

貯法 遮光、室温保存、気密容器

甲状腺機能低下症治療薬

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

品名	承認指令書番号	販売開始
フォーサイロン錠® 200 µg	3動薬第2541号	2024年9月
フォーサイロン錠® 400 µg	3動薬第2542号	2024年9月

フォーサイロン錠® 200 µg

フォーサイロン錠® 400 µg

【本質の説明又は製造方法】

フォーサイロン錠®はレボチロキシナトリウム水和物を有効成分とする錠剤であり、犬の甲状腺機能低下症に伴う臨床症状を軽減します。嗜好性を高めるため酵母由来のミートフレーバーを配合しています。

【成分及び分量】

本品1錠中

品名	有効成分	含量
フォーサイロン錠® 200 µg	レボチロキシナトリウム水和物（レボチロキシナトリウムとして）	1錠（150 mg）中 200 µg
フォーサイロン錠® 400 µg	レボチロキシナトリウム水和物（レボチロキシナトリウムとして）	1錠（300 mg）中 400 µg

【効能又は効果】

犬の甲状腺機能低下症に伴う臨床症状の軽減

【用法及び用量】

体重1 kg当たり、レボチロキシナトリウムとして10～30 µgを1日2回経口投与し、臨床症状、甲状腺ホルモン値及び血液・血液化学検査値を指標に適宜投与量を変更する。以下に用量設定及び維持投与の推奨投与方法を示す。なお、投与と食事は、常に一定の順序で行うこと。

用量設定：投与開始量として犬の体重1 kg当たり、レボチロキシナトリウムとして10 µgを1日2回投与する。ただし、体重が2.5～5.0 kg未満の犬については、1頭当たり50 µgを1日1回投与する。投与開始後2～4週目にモニタリング（臨床観察、甲状腺ホルモン測定及び血液・血液化学検査）を行い、1日1頭当たりの総量として調整前の投与量から50～200 µgの範囲で増減した量を投与する。

維持投与：維持期間中は、約4ヵ月間隔でモニタリングを行い、個体別に投与量を調整する。また、投与量を変更した場合、変更後2～4週間目にモニタリングする。

【使用上の注意】

（基本的事項）

1. 守らなければならないこと

（一般的注意）

- 本剤は、要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用すること。
- 本剤は、効能・効果において定められた目的にのみ使用すること。
- 本剤は、定められた用法・用量を厳守すること。

（犬に関する注意）

- 本剤の投与は体重2.5 kg以上の犬を対象とすること。
- 他の薬剤を服用している場合には、本剤の投与前に担当獣医師に報告すること。

（取扱い及び廃棄のための注意）

- 錠剤を分割する際は、錠剤の割線が入った側を上にして、親指で押して割ること。
- 錠剤を分割後は早急に使用すること。分割後に使用する場合には、遮光の上4日以内に使用すること。
- 使用期限が過ぎたものは使用しないこと。
- 小児の手の届かないところに保管すること。
- 本剤の保管は直射日光、高温及び多湿を避けること。
- 誤用を避け、品質を保持するため、他の容器に入れ替えないこと。
- 錠剤は使用直前までPTP包装シートから出さないこと。
- 本剤のPTP包装シートは、地方公共団体条例等に従って処分すること。



2. 使用に際して気を付けること

（使用者に対する注意）

- 誤って薬剤を飲み込んだ場合には、直ちに医師の診察を受けること。
- 使用した後、あるいは使用者の皮膚・粘膜に付着したときは、直ちに水で洗い流すこと。
- 本剤には高濃度のレボチロキシナトリウムが含まれており、人に対するリスクがある。特に小児の誤摂取には注意すること。

（犬に関する注意）

- 副作用が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。

（専門的事項）

①対象動物の使用制限等

- 重篤な肝障害及び腎障害の疑いのある犬には投与しないこと。なお、肝臓及び腎臓の血液化学検査値に異常がみられる犬に投与する場合には、モニタリング（用法及び用量の項を参照）間隔を短くするなど慎重に投与すること。
- 妊娠中又は授乳中の犬には投与しないこと。
- 高血圧、動脈硬化症、狭心症、筋梗塞等の重篤な心血管系の障害のある犬には原則として投与しないこと。やむを得ず投与する場合には少量から開始し、心機能の評価を踏まえて投与量を調整するなど慎重に投与すること（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）。
- 副腎皮質機能不全（副腎皮質機能低下症、アジソン病）、脳下垂体機能不全の犬には原則として投与しないこと。やむを得ず投与する場合には、副腎クリアーゼに発展する可能性があるため、副腎皮質機能の改善（副腎皮質ホルモンの補充）を十分にはかった後に、少量から開始するなど慎重に投与すること。
- 糖尿病の犬に投与する場合には、血糖値をコントロールするために必要なインスリン製剤、スルフォニル尿素系製剤の投与量が変わることがあるので、慎重に投与する

こと（③相互作用の項：*参照）。

- 高齢の犬に投与する場合には、モニタリング（用法及び用量の項を参照）間隔を短くするなど慎重に投与すること。
- レボチロキシナトリウムにアレルギーのある犬には投与しないこと。

②重要な基本的注意

- 本剤は、個体別に投与量を設定する必要があるため、維持投与量を決定するまでは2～4週間隔で臨床観察及び本剤投与3～6時間後の甲状腺ホルモン値及び血液・血液化学検査値によるモニタリングを行い、適切な投与量を決定するまで繰り返すこと。また、投与量の決定後も約4ヵ月間隔で同様にモニタリング（用法及び用量の項を参照）することが望ましい。
- 本剤をレボチロキシナトリウムとして体重1 kg当たり20～30 µgの用量で1日2回経口投与する場合は、甲状腺中毒の症状の発現に注意し、継続的なモニタリングを行うなど慎重に投与すること（甲状腺中毒の症状は、⑤過剰投与の項：**参照）。
- レボチロキシナトリウムを空腹時に投与した場合、食事と一緒に投与した場合よりもC_{max}及びAUCが上昇することが報告されているため、定常状態を維持するために、常に投与と食事の順番を一定にすること。
- レボチロキシナトリウムの投与後、赤血球数、ヘモグロビン濃度、血糖値及びナトリウムの上昇、総蛋白、コレステロール、トリグリセライド、フルクトサミン、クレアチニン及びALPの低下がみられることがあると報告されている。

③相互作用

- 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。
- 本剤は交感神経刺激作用を増強し、冠動脈疾患のある犬に併用すると冠不全のリスクが増大するので、交感神経刺激剤（エピネフリン、ノルエピネフリン、エフェドリン・メチルエフェドリン含有製剤）を併用する場合には慎重に投与すること。
- 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（ジゴキシン、ジキトキシン等）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の血中濃度をモニタリングするなど慎重に投与すること。
- インスリン製剤、スルフォニル尿素系製剤等により血糖値をコントロールしている犬は、本剤の投与により血糖値をコントロールするのに必要なインスリン製剤、スルフォニル尿素系製剤等の投与量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臨床症状を観察しながら両剤の用量を調節し、少量から開始するなど慎重に投与すること*。
- コレステラミン、鉄剤、アルミニウム含有制酸剤及びフルオロキノロン剤との同時投与により、本剤の吸収が遅延又は減少することがあるので、併用するとき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。
- フェントイン、サルファ剤、バルビタール、クロミプラミン、副腎皮質ステロイド、プロプラノール及びミトタンは甲状腺ホルモン濃度を低下させることがあるので、併用する場合には甲状腺ホルモン濃度をモニタリングするなど慎重に投与すること。
- エストロゲンは、本剤の血漿蛋白質への結合を増加させ、本剤の要求量が増加することがあるので、併用する場合には本剤の投与量を増量するなど慎重に投与すること。
- テストステロンは、本剤の血漿蛋白質への結合を減少させることがあるため、併用する場合には本剤の投与量を減量するなど慎重に投与すること。
- 本剤は血漿蛋白質結合率が高い薬剤であり、蛋白結合率の高い他の薬剤と併用すると血漿中の蛋白との結合において競合し、本剤又は競合する薬剤の血漿中遊離型濃度が変化し、それぞれの薬剤の有効性又は安全性に影響するおそれがあるので、併用する際は十分に注意すること。なお、蛋白結合率の高い薬剤としては、非ステロイド系抗炎症剤、ループ利尿剤や炭酸脱水酵素阻害剤、ジアゼパム、一部のACE阻害剤及び抗凝固剤等がある。
- ケタミンは、甲状腺ホルモン補充を受けている犬に使用すると、頻脈及び高血圧を引き起こす可能性があるため、併用する際は十分に注意すること。
- 本剤と上記以外の薬剤を併用する場合にも、モニタリング（用法及び用量の項を参照）間隔を短くするなど慎重に投与すること。

④副作用

- 本剤の投与により皮膚過敏症がみられることがある。

⑤過剰投与

- 過剰投与により過敏症、無気力、頻脈、不整脈、心不全、呼吸促進、呼吸困難、光反射異常、痒疹、食欲亢進、急激な体重減少、嘔吐、下痢、過活動、多飲、多尿等の甲状腺中毒の症状があらわれることがある**。
- 安全性試験において、本剤の初期投与量の10倍量（100 µg/kg/回、1日2回投与）で、体重減少、脱毛、総コレステロールの低値がみられた。

⑥その他の注意

- 人用製剤において狭心症があらわれることがあると報告されている。

【薬学的情報等】

（モニタリング）

・臨床症状

稟告をふまえて総合的に臨床症状の経過を観察する。観察項目としては、元気・関心・体型・食欲・便・被毛・皮膚症状（脂漏・色素沈着・乾皮症・ラットテイル等）・体温・呼吸数・心拍数・体重等をモニタリングすることが望ましい。また、個体によりあらわれる症状が異なることか

ら、上記以外の症状が認められた場合においても同様に症状の経過を観察する。

- ・甲状腺ホルモン値
本剤の投与後3～6時間の時点のTT4値を測定する。
- ・血液・血液化学検査
赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、白血球数、総蛋白、アルブミン、ALT、AST、ALP、コレステロール、トリグリセライド、血糖値、尿素窒素、クレアチニン、ナトリウム等をモニタリングすることが望ましい。

(投与量の増減基準)

- ・臨床症状の改善が認められた場合

TT4値	投与量の減量、維持、増量
1.5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満	増量・維持
1.5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上、6.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満	維持
6.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上	減量

- ・臨床症状の改善が認められなかった場合

TT4値	投与量の減量、維持、増量
1.5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満	増量
1.5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上、6.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満	増量・維持
6.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上	減量・甲状腺機能低下症の再診断

元気消失・無関心・食欲低下等の代謝性症状は、通常、投与開始後2週間以内に改善するが、脱毛及び皮膚症状の改善には3ヵ月以上を要することがある。なお、併発疾病の有無により上記の投与量の増減基準にあてはまらない場合は、個体毎に適宜投与量を増減する。

(安全性)

12頭の健康なビーグル犬(体重6.9～9.8 kg)を雌雄2頭ずつとなるように3群に群分けし、対照群(無投与)、40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 群(初期投与量の2倍量)、200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 群(初期投与量の10倍量)とした。40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 群及び200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 群では40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 及び200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ をそれぞれ1日2回に分けて90日間反復経口投与した。40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 群及び200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 群の両群で用量に応じたTT4の高値が認められ、200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 群では本剤投与による組織の基礎代謝の亢進による体重減少及び消瘦、脂質代謝への影響による総コレステロールの有意な低値、TT4の高値に伴う過剰グルーミングによることが疑われる脱毛が認められた。この他、40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 群及び200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 群の両群でトリグリセライドの有意な低値が認められ、さらに200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 群では総蛋白及びクレアチニンの有意な低値が認められた。トリグリセライド、総蛋白及びクレアチニンの変化はいずれも本剤投与によるものと考えられたが、総蛋白とクレアチニンの変化は基準値内または軽微な逸脱であり、トリグリセライドはいずれの群でも投与終了時に対照群との有意差は認められない一過性の変化であった。

(薬物動態)

10頭の健康なビーグル犬(体重9～11 kg、雄4頭、雌6頭)に本剤10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を1日2回で経口投与し、1回目の投与開始前、1回目投与後0.5、1、2、3、4、5、6、8、12(2回目の投与前)、2回目投与後0.5、1、2、3、4、5、6、8及び12時間の時点で採血し、血漿中TT4濃度を測定した。本剤投与後の血漿中TT4濃度の推移を図1に、薬物動態パラメータを表1に示す。

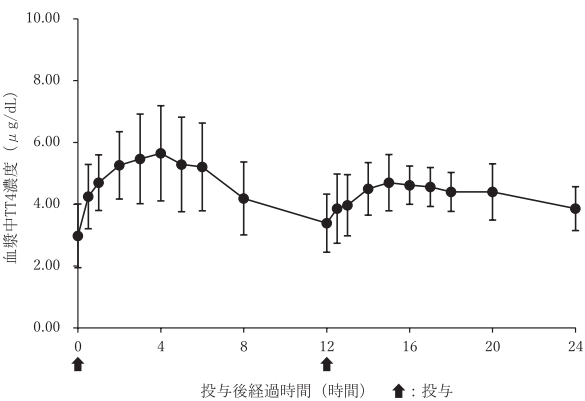


図1 本剤投与後の血漿中TT4濃度の推移

表1 本剤投与後の薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	
1回目投与 C_{max} ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	3.16 ± 1.26
2回目投与 C_{max} ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	2.23 ± 0.97
1回目投与 t_{max} (時間)	3.3 ± 1.8
2回目投与 t_{max} (時間)	4.2 ± 2.4
	(1回目投与後 16.2 ± 2.4)
AUC_{0-12} ($\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{dL}$)	21.57 ± 11.26
AUC_{0-24} ($\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{dL}$)	39.48 ± 21.27

(引用：社内資料)

(臨床成績)

国内10か所の動物病院において、新たに甲状腺機能低下症と診断された犬29頭及び既に甲状腺機能低下症と診断され、レボチロキシンナトリウム製剤を投与中の犬12頭を対象に実施した。評価の指標は臨床症状、身体検査、甲状腺ホルモン値(総チロキシン：TT4、遊離チロキシン：fT4)及び甲状腺刺激ホルモン：TSH)及び血液・血液化学検査とした。

有効性

新たに甲状腺機能低下症と診断された犬を用いた成績
新たに甲状腺機能低下症と診断された犬に本剤を初期投与量として10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を1日2回、体重が2.5～5.0 kg未満の犬には50 $\mu\text{g}/\text{頭}$ を1日1回投与した。投与開始後2～4週目に用量設定を行い、維持投与量設定後12週で投与終了とした。その結果、17.2%の犬で用量調整(増量)が必要となったが、TT4値は本剤の投与開始後有意に上昇し、投与終了時点におけるTT4の上昇症例の割合は100%であった。代謝症状スコアのうち活動性の低下は96.6%、体重過多・肥満は37.9%の症例で改善した。皮膚症状ス

コアのうち脱毛は82.1%、脂漏は96.3%、鱗屑は96.4%の症例で改善し、TT4値と臨床症状スコアの改善を合わせた有効率は96.6%であった。

- ・既に甲状腺機能低下症と診断され、レボチロキシンナトリウム製剤を投与中の犬を用いた成績
既に甲状腺機能低下症と診断され、レボチロキシンナトリウム製剤を投与中の犬にすでに投与されているレボチロキシンナトリウム製剤のレボチロキシンナトリウムの1日あたりの総量と等しい又は近似の量を1日2回に分けて投与した。投与開始後2～4週目に用量設定を行い、維持投与量設定後12週で投与終了とした。その結果、全ての犬で用量調整することなく投与期間を終了した。投与期間を通じてTT4値が1.5～6.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ の範囲にあり、代謝症状スコア及び皮膚症状スコアが本剤投与前と比較して不変または軽減された。

安全性

本剤投与と因果関係がある有害事象は認められなかった。

以上の臨床成績より、本剤は犬の甲状腺機能低下症に伴う臨床症状の軽減に有効であり、既にレボチロキシンナトリウム製剤投与を一定期間受けている犬においても、臨床症状のコントロールが維持可能であると評価された。また、用法及び用量どおりに投与することは安全であると評価された。

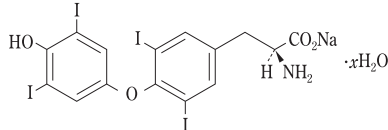
(有効成分に関する理化学的知見)

一般名：レボチロキシンナトリウム水和物

(Levothyroxine Sodium Hydrate)

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

構造式：



分子式：C₁₅H₁₀I₄NNaO₄ · xH₂O

分子量：798.85(無水物として)

性状：レボチロキシンナトリウム水和物は、エタノールに溶けにくく、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薬に溶ける。光によって徐々に着色する。

【包装】

- フォーサイロン錠® 200 μg ：
- 250錠(PTP包装10錠×25シート)
- フォーサイロン錠® 400 μg ：
- 250錠(PTP包装10錠×25シート)

【製品情報お問い合わせ先】

共立製薬株式会社 学術
〒102-0073
東京都千代田区九段北一丁目11番5号
TEL：03-3264-7556

製造販売業者(輸入元)

共立製薬株式会社
東京都千代田区九段南1-6-5

Dechra
®登録商標

獣医師、薬剤師等の医療関係者は、本剤による副作用などによると疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は本剤の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要があると認めるときは、上記【製品情報お問い合わせ先】に連絡するとともに、農林水産省動物医薬品検査所(<https://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>)にも報告をお願いします。

FSA01-KS2403

70041492