



\*\*2004年2月改訂(第9版)  
\*2003年5月改訂

日本標準商品分類番号  
872432

承認番号	16000AMZ00647
薬価収載	1957年12月
販売開始	1956年7月
再評価結果	1978年3月



抗甲状腺剤

日本薬局方 チアマゾール錠

**メルカゾール**® 錠  
**MERCAZOLE**®

貯法: 遮光した密閉容器、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)

**【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】**

販売名	メルカゾール錠	
成分(1錠中)	有効成分・含有量	日局チアマゾール 5mg
	添加物	乳糖、トウモロコシデンプン、タルク、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910、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
色・剤形	白色糖衣錠	
外形		
直径	8.3mm	
厚さ	4.6mm	
識別コード	C 24A	
総重量	約250mg	

**【効能・効果】**

甲状腺機能亢進症

**【用法・用量】**

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。

**【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。

- (1)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、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。
- (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)本剤の投与開始に先立ち、無顆粒球症等の副作用、用法・用量等の留意点を患者に説明するとともに、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。また、患者の状態から無顆粒球症の発現等が疑われた場合には、白血球分画を含めた血液検査を行い、顆粒球の著しい減少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。

**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 汎白血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少(頻度不明): 汎白血球減少、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。(「重要な基本的注意」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) **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・休業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 <sup>注)</sup>	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

注) 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、新生児に頭皮皮膚欠損症、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

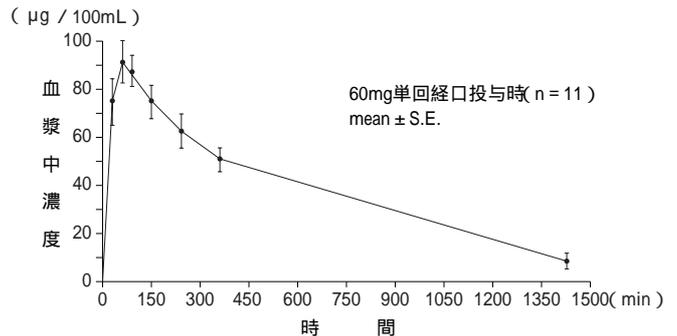
**薬剤交付時:** PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の

重篤な合併症を併発することが報告されている。]

#### 【薬物動態】

##### 1 血漿中濃度・尿中排泄<sup>1)</sup>

外国人のデータでは、甲状腺機能正常者11例に60mgを単回経口投与したところ、平均血漿中濃度は投与1時間後に920ng/mLと最高になり、24時間後にほぼ消失した。このとき、24時間までに投与量の11.6%が尿中に排泄された。



##### 2 吸収、分布、代謝、排泄 (参考<sup>2)</sup>)

ラットに<sup>14</sup>C 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 (T<sub>3</sub>)、サイロキシン (T<sub>4</sub>) への縮合を阻害することによって甲状腺ホルモンの生成を阻害する。

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<sup>3)</sup>。

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<sup>4)</sup>。

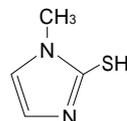
4 乾燥甲状腺未投与及び正常ラットの心臓 homogenate の cytochrome 酸化酵素、コハク酸脱水素酵素の活性は、チアマゾール投与により抑制されることから末梢組織の酸化機能も抑制すると報告されている<sup>4)</sup>。

#### 【有効成分に関する理化学的見聞】

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: C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>S

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。

融点: 144~147

#### 【包装】

500錠 (PTP、バラ)

#### 【主要文献】

1) Pittman, J. A. et al.: J. Clin. Endocr. Metab., **33**: 182 (1971)

2) Sitar, D. S. et al.: J. Pharm. Exp. Ther., **184**(2): 432 (1973)

3) De Groot, L. J. et al.: Endocrinology, **70**: 492 (1962)

4) 坪井 実, 他: 総合医学, **14**(12): 1042 (1957)

#### 【文献請求先】

中外製薬株式会社 医薬情報センター

〒104 8301 東京都中央区京橋 2 1 9

電話: 0120 189706

Fax: 0120 189705

製 造



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

販 売



中外製薬株式会社  
東京都北区浮間5-5-1

Roche ロシュグループ

® 登録商標

D0085836 36