CHUGAI
Roche ロシュ グループ

メルカゾール® 安全性情報
無顆粒球症について

メルカゾール投与により**無顆粒球症、汎血球減少、再生不良性貧血等の副作用が発現することが知られており、これまでに重大な転帰に至った症例も多く**報告されております。
主に投与開始後 2 ヶ月以内にあらわれることがあるので、メルカゾールの有効性と安全性を十分に考慮して投与して下さい。また、無顆粒球症等の副作用を早期発見し、重篤化を防ぐために以下の事項にご注意下さい。

■定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施して下さい。

無顆粒球症等の重篤な副作用が投与開始に発現し易いことが知られております。
また、一度投与を中止した後に再開する場合にも同様であることから、**投与開始時、投与再開時**は以下の頻度で**白血球分画を含めた血液検査**を実施して下さい。

- **少なくとも 2 ヶ月間は原則として 2 週に 1 回**
- **2 ヶ月以降も定期的に**

■無顆粒球症の初期症状（発熱、全身倦怠、咽頭痛等）があらわれた場合には、白血球分画を含めた検査を行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行って下さい。

■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、適切な処置を行って下さい。

白血球数が正常であったとしても、顆粒球（好中球）が減少傾向にある場合には直ちに投与を中止して下さい。

■患者さんに対して、顆粒球（好中球）の減少から易感染状態となり、敗血症等により重篤な転帰に至る場合があることを説明するとともに、下記の点を指導して下さい。

- 定期的な血液検査を行う必要があるので、受診日を守って通院すること。
- 無顆粒球症の初期症状（のどの痛み、発熱等）があらわれた際には、服用を中止して、直ちに主治医を受診すること。
- 主治医以外の医療機関を受診する場合には、メルカゾールを服用していることを医師に告げること。

メルカゾール投与による無顆粒球症にご注意下さい

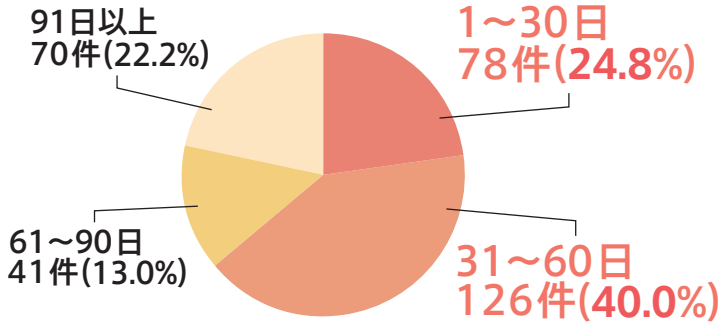
発売以来、国内でメルカゾール投与による無顆粒球症等の死亡例を含む重大な副作用が発生しています。

無顆粒球症の早期発見と重篤化を防ぐために

報告された無顆粒球症の65%が投与開始から2ヶ月以内に発現

集計対象：国内自発報告のうち、初回投与開始から発現までの期間が判明している因果性が否定できない無顆粒球症症例 315 例
集計期間：2004 年 2 月～ 2011 年 8 月

投与開始から無顆粒球症発現までの期間

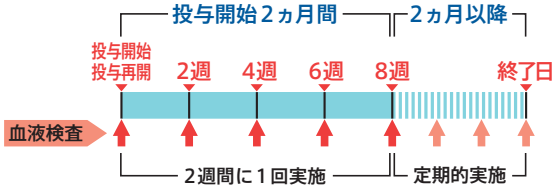


（社内資料）

顆粒球減少の早期発見・早期対応のため

白血球分画を含めた血液検査

投与開始・投与再開からの血液検査実施スケジュール



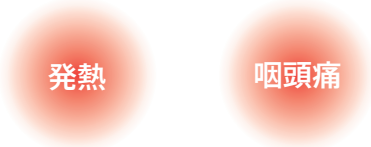
- 投与開始 / 投与再開 から 少なくとも2ヶ月間は2週間に1回の検査
- その後も定期的に検査

顆粒球（好中球）減少の早期発見のため、定期的に血液検査を実施して下さい。また、白血球数が正常であっても顆粒球（好中球）が下がっている場合がある[※1]ため白血球分画を含めた血液検査が必要です。

※1 Tajiri J, Noguchi S : Thyroid 2004;14:459-462

自覚症状による発見

感染症様症状が認められた場合[※2]、直ちに主治医に連絡するよう患者様へご説明下さい。



- 直ちに白血球分画を含めた血液検査
- 顆粒球減少を伴う際には、直ちに本剤の投与を中止

無顆粒球症が発症している場合がありますので、直ちに白血球分画を含めた血液検査を行い顆粒球数をご確認下さい。

※2 汎血球減少・再生不良性貧血でも同様の症状が現れることがありますので、併せてご注意下さい。

顆粒球の減少が発見されましたら、本剤の中止と顆粒球減少への対応をお願いします。

顆粒球（好中球）減少への対応

顆粒球（好中球）減少傾向が認められた場合には、直ちに投与を中止して下さい。

症状がある場合は抗生剤投与等の感染症対策、個室への入院等の処置をお願い致します。

【参　考】

好中球数が 1000/mm³ 未満 ▶ **直ちに抗甲状腺薬を中止し他の治療法を行う**※3
好中球数が 500/mm³ 未満 ▶ **無顆粒球症**

無顆粒球症と診断した場合、発熱などの感染症状があれば、感染症に対する強力な治療が必要である。
無顆粒球症を含む重大な副作用が発現もしくは疑われた場合、専門医への紹介を検討する。

※3 交差反応があるので、プロパジールも使用すべきではない。

バセドウ病治療ガイドライン 2011（編集 日本甲状腺学会）より引用・改変

患者様へお伝えいただきたいこと

無顆粒球症を含む副作用について、十分に説明して下さい。

- 少なくとも投与開始・投与再開後 2 ヶ月間は 2 週に 1 回、それ以降も定期的に、検査のため通院する必要がある。
- 発熱・のどの痛みを感じたら、直ちに主治医へ連絡し、血液検査のため受診すること。もし、主治医以外を受診する際には、メルカゾールを使用していることを症状と共に相談すること。

※全体の副作用については裏表紙の DI 欄をご参照下さい。

「警告・禁忌を含む使用上の注意」の改訂に十分ご留意ください。

抗甲状腺剤

日本薬局方チアマゾール錠
メルカゾール®錠5mg
チアマゾール注
メルカゾール®注10mg

日本標準商品分類番号	872432

	メルカゾール錠5mg	メルカゾール注10mg
承認番号	21800AMX10800	21800AMX10710
薬価収載	1957年12月	2006年12月
販売開始	1956年7月	1958年2月
再評価結果	1978年3月	1978年3月
規制区分	処方せん医薬品[注1]	
貯法	遮光した密閉容器、室温保存	遮光、室温保存
使用期限	5年(外箱、ラベルに表示の使用期限内に使用すること)	3年(外箱、ラベルに表示の使用期限内に使用すること)

注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

【警告】

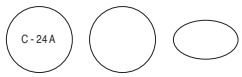
1. 重篤な無顆粒球症が主に投与開始後2ヶ月以内に発現し、死亡に至った症例も報告されている。少なくとも投与開始後2ヶ月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し、顆粒球の減少傾向等の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、一度投与を中止して投与を再開する場合にも同様に注意すること(「重大な副作用」の項参照)。
2. 本剤投与に先立ち、無顆粒球症等の副作用が発現する場合があること及びこの検査が必要であることを患者に説明するとともに、下記について患者を指導すること。
   (1)無顆粒球症の症状(咽頭痛、発熱等)があらわれた場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

メルカゾール錠5mg：

販売名	成分(1錠中) 有効成分・含有量	成分(1錠中) 添加物	色・剤形	外形	直径	厚さ	識別コード	総重量
メルカゾール錠5mg	日局チアマゾール5mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、タルク、ヒプロメロース、精製白糖、ゼラチン、酸化チタン、沈降炭酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、アラビアゴム末、カルナウバロウ、ステアリン酸、白色セラック、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール	白色糖衣錠		8.3mm	4.6mm	C-24A	約250mg

メルカゾール注10mg：1アンプル(1ml)中

販売名	成分・含有量 有効成分		成分・含有量 添加物		剤形	性状	pH	浸透圧比
メルカゾール注10mg	日局チアマゾール	10mg	塩化ナトリウム	9mg	注射剤(褐色透明アンプル)	無色澄明液	4.5～8.0	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

メルカゾール錠5mg：

チアマゾールとして、通常成人に対しては初期量1日30mgを3～4回に分割経口投与する。症状が重症のときは、1日40～60mgを使用する。機能亢進症状がほぼ消失したなら、1～4週間ごとに漸減し、維持量1日5～10mgを1～2回に分割経口投与する。通常小児に対しては初期量5歳以上～10歳未満では1日10～20mg、10歳以上～15歳未満では1日20～30mgを2～4回に分割経口投与する。機能亢進症状がほぼ消失したなら、1～4週間ごとに漸減し、維持量1日5～10mgを1～2回に分割経口投与する。通常妊婦に対しては初期量1日15～30mgを3～4回に分割経口投与する。機能亢進症状がほぼ消失したなら、1～4週間ごとに漸減し、維持量1日5～10mgを1～2回に分割経口投与する。正常妊娠時の甲状腺機能検査値を低下しないよう、2週間ごとに検査し、必要最低限量を投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

メルカゾール注10mg：

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

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1)肝障害のある患者[肝障害を悪化させるおそれがある。]

(2)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。]

2. 重要な基本的注意

(1)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ので、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。

(2)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が変動するので、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**

1)**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)

2)**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。

3)**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、喀血、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、瘙痒感、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	こむらがえり、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ので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

メルカゾール錠5mg：

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、更には穿孔をお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。]

メルカゾール注10mg：

(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。

包装

メルカゾール錠5mg：500錠(PTP、バラ)

メルカゾール注10mg：1mL 10アンプル

●詳細につきましては、添付文書をご参照ください。http://www.chugai-pharm.co.jp

2011年11月作成

製造販売元 中外製薬株式会社
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1
〔資料請求先〕医薬情報センター
TEL.0120-189706 FAX.0120-189705
ロシュ グループ

2011年11月作成
M R0038.02(2011/11)