


中外製薬株式会社

〒104-8301 東京都中央区京橋2-1-9


味の素ファルマ株式会社

東京都中央区八重洲二丁目7番2号

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

使用上の注意改訂のご案内

抗甲状腺剤

日本薬局方 チアマゾール錠
メルカゾール[®]錠

抗甲状腺剤

メルカゾール[®]注

謹 啓

時下、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さてこの度、抗甲状腺剤「メルカゾール錠」「メルカゾール注」につきまして、厚生労働省医薬局安全対策課長通知（医薬安発第143号、2001年10月17日付）及び自主的に「使用上の注意」を改訂致しました。

今後のご使用に際しまして、ご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹 白

～ 記 ～

I . 改訂内容（下線部：追加改訂箇所）

改 訂 前	改 訂 後
<p>2 重要な基本的注意 記載なし</p>	<p>2 重要な基本的注意 <u>重篤な無顆粒球症があらわれ、死亡に至った症例も報告されていることから、本剤投与中は、定期的に血液検査を行い、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、患者の状態を十分に観察し、白血球分画を含めた血液検査を行うこと。なお、異常が認められたときは直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u> <u>投与開始に先立ち、主な副作用、用法・用量等の留意点を患者に説明し、特に咽頭痛、発熱等の症状がみられた場合には、速やかに主治医に連絡するように指示すること。</u></p>

2001年10月改訂

9 ページ以降に改訂後の使用上の注意全文が記載されていますので併せてご参照下さい。

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数が必要ですので、すでにお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

改 訂 前

3 副作用

(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(初期症状: 発熱、全身倦怠、咽頭痛等)等があらわれることがあるので、これらの初期症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し血液検査を行うなど適切な処置を行うこと。
- 2) 低プロトロンビン血症、第Ⅶ因子欠乏症、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。

記載なし

5 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないが、胎児に甲状腺腫、甲状腺機能抑制を起こすとの報告がある。
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人にやむを得ず投与する場合には、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) 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。
- (4) 妊娠中の投与により、新生児に頭皮皮膚欠損症等があらわれたとの報告がある。
- (5) 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。]

改 訂 後

4 副作用

(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、本剤投与中は定期的に血液検査を行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 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。

7) 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎症候群 (頻度不明): 本剤投与中に急性進行性腎炎症候群(初発症状: 血尿、蛋白尿等)や感冒様症状、紫斑、皮膚潰瘍等の ANCA 陽性血管炎症候群による障害を認めることがある。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。

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、新生児に頭皮皮膚欠損症、さい帯ヘルニア、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。]

2001年10月改訂

Ⅱ . 改訂理由

2 重要な基本的注意（厚生労働省医薬局安全対策課長通知）

無顆粒球症につきましては、「3 副作用（1）重大な副作用」で注意を喚起しておりますが、この度、厚生労働省医薬局安全対策課長通知に基づき「重要な基本的注意」を新設し更に注意を喚起することと致しました。

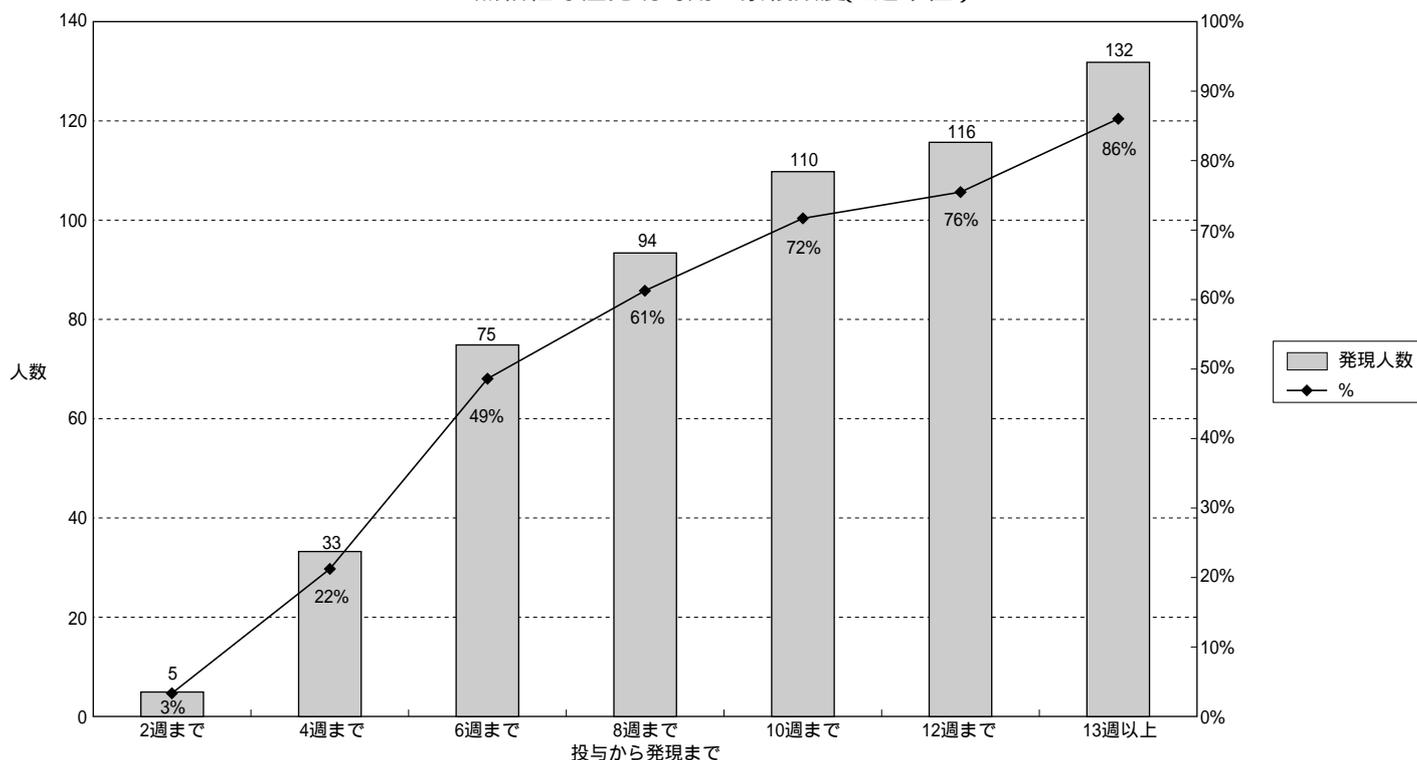
無顆粒球症は1981年から2001年7月までに155例の発症、そのうち10例の死亡が報告されております。これらを解析したところ、無顆粒球症発現時に白血球数が正常値内に留まっているにもかかわらず、顆粒球が減少し無顆粒球症に至った症例も報告（症例番号の11、16）されていることから、「白血球数が正常域であったとしても減少傾向にある場合には、患者の状態を十分に観察し、白血球分画を含めた血液検査を行うこと。」と記載致しました。また、無顆粒球症、白血球減少の早期発見のために「定期的に血液検査する」ことと致しました。

155例のうち投与前からの白血球数の経過が追える20例の白血球数の推移

症例番号	転帰	白血球数（好中球分画%）					
		投与前	発現15日以上前	発現2週間前から発現3日前まで	発現日の1, 2日前	発現日	発現日以降
1	回復	760(70)		700(53)		160(2)	60(0)
2	回復	4300		4800		1200	
3	回復		5500	2800		1200	80(1)
4	回復	460(48)		340(56)		220(23)	90(3)
5	回復	600(20.4)		430(35.6)		120(0)	
6	回復		420(80.2)	290(42.3)		50(0)	
7	回復		460(57)	260(50)		110(5)	600
8	回復		6900	4800		50(0)	
9	死亡	5100		240(31)		60(1)	
10	死亡		500(42.5)	410(37.7)		50(0)	
11	回復	460(26)		500(23)		480(9)	
12	回復		530(58.7)	250(37.1)		100(0)	
13	回復	620(54.7)		1000		90(1)	
14	回復		570(51.3)	440(49)		70(5.5)	
15	軽快		467(57.9)	456(57.7)		70(6)	
16	回復	568(57)		701(62)		448(0)	
17	未回復		321(43.3)	234(51.7)		80(4)	
18	回復	300(32)		230(29)	110(4)	80(0)	
19	回復	390(37)		300(62.6)		160(9.4)	
20	回復	5400		390(71)		120(2)	

発現日が確認されている132例の無顆粒球症の約76%が投与開始後12週以内に発現しています。一方、7年以上経続投与後に発現した症例もあります。

無顆粒球症発現時期の累積頻度(2週単位)



4 副作用（厚生労働省医薬局安全対策課長通知）

(1) 重大な副作用

2) 血小板減少

血小板減少性紫斑病を記載することにより血小板減少発現に対する注意喚起を行ってまいりました。血小板減少が14例報告されていますが、そのうち11例は紫斑に至っていないことから通知に基づき「血小板減少」を併記致しました。

7) 抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎症候群

抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎症候群が発症したとする副作用症例が6例報告されていることから新たに記載致しました。

6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与（自主改訂）

本剤はヒトの胎盤を通過することが知られています¹⁾ので、その旨記載し、注意を喚起することと致しました。また、妊娠中継続して本剤を投与されていた妊婦から生まれた新生児にさい帯ヘルニア、気管食道ろうを伴う食道閉鎖症、後鼻孔閉鎖症等が発現したとする報告^{2,3)}がありましたので、注意を喚起することと致しました。

1) Mandel, S. J. et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab., **86**(6): 2354(2001)

2) Johnsson, E. et al.: Lancet, **350**(9090): 1520(1997)

3) Ramirez, A. et al.: Am. J. Med. Genet, **44**(2): 200(1992)

代表的な症例を以下に記載致します。

症例 1 無顆粒球症

患者背景		1日投与量 投与期間	副作用の経過及び処置転帰												
性 年齢	使用理由 (合併症)		投与開始日	投与33日目	投与35日目	投与36日目 (投与中止日)	中止1日後	中止3日後	中止5日後	中止6日後	中止8日後	中止9日後	中止12日後	中止16日後	
女 79歳	甲状腺機能亢進症(うつ病)(高血圧)(骨粗鬆症)(慢性動脈閉塞症)(脳梗塞後遺症)	30mg 36日間	他院入院中、頻脈が続くため、甲状腺検査。 TSH : 0.01、FT ₃ : 7.38、FT ₄ : 2.98。 甲状腺機能亢進症の診断にて、本剤30mg/日経口投与開始。 38 台の発熱出現。咽頭痛出現。 無顆粒球症、貧血(検査値異常)発現。 白血球 : 1200、CRP : 19.6。 セフテラムピボキシル経口、注射用スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム点滴、スルピリン筋注。(回数、量は不明) 本剤投与中止。 セフテラムピボキシル中止。注射用スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム中止。プレドニゾン30mg 経口投与開始。 白血球 : 900。 肝機能障害(検査値異常) 血小板増多(検査値異常)発現。白血球 : 1000。 レノグラスチム100µg/日皮下注開始、イミペネム0.5 × 2 回/日点滴開始。 当院へ転院。レノグラスチム、イミペネム継続。 骨髄穿刺施行。巨核球、赤芽球系は抑制されていなかった。 レノグラスチム中止。 無顆粒球症回復。(白血球 : 5100) 肝機能障害(検査値異常)回復。 貧血(検査値異常)、血小板増多(検査値異常)軽快。 転帰 : 回復(投与52日目)												
検査項目	検査日付	施設正常値 下限~上限	投与開始 12日前	投与 15日目	投与 35日目	中止 1日後	中止 3日後	中止 4日後	中止 5日後	中止 7日後	中止 9日後	中止 12日後	中止 14日後	中止 16日後	
赤血球 (× 10 ⁴ /mm ³)		380 ~ 500	401	404	368	311	328	337	328	335	327	364	362	364	
ヘマトクリット (%)		33.0 ~ 45.0			35.1		30.2	30.8	30.1	30.6	29.8	33.6	33.1	33.4	
ヘモグロビン (g/dL)		11.5 ~ 16.0	12.8	12.4	11.3	9.5	10.2	10.3	10.1	10.5	10.0	11.0	10.9	11.1	
白血球 (/mm ³)		3500 ~ 9000	5400	3900	1200	900	1000	1200	1000	1600	5100	4000	4900	5200	
好中球 (%)		45.0 ~ 61.0		71.0	2.0	1.0			2.0	2.0	23.0	62.0	42.0	51.0	
好酸球 (%)		1.0 ~ 5.1		5.0	0.0	0.0			0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	
好塩基球 (%)		0.0 ~ 1.0		1.0	0.0	0.0			0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	1.0	
リンパ球 (%)		25.0 ~ 45.0		16.0	95.0	97.0			98.0	97.0	56.0	28.0	51.0	42.0	
単球 (%)		4.0 ~ 7.0		7.0	3.0	2.0			0.0	1.0	6.0	9.0	4.0	6.0	
血小板 (× 10 ⁴ /mm ³)		13.0 ~ 37.0			35.7	35.5	42.6	47.9	59.7	58.3	59.2	57.3	46.7	41.6	
CRP (mg/dL)		0.1以下		3.1			19.7		22.4			2.2	1.3		
体温 ()				38.5	38.3	37.5	38.5		39.4	39.0	37.2	36.9	36.0	36.6	

併用薬 : 塩酸マプロチリン、リン酸ジソピラミド、塩酸ニカルジピン、センナ、センナ実、ドンペリドン、塩酸オキシブチニン、アルファカルシドール、シロスタゾール、アスピリン・ダイアルミネート、プレドニゾン

症例 2 血小板減少症、白血球減少症

患者背景		1日投与量 投与期間	副作用の経過及び処置転帰																																																																																																																			
性 年齢	使用理由 (合併症)		投与開始	投与1カ月後	投与42日後 副作用発現1日目	副作用発現3日目	副作用発現4日目	副作用発現5日目	副作用発現6日目	副作用発現7日目	副作用発現10日目																																																																																																											
女 42歳	バセドウ病 (上室性期外収縮)	30mg 投与開始～ 42日間 60mg 副作用発現1日目 ～3日目	投与開始	投与1カ月後	投与42日後 副作用発現1日目	副作用発現3日目	副作用発現4日目	副作用発現5日目	副作用発現6日目	副作用発現7日目	副作用発現10日目																																																																																																											
			<p>バセドウ病のため本剤にて治療していたが約5カ月間より未受診であった。再受診し、この際本剤30mg、アテノロール50mgの投与を行った。</p> <p>本剤30mgは継続し、アテノロールの中止、塩酸プロプラノロール1錠及びフマル酸第一鉄1カプセルの投与を行った。</p> <p>夕方より発熱が出現した。</p> <p>救急外来受診し、高熱・全身倦怠感のため入院となる。</p> <p>検査にて血小板100000であった。</p> <p>検査にて白血球1300であった。血小板も51000に減少していた。</p> <p>本剤、メフェム酸、塩酸ベネキサートベータデクスを中止した。</p> <p>感染予防のためにピペラシリンナトリウム1.0g 1日2回の点滴を行った。またプロピルチオウラシル450mgの投与を開始した。</p> <p>血小板は69000であったが、白血球800にてフィルグラスチムの皮下注を行った。</p> <p>フィルグラスチム皮下注を実施。</p> <p>フィルグラスチム皮下注を実施。</p> <p>白血球は13400。</p> <p>白血球4900、血小板150000にて回復と判断した。</p> <p>転帰：回復(副作用発現10日目)</p>																																																																																																																			
			<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">検査項目</th> <th>検査日付</th> <th>施設正常値</th> <th>投与</th> <th>副作用発</th> <th>副作用発</th> <th>副作用発</th> <th>副作用発</th> <th>副作用発</th> </tr> <tr> <th></th> <th>下限～上限</th> <th>開始</th> <th>現1日目</th> <th>現3日目</th> <th>現4日目</th> <th>現7日目</th> <th>現10日目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>赤血球 (×10⁴/mm³)</td> <td></td> <td>380～500</td> <td>393</td> <td>454</td> <td>414</td> <td>480</td> <td>440</td> <td>413</td> </tr> <tr> <td>ヘマトクリット (%)</td> <td></td> <td>～</td> <td>26.6</td> <td>31.4</td> <td>29.6</td> <td>31.4</td> <td>31.3</td> <td>29.2</td> </tr> <tr> <td>ヘモグロビン (g/dL)</td> <td></td> <td>11.2～14.7</td> <td>8.0</td> <td>9.6</td> <td>8.7</td> <td>9.6</td> <td>9.3</td> <td>8.7</td> </tr> <tr> <td>白血球 (/mm³)</td> <td></td> <td>3600～9300</td> <td>2600</td> <td>1530</td> <td>1300</td> <td>800</td> <td>13400</td> <td>4100</td> </tr> <tr> <td>好中球 (%)</td> <td></td> <td>～</td> <td>54.0</td> <td>71.9</td> <td>54.0</td> <td>53.0</td> <td>82.0</td> <td>49.0</td> </tr> <tr> <td>好酸球 (%)</td> <td></td> <td>～</td> <td>0.0</td> <td>2.6</td> <td>10.0</td> <td>3.0</td> <td>0.7</td> <td>2.0</td> </tr> <tr> <td>好塩基球 (%)</td> <td></td> <td>～</td> <td>0.0</td> <td>0.6</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>0.0</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>リンパ球 (%)</td> <td></td> <td>～</td> <td>36.0</td> <td>3.8</td> <td>24.0</td> <td>41.0</td> <td>10.9</td> <td>28.0</td> </tr> <tr> <td>単球 (%)</td> <td></td> <td>～</td> <td>10.0</td> <td>21.1</td> <td>11.0</td> <td>2.0</td> <td>5.8</td> <td>10.0</td> </tr> <tr> <td>血小板 (×10⁴/mm³)</td> <td></td> <td>14.0～35.0</td> <td>15.0</td> <td>10.0</td> <td>5.1</td> <td>6.9</td> <td>9.4</td> <td>15.0</td> </tr> </tbody> </table>									検査項目	検査日付	施設正常値	投与	副作用発	副作用発	副作用発	副作用発	副作用発		下限～上限	開始	現1日目	現3日目	現4日目	現7日目	現10日目	赤血球 (×10 ⁴ /mm ³)		380～500	393	454	414	480	440	413	ヘマトクリット (%)		～	26.6	31.4	29.6	31.4	31.3	29.2	ヘモグロビン (g/dL)		11.2～14.7	8.0	9.6	8.7	9.6	9.3	8.7	白血球 (/mm ³)		3600～9300	2600	1530	1300	800	13400	4100	好中球 (%)		～	54.0	71.9	54.0	53.0	82.0	49.0	好酸球 (%)		～	0.0	2.6	10.0	3.0	0.7	2.0	好塩基球 (%)		～	0.0	0.6	1.0	1.0	0.0	1.0	リンパ球 (%)		～	36.0	3.8	24.0	41.0	10.9	28.0	単球 (%)		～	10.0	21.1	11.0	2.0	5.8	10.0	血小板 (×10 ⁴ /mm ³)		14.0～35.0	15.0	10.0	5.1	6.9	9.4	15.0
検査項目	検査日付	施設正常値	投与	副作用発	副作用発	副作用発	副作用発	副作用発																																																																																																														
		下限～上限	開始	現1日目	現3日目	現4日目	現7日目	現10日目																																																																																																														
赤血球 (×10 ⁴ /mm ³)		380～500	393	454	414	480	440	413																																																																																																														
ヘマトクリット (%)		～	26.6	31.4	29.6	31.4	31.3	29.2																																																																																																														
ヘモグロビン (g/dL)		11.2～14.7	8.0	9.6	8.7	9.6	9.3	8.7																																																																																																														
白血球 (/mm ³)		3600～9300	2600	1530	1300	800	13400	4100																																																																																																														
好中球 (%)		～	54.0	71.9	54.0	53.0	82.0	49.0																																																																																																														
好酸球 (%)		～	0.0	2.6	10.0	3.0	0.7	2.0																																																																																																														
好塩基球 (%)		～	0.0	0.6	1.0	1.0	0.0	1.0																																																																																																														
リンパ球 (%)		～	36.0	3.8	24.0	41.0	10.9	28.0																																																																																																														
単球 (%)		～	10.0	21.1	11.0	2.0	5.8	10.0																																																																																																														
血小板 (×10 ⁴ /mm ³)		14.0～35.0	15.0	10.0	5.1	6.9	9.4	15.0																																																																																																														
併用薬：アテノロール、塩酸プロプラノロール、フマル酸第一鉄、塩酸ベネキサートベータデクス、メフェナム酸、塩酸ラニチジン、ヨウ化カリウム																																																																																																																						

症例4 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎症候群

患者背景		1日投与量 投与期間	副作用の経過及び処置転帰												
性 年齢	使用理由 (合併症)														
女 26歳	バセドウ病	20mg 投与開始～ (副作用発現 約5年前)	投与開始 (副作用 発現約5年前) 副作用発現約6カ月前 副作用発現 副作用発現約1カ月後 副作用発現約7カ月後	バセドウ病に対して、本剤20mg/日を内服開始。 軽度の顕微鏡的血尿が認められた。 感冒罹患後、肉眼的血尿持続。 BUN 10.9mg/dL、Cr 0.5mg/dL BUN 24.5mg/dL、Cr 2.5mg/dL、尿蛋白 2 + BUN 20.1mg/dL、Cr 2.7mg/dL、Ht21.2%、尿蛋白 0.74g/日、Ccr 18.6mL/min、尿中β2 ミオグロビン 4247mg/dL、抗核抗体80倍、P ANCA 698EU (normal < 10) 腎生検を施行し、糸球体は軽度の増殖性変化のみで、間質にびまん性線維化、メサンギウム領域へのIgG沈着を認めた。BUN 20.7mg/dL、Cr 2.5mg/dL、尿蛋白 0.74g/日。 プレドニゾロン 30mg/日を投与開始した。 プレドニゾロン 25mg/日に減量した。 BUN 19.0mg/dL、Cr 2.2mg/dL、尿蛋白 0.54g/日 尿蛋白の減少及び腎機能の改善が得られ、軽快。 転帰：軽快 (副作用発現約9カ月後)											
		検査日付	施設正常値 下限～上限	副作用発現 約1カ月後	副作用発現 約7カ月後			副作用発現 約8カ月後			副作用発現 約9カ月後		副作用発現 約10カ月後	副作用発現 約14カ月後	副作用発現約 2年2カ月後
検査項目															
BUN (mg/dL)			8～17	10.9	24.5	20.7	23.3	23.1	22.9	19.0	19.0	22.3	16.6	18.3	
血清クレアチニン (mg/dL)			0.5～1.2	0.5	2.5	2.5	3.1	2.1	2.4	2.2	2.2	2.0	1.8	1.0	
尿蛋白 (g/日)					0.74		1.4	0.49	0.7	0.54	0.35		0.22	0.14	

併用薬：クエン酸第一鉄ナトリウム

症例5 さい帯ヘルニア

患者背景		1日投与量 投与期間	副作用の経過及び処置転帰											
性 年齢	使用理由 (合併症)													
女 30歳	甲状腺 機能亢進症	10mg 約5年前～ 継続中	妊娠6週目 妊娠30週目 妊娠33週目 妊娠34週目 34週(出産)	5年位前から甲状腺機能亢進症に対して、本剤10mg/日を内服していた。 妊娠した。 TSH < 0.0、T ₃ 1.48、T ₄ 1.39。 妊娠初期から中期は特に問題なかった。 妊娠30週より、腹部膨張を認め、当帰芍薬散を内服開始。また、貧血に対してクエン酸第一鉄ナトリウム、メコパラミンを内服開始。 妊娠中、甲状腺ホルモンはコントロールされていた。 性器出血を認め、切迫早産のため他院入院となった。安静及び硫酸マグネシウム・ブドウ糖を内服した。 TSH < 0.0、T ₃ 1.48、T ₄ 1.39。 その後も腹部膨張が抑まらず、早期出産となった。 新生児は、体重2,714g、アプガースコアー8/9、さい帯ヘルニア(5cm)を認めたため、当病院に搬送し、さい腸管残遺物の切除術とさい形成術を施行した。 新生児に腹壁欠損認めず、他の合併症も認めなかった。										

併用薬：当帰芍薬散、硫酸マグネシウム、ブドウ糖、セファゾリンナトリウム、クエン酸第一鉄ナトリウム、メコパラミン

メルカゾール錠 改訂後の使用上の注意

**2001年10月改訂

【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

【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

重篤な無顆粒球症があらわれ、死亡に至った症例も報告されていることから、本剤投与中は、定期的に血液検査を行い、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、患者の状態を十分に観察し、白血球分画を含めた血液検査を行うこと。なお、異常が認められたときは直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
投与開始に先立ち、主な副作用、用法・用量等の留意点を患者に説明し、特に咽頭痛、発熱等の症状がみられた場合には、速やかに主治医に連絡するように指示すること。

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、本剤投与中は定期的に血液検査を行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

**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)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。

5)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。

6)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。

**7)抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎症候群(頻度不明): 本剤投与中に急性進行性腎炎症候群(初発症状: 血尿、蛋白尿等)や感冒様症状、紫斑、皮膚潰瘍等のANCA陽性血管炎症候群による障害を認めることがある。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。

(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、痒痒感、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	発疹、蕁麻疹、発熱等
そ の 他	CK(CPK)上昇、こむらえがり、筋肉痛、倦怠感、リンパ節腫脹、関節痛、唾液腺肥大、浮腫、味覚減退

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、甲状腺腫を起すことがある。

**4 妊娠中の投与により、新生児に頭皮皮膚欠損症、さい帯ヘルニア、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

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 改訂後の使用上の注意

**2001年10月改訂

*2000年8月改訂

【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

【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

重篤な無顆粒球症があらわれ、死亡に至った症例も報告されていることから、本剤投与中は、定期的に血液検査を行い、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、患者の状態を十分に観察し、白血球分画を含めた血液検査を行うこと。なお、異常が認められたときは直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

投与開始に先立ち、主な副作用、用法・用量等の留意点を患者に説明し、特に咽頭痛、発熱等の症状がみられた場合には、速やかに主治医に連絡するように指示すること。

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。	甲状腺機能が亢進時には、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、本剤投与中は定期的に血液検査を行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

**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)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。

5)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。

6)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。

**7)抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎症候群(頻度不明): 本剤投与中に急性進行性腎炎症候群(初発症状: 血尿、蛋白尿等)や感冒様症状、紫斑、皮膚潰瘍等のANCA陽性血管炎症候群による障害を認めることがある。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。

(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、痒痒感、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	発疹、蕁麻疹、発熱等
そ の 他	CK(CPK)上昇、こむらがえり、筋肉痛、倦怠感、リンパ節腫脹、関節痛、唾液腺肥大、浮腫、味覚減退

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。

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、新生児に頭皮皮膚欠損症、さい帯ヘルニア、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。

