糖体制剤 ジゴキシン、 ジギトキシン等	甲状腺機能亢進状態では血清ジゴキシン濃度が低下し、甲状腺機能低下状態では上昇するとの報告があるため、甲状腺機能亢進状態では通常より多量の、甲状腺機能低下状態では通常より少量の強心配糖体制剤の投与を必要とすることがある。併用する場合には強心配糖体制剤の血中濃度をモニターするなど慎重に投与すること。	強心配糖体制剤の吸収率、肝代謝、腎排泄速度等の増減が関与している。

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	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。
* コレスチラミン 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、 エストロール等	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。

4. 副作用

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

- 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。
- 2) 肝機能障害、黄疸(頻度不明)：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。
- 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た場合には適切な処置を行うこと。
- 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、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。

(2) 重大な副作用(類薬)

- 1) ショック(頻度不明)：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。
- 2) うっ血性心不全(頻度不明)：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。

(3) その他の副作用

	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

	頻度不明
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。

5. 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、狭心症等を来すおそれがある。]

6. 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。

7. 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、コレステ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。

8. 適用上の注意

薬剤交付時

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)。

【臨床成績】⁸⁾

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。

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

【薬効薬理】

1. 組織の酸素消費を高め基礎代謝を上昇させる。
(甲状腺機能低下症患者^{9,10)}、ラット^{11~13)})
2. 成長、発育を促進するが、大量では抑制する。(ラット^{13,14)})
3. 蛋白同化を促進するが、大量では蛋白異化を起こす。
(甲状腺機能低下症患者¹⁵⁾、ラット^{16,17)})
4. 血中脂質、特にコレステロール量を減少させる。
(甲状腺機能低下症患者¹⁰⁾、ラット¹⁸⁾、イヌ¹⁹⁾)
5. 肝グリコーゲンの分解を促進する。(ラット²⁰⁾)
6. 水、電解質の排出を増加させる。
(甲状腺機能低下症患者、健康成人²¹⁾)

【有効成分に関する理化学的知見】

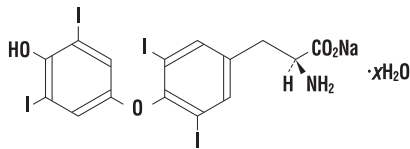
一般名：レボチロキシンナトリウム水和物

Levothyroxine Sodium Hydrate [JAN]

化学名：Monosodium O-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-
-3,5-diiodo-L-tyrosinate hydrate

分子式：C₁₅H₁₀I₄NNaO₄ · xH₂O

化学構造式：



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。

【包装】

チラーヂンS錠12.5 μ g： 100錠 (10錠× 10)
500錠 (10錠× 50, バラ)

チラーヂンS錠25 μ g： 100錠 (10錠× 10)
500錠 (10錠× 50, バラ)

チラーヂンS錠50 μ g： 100錠 (10錠× 10)
500錠 (10錠× 50, バラ)
1,000錠 (10錠×100)

チラーヂンS錠75 μ g： 100錠 (10錠× 10)
500錠 (10錠× 50, バラ)

チラーヂンS錠100 μ g： 100錠 (10錠× 10)
500錠 (10錠× 50, バラ)

【主要文献】

- 1) Hansten, P. D. : Drug Intel. Clin. Pharm., **14** : 331, 1980
- 2) Northcutt, R. C. et al. : JAMA, **208** : 1857, 1969
- 3) Campbell, N. R. C. et al. : Ann. Intern. Med., **117** : 1010, 1992
- 4) Sherman, S. I. et al. : Am. J. Med., **96** : 531, 1994
- 5) Liel, Y. et al. : Am. J. Med., **97** : 363, 1994
- 6) Singh, N. et al. : JAMA, **283** : 2822, 2000
- 7) Blackshear, J. L. et al. : Ann. Intern. Med., **99** : 341, 1983
- 8) 仁瓶禮之 他：医学のあゆみ, **104** : 100, 1978
- 9) Burack, R. et al. : J. Pharmacol. Exptl. Therap., **176** : 212, 1971
- 10) Hart, F. D. et al. : Brit. Med. J., **1** : 512, 1950
- 11) Barker, S. B. et al. : Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., **83** : 500, 1953
- 12) Tata, J. R. et al. : Biochem. J., **86** : 408, 1963
- 13) Hsieh, A. C. L. : J. Endocrinol., **26** : 55, 1963
- 14) Tapp, E. : J. Bone & Joint Surg., **48** : 526, 1966
- 15) Rawson, R. W. et al. : Am. J. Med. Sci., **226** : 405, 1953
- 16) Farthing, C. P. et al. : J. Endocrinol., **21** : 83, 1960
- 17) Michels, R. et al. : Science, **140** : 1417, 1963
- 18) Ellefson, R. D. et al. : Endocrinol., **71** : 425, 1962
- 19) Grande, F. et al. : J. Nutr., **94** : 60, 1968
- 20) Sokoloff, L. et al. : J. Biol. Chem., **236** : 795, 1961
- 21) Byrom, F. B. : Clin. Sci., **1** : 273, 1933

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

あすか製薬株式会社 くすり相談室
〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号
TEL 0120-848-339
FAX 03-5484-8358

製造販売元

あすか製薬株式会社

東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売

武田薬品工業株式会社

大阪府中央区道修町四丁目1番1号