＊＊2011年２月改訂（第４版）
＊2009年９月改訂

日本標準商品分類番号	８７２４３１

	25μg	50μg
承認番号	21800AMX10355000	21800AMX10354000
薬価収載	（2006年７月）	（2006年７月）
販売開始	2006年７月 ※2005年９月	2006年７月 ※2005年９月

※旧販売名による

貯　　法：遮光、室温保存
使用期限：包装に表示

劇薬、処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）

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」

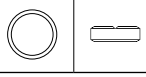
Levothyroxine Na Tablets 25μg・50μg [SANDOZ]

日本薬局方 レボチロキシンナトリウム錠

SANDOZ

【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】

販売名		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」		
有効成分		日局　レボチロキシンナトリウム水和物					
含量（1錠中）		25μg(乾燥物として)			50μg(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		
色・剤形（又は性状）		割線入りの淡赤色の素錠			割線入りの白色の素錠		
外形		表	裏	側面	表	裏	側面
							
大きさ	直径	6.5mm			6.5mm		
	厚さ	2.3mm			2.3mm		
重量		100mg			100mg		
識別コード(PTP)		LV25			LV50		

【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

【用法及び用量】

レボチロキシンナトリウムとして、通常成人25～400μgを１日１回経口投与する。
一般に、投与開始量には25～100μg、維持量には100～400μg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】

1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

⑴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。］

⑵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)を十分にはかってから投与すること。］

＊＊⑶低出生体重児、早産児［低出生体重児や早産児では、晩期循環不全を起こすことがあるので、児の状態を観察しながら投与すること。］

⑷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。］（「3. 相互作用」の項参照）

⑸高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）

2.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。

3.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 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。

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 コレスチミド 鉄剤 アルミニウム含有制酸剤 炭酸カルシウム[1)] ＊＊炭酸ランタン水和物 ＊＊セベラマー塩酸塩	同時投与により本剤の吸収が遅延又は減少することがあるので、併用する場合には本剤との投与間隔をできる限りあけるなど慎重に投与すること。	消化管内で本剤と結合し吸収を抑制すると考えられている。
フェニトイン製剤	フェニトインは本剤の血中濃度を低下させることがあるので、併用する場合には本剤を増量するなど慎重に投与すること。	甲状腺ホルモンの異化を促進すると考えられている。

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。

⑴**重大な副作用**（頻度不明）

1)**狭心症**：狭心症があらわれることがある。このような場合には過剰投与のおそれがあるので、減量、休薬等適切な処置を行うこと。

2)**肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP等の著しい上昇、発熱、倦怠感等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

＊＊3)**副腎クリーゼ**：副腎皮質機能不全、脳下垂体機能不全のある患者では、副腎クリーゼがあらわれることがあるので、副腎皮質機能不全の改善（副腎皮質ホルモンの補充）を十分にはかってから投与すること。全身倦怠感、血圧低下、尿量低下、呼吸困難等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

＊＊4)**晩期循環不全**：低出生体重児や早産児では、晩期循環不全があらわれることがある。特に極低出生体重児や超早産児で起こりやすく、また、本剤の投与後早期に起こりやすいので、観察を十分に行い、血圧低下、尿量低下、血清ナトリウム低下等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

⑵**重大な副作用（類薬）**（頻度不明）

1)**ショック**：類薬(リオチロニンナトリウム)で、ショックがあらわれることが報告されている。

2)**うっ血性心不全**：類薬(リオチロニンナトリウム)で、うっ血性心不全があらわれることが報告されている。このような場合には過剰投与のおそれがあるので、減量、休薬等適切な処置を行うこと。

⑶**その他の副作用**

種　類	頻度不明
過　敏　症[注1)]	過敏症状
肝　　臓[注2)]	肝機能検査値異常(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇等)
循　環　器[注3)]	心悸亢進、脈拍増加、不整脈
精神神経系[注3)]	頭痛、めまい、不眠、振戦、神経過敏・興奮・不安感・躁うつ等の精神症状
消　化　器[注3)]	嘔吐、下痢、食欲不振
そ　の　他[注3)]	筋肉痛、月経障害、体重減少、脱力感、皮膚の潮紅、発汗、発熱、倦怠感

注1)発現した場合には投与を中止すること。
注2)発現した場合には減量、休薬等適切な処置を行うこと。
注3)発現した場合には過剰投与のおそれがあるので、減量、休薬等適切な処置を行うこと。

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、狭心症等をきたすおそれがある。］

＊＊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

⑴**症状**

「4.副作用」の項参照

⑵**処置**

一度に大量服用した場合には、胃腸からの本剤吸収の抑制（状況に応じ催吐・胃洗浄、コレスチラミンや活性炭の投与等）及び対症療法（換気維持のための酸素投与、交感神経興奮症状に対するプロプラノロール等のβ-遮断剤の投与、うっ血性心不全に対する強心配糖体の投与や発熱、低血糖及び体液喪失に対する処置等）を行う。

8.適用上の注意

薬剤交付時

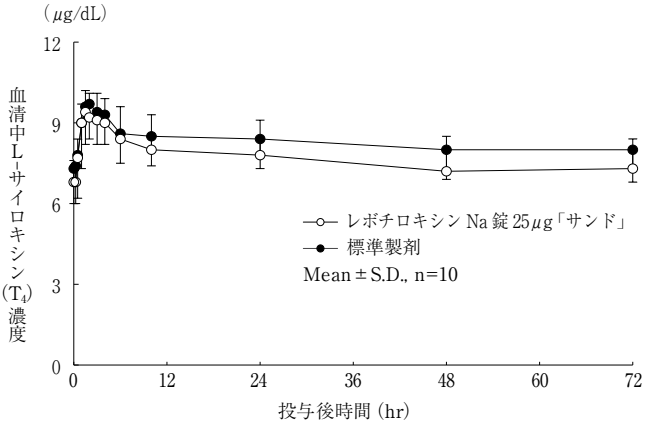
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。［PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。］

＊【薬物動態】

生物学的同等性試験[2),3)]

レボチロキシンNa錠25μg「サンド」又はレボチロキシンNa錠50μg「サンド」と標準製剤を、並行群間比較試験法によりそれぞれ8錠又は4錠（レボチロキシンナトリウム200μg）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（T_4）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）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。

レボチロキシンNa錠25μg「サンド」投与後の血清中濃度推移

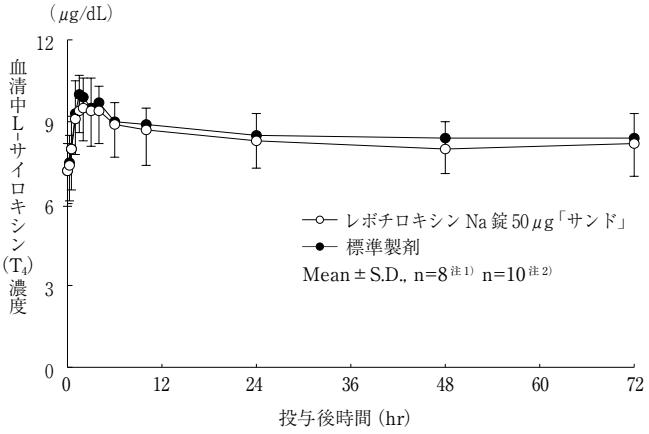


血中濃度パラメータ

	$AUC_{0\text{-}72}$(μg・hr/dL)	Cmax(μg/dL)	Tmax(hr)
レボチロキシンNa錠25μg「サンド」	548.5±85.2	9.5±0.8	1.65±0.58
標準製剤（錠剤、25μg）	595.1±80.2	9.9±1.3	1.60±0.57

（平均値±標準偏差、n=10）

レボチロキシンNa錠50μg「サンド」投与後の血清中濃度推移



血中濃度パラメータ

	$AUC_{0\text{-}72}$(μg・hr/dL)	Cmax(μg/dL)	Tmax(hr)
レボチロキシンNa錠50μg「サンド」	597.7±68.5	9.8±1.1	2.31±0.96
標準製剤（錠剤、50μg）	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50μg「サンド」投与群
注2）標準製剤投与群

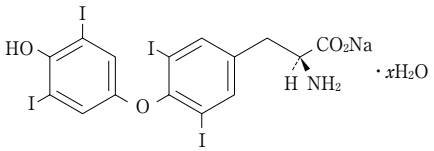
血清中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

＊【薬効薬理】

レボチロキシンナトリウム水和物は、組織の基礎代謝を増大し、酸素消費を高め、熱産生を上昇させる。組織の成長と分化発達を促進し、蛋白同化を増強するが、大量投与した場合にはかえって成長の抑制、蛋白異化を起こす。血中脂質、特にコレステロールの胆汁酸への転換を促進し、その結果血漿コレステロール濃度を減少させる。肝グリコーゲンの分解も促進され、血糖の上昇が起こるが、末梢での代謝亢進とのバランスで種々の変動が見られる。また、水、電解質の排泄も増加させる。さらに心血管系に作用し心拍出量を増加させる。これらの作用はリオチロニンナトリウムとほぼ同様であるが、効力はやや弱い。[4]

＊【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：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：$C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$

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。

＊【取扱い上の注意】

安定性試験[5),6)]

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

【包　　装】

レボチロキシンNa錠25μg「サンド」：　100錠(PTP)
500錠(PTP、バラ)
レボチロキシンNa錠50μg「サンド」：　100錠(PTP)
500錠(バラ)
1000錠(PTP)

＊【主要文献】

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

＊【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

サンド株式会社　カスタマーケアグループ
〒106-0031　東京都港区西麻布4-16-13
フリーコール 0120-982-001
FAX 03-5469-0366

製造販売元
サンド株式会社
山形県上山市新金谷827-7
URL:http://www.sandoz.jp

S N07940D