

処方箋医薬品^{注1)}

抗甲状腺剤
メルカゾール[®]注10mg
MERCAZOLE[®] INJECTION

チアマゾール注

| | |
|-------|---------------|
| 承認番号 | 21800AMX10710 |
| 薬価収載 | 2006年12月 |
| 販売開始 | 1958年2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

【警告】

- 重篤な無顆粒球症が主に投与開始後2ヶ月以内に発現し、死亡に至った症例も報告されている。少なくとも投与開始後2ヶ月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し、顆粒球の減少傾向等の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、一度投与を中止して投与を再開する場合にも同様に注意すること（「重大な副作用」の項参照）。
- 本剤投与に先立ち、無顆粒球症等の副作用が発現する場合があること及びこの検査が必要であることを患者に説明するとともに、下記について患者を指導すること。
 - 無顆粒球症の症状（咽頭痛、発熱等）があらわれた場合には、速やかに主治医に連絡すること。
 - 少なくとも投与開始後2ヶ月間は原則として2週に1回、定期的な血液検査を行う必要があるため、通院すること。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1 アンプル（1 mL）中

| 販 売 名 | | メルカゾール注10mg | |
|-------|------|----------------|------|
| 成分含有量 | 有効成分 | 日局チアマゾール | 10mg |
| | 添加物 | 塩化ナトリウム | 9 mg |
| 剤 形 | | 注射剤（褐色透明アンプル） | |
| 性 状 | | 無色澄明液 | |
| pH | | 4.5～8.0 | |
| 浸透圧比 | | 約1（生理食塩液に対する比） | |

【効能・効果】

○甲状腺機能亢進症

【用法・用量】

主として救急の場合に投与する。
チアマゾールとして、通常成人に対しては1回30～60mgを皮下、筋肉内又は静脈内注射する。
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）
 - 肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕
 - 中等度以上の白血球減少又は他の血液障害のある患者〔白血球減少あるいは血液障害を悪化させるおそれがある。〕
- 重要な基本的注意
 - 本剤を新たに投与開始する場合には、無顆粒球症等の重大な副作用が主に投与開始後2ヶ月以内にあらわれることがあるため、本剤の有効性と安全性を十分に考慮し、本剤の投与が適切と判断される患者に投与すること。
 - 定期的な血液検査において、白血球数が正常域であったとしても、減少傾向にある場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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 | 併用開始時、中止時及び病態の変化に応じて血液凝固能が変化するもので、血液凝固能検査値の変動に十分注意し、必要があれば抗凝血剤の用量調節を行う。 | 甲状腺機能が亢進すると凝固因子の合成・代謝亢進により、相対的にクマリン系抗凝血剤の効果は増強する。本剤投与により甲状腺機能が正常化すると、増強されていたクマリン系抗凝血剤の効果が減弱するとの報告がある。 |
| ジギタリス製剤 ジゴキシン等 | 併用開始時、中止時及び病態の変化に応じてジギタリス製剤の血中濃度の変動するので、血中濃度の変動に十分注意し、必要があればジギタリス製剤の用量調節を行う。 | 甲状腺機能亢進時には、代謝・排泄が促進されているため、ジギタリス製剤の血中濃度が正常時に比較して低下する。本剤投与により甲状腺機能が正常化すると、ジギタリス製剤の血中濃度が上昇するとの報告がある。 |

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ため、頻度は不明である。（再審査対象外）

(1) 重大な副作用

- 汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少（頻度不明）：汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少（初期症状：発熱、全身倦怠、咽頭痛等）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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。（【警告】の項参照）
- 低プロトロンビン血症、第Ⅶ因子欠乏症、血小板減少、血小板減少性紫斑病（頻度不明）：低プロトロンビン血症、第Ⅶ因子欠乏症、血小板減少、血小板減少性紫斑病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。
- 肝機能障害、黄疸（頻度不明）：肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、肝機能検査値に注意するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- *4) 多発性関節炎（頻度不明）：多発性や移動性の関節炎があらわれることがあるので、このような症状があらわ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。
- 5) SLE 様症状（頻度不明）：SLE 様症状（発熱、紅斑、筋肉痛、関節痛、リンパ節腫脹、脾腫等）があらわれることがあるので、観察を十分に行いこのような症状があらわ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。
- 6) インスリン自己免疫症候群（頻度不明）：インスリン自己免疫症候群（低血糖等）があらわれることがあるので、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 7) 間質性肺炎（頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- *8) 抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎症候群（頻度

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

不明)：本剤投与中に急速進行性腎炎症候群(初発症状：血尿、蛋白尿等)や肺出血(初発症状：咳嗽、咯血、呼吸困難等)、発熱、関節痛、関節腫脹、皮膚潰瘍、紫斑等の ANCA 関連血管炎症候群による障害があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

9)横紋筋融解症(頻度不明)：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

※(2)その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。

| | | 頻度不明 |
|--------------------|---|------|
| 肝臓 | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等 | |
| 皮膚 | 脱毛、色素沈着、掻痒感、紅斑等 | |
| 消化器 | 悪心・嘔吐、下痢、食欲不振等 | |
| 精神神経系 | 頭痛、めまい、末梢神経異常等 | |
| 過敏症 ^{注2)} | 発疹、蕁麻疹、発熱等 | |
| 筋・骨格 | こむらがり、筋肉痛、関節痛 | |
| 血液 | 好酸球増多 | |
| その他 | CK (CPK) 上昇、倦怠感、リンパ節腫脹、唾液腺肥大、浮腫、味覚異常(味覚減退を含む) | |

注2) このような場合には他の薬剤に切り換えること。症状が軽い場合は、抗ヒスタミン剤を併用し、経過を観察しながら慎重に投与すること。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため用量に注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[本剤はヒト胎盤を通過することが報告されている。]
- (2)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、定期的に甲状腺機能検査を実施し、甲状腺機能を適切に維持するよう投与量を調節すること。
- (3)妊娠中の投与により、胎児に甲状腺機能抑制、甲状腺腫を起こすことがある。
- (4)妊娠中の投与により、新生児に頭皮欠損症・頭蓋骨欠損症、さい帯ヘルニア、さい腸管の完全または部分的な遺残(さい腸管ろう、メッケル憩室等)、気管食道ろうを伴う食道閉鎖症、後鼻孔閉鎖症等があらわれたとの報告がある。
- (5)新生児に出生後しばらくは、甲状腺機能抑制、甲状腺機能亢進があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。
- (6)本剤投与中は授乳を避けさせることが望ましい。[ヒト母乳中へ移行(血清とほぼ同等レベル)し、乳児の甲状腺機能に影響を与えることがある。]

7. 過量投与

甲状腺腫、甲状腺機能低下があらわれることがある。

8. 適用上の注意

(1)調製時

本剤はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してから、カットすることが望ましい。

(2)筋肉内注射時

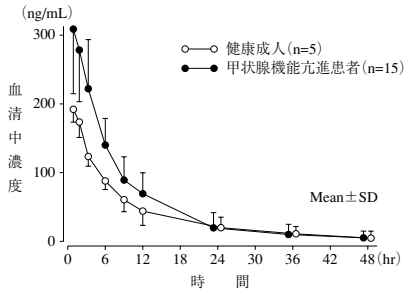
筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

- 1)筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ必要最小限度に行うこと。
なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。
また、乳幼小児に連用することはこのましくない。
- 2)神経走行部位を避けるよう注意すること。
- 3)注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

【薬物動態】

1. 血清中濃度¹⁾

健康成人5例、及び甲状腺機能亢進患者15例にチアマゾール10mgを単回静脈内投与^{注3)}した時の血清中濃度推移及び各パラメータは下記の通りであった。いずれのパラメータも両群間に有意差は認められなかった。



| | AUC (ng·h/mL) | Vd (L/kg) | t _{1/2α} (hr) | t _{1/2β} (hr) | Cl (mL/kg/min) |
|-----------|---------------|-----------|------------------------|------------------------|----------------|
| 健康成人 | 2450±836 | 2.1±0.6 | 2.7±1.0 | 20.7±9.6 | 1.2±0.3 |
| 甲状腺機能亢進患者 | 2922±915 | 1.9±1.1 | 3.1±1.4 | 18.5±12.9 | 1.2±0.3 |

Mean ± SD

注3) 本剤の10mg単回投与は承認外用量である。

2. 吸収、分布、代謝、排泄(参考)²⁾

ラットに¹⁴C-チアマゾール20mg/kgを経口、腹腔内、静脈内投与した結果、経口、腹腔内投与における吸収は同傾向を示し、特定組織への親和性は認められず、血漿蛋白結合率は5%であった。また、尿中排泄率は各投与経路で同傾向を示し、投与24時間後では、radioactivityの80%が排泄され、うち14~21%が未変化で排泄された。主要代謝産物はグルクロナイド抱合体で、その量は投与量に対し尿中で36~48%、胆汁中で4%であった。

【薬効薬理】

- 1. 甲状腺のペルオキシダーゼを阻害することにより、ヨウ素のサイログロブリンへの結合を阻止し、さらにヨードサイロシンのトリヨードサイロニン (T₃)、サイロキシニン (T₄) への縮合を阻害することによって甲状腺ホルモン生成を阻害する。
- 2. 羊の甲状腺を用いた実験で、チアマゾールはヨードに対し強い競合阻害を示した³⁾。
- 3. 乾燥甲状腺未投与による甲状腺機能亢進症ラットにチアマゾールを投与すると、基礎代謝亢進が著しく抑制される⁴⁾。
- 4. 乾燥甲状腺未投与及び正常ラットの心臓 homogenate の cytochrome 酸化酵素、コハク酸脱水素酵素の活性は、チアマゾール投与により抑制されることから末梢組織の酸化機能も抑制すると報告されている⁴⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：チアマゾール (Thiamazole) (JAN)

化学名：1-Methyl-1H-imidazole-2-thiol

構造式：



分子式：C₄H₆N₂S

分子量：114.17

※性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異なにおいがあり、味は苦い。
水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。
本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは5.0~7.0である。

融点：144~147℃

【包装】

1mL 10アンプル

【主要文献】

- 1) Okamura, Y. et al.: Endocrinol. Jpn., 33(5): 605(1986)
- 2) Sitar, D. S. et al.: J. Pharm. Exp. Ther., 184: 432(1973)
- 3) De Groot, L. J. et al.: Endocrinology, 70: 492(1962)
- 4) 坪井 実, 他: 総合医学, 14(12): 1048(1957)

※【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
大阪市中央区道修町四丁目1番1号