

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 使用上の注意改訂のお知らせ

抗甲状腺剤
日本薬局方
プロピルチオウラシル錠

チウラジール[®]錠50mg

THIURAGYL[®] tablets 50mg

2012年 9月
田辺三菱製薬株式会社

このたび、標記製品につきまして、「使用上の注意」を改訂しましたのでお知らせいたします。

今後のご使用に際しましてご留意下さいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでできるだけ速やかにご連絡下さいますようお願い申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い致します。

また、ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://di.mt-pharma.co.jp/di/>) 「医療関係者向け情報」でもご覧いただけます。

さらに、「医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update)」No. 213号 (10月中旬発行) に掲載されます。

■改訂内容 (3頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。)

改訂後 (下線 部：追記改訂箇所)	改訂前
【使用上の注意】 3. 副作用〈抜粋〉 (1) 重大な副作用 1) ～ 6) 省略 (変更なし) 7) <u>アナフィラキシー (頻度不明)：アナフィラキシー (掻痒、発疹、顔面浮腫、呼吸困難等) 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投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u>	【使用上の注意】 3. 副作用〈抜粋〉 (1) 重大な副作用 1) ～ 6) 省略

■改訂理由

「重大な副作用」の項の改訂について〔平成24年9月25日付 厚生労働省医薬食品局 安全対策課長通知 (薬食安通知(指導)) による改訂〕

国内において、本剤の同一成分薬と関連性が否定できないアナフィラキシーの副作用が報告されたことから、追記して注意喚起を行うこととしました。

次ページに「アナフィラキシー」の症例概要を掲載しましたので、ご参照下さい。

■〈症例の概要〉

〔プロピルチオウラシル錠での症例〕

患 者		1 日投与量 投与期間	副 作 用	転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 30代	甲状腺機能 亢進症 (なし)	300mg 12 日間 100mg 1 日間	アナフィラキシー 既往歴：不明 アレルギー歴：不明 医薬品副作用歴：無 投与開始日 甲状腺機能亢進症に対し本剤投与開始(100mg×3/日)。 投与11日目 38℃の発熱、咽頭痛にて受診。咽頭炎の診断にて帰宅したが帰宅後から全身に発疹が出現。 投与12日目 再診。麻疹の可能性も疑われ、保健所へも報告精査される (投与中止日) も麻疹は否定される。本剤中止指示。同日、皮膚科を受診し、薬疹の可能性は低いとの判断。 中止1日後 顔面浮腫が改善。 中止2日後 本剤100mg×1/日を服用したところ、全身の痛み、発疹、 (再投与日) 顔面浮腫、呼吸苦が出現。d-クロルフェニラミンマレイン酸塩を内服。数分間後より40℃の発熱も来たため、緊急外来受診。ステロイド点滴にて顔面浮腫及び呼吸苦改善。ステロイド内服処方され、帰宅。本剤投与中止。 再投与中止1日後 内科再診。薬疹及びアナフィラキシーの可能性が高いと考えられた。 再投与中止14日後 薬剤感受性試験実施：DLST陽性(S.I. 216%) 再投与中止19日後 回復。 [皮膚症状の詳細] 皮膚症状の種類：湿疹様（皮疹に多様性あり） 皮膚症状の色：鮮紅色 個々の皮膚症状の形状：無数で直径約 0.1cm～1cm、健常皮膚を残す 自覚症状：そう痒 皮膚症状の持続性：継続性 再投与時、直前投与から皮膚症状発現までに要した時間：30 分間	回復
併用薬：無				

臨床検査値

測定日 検査項目名	投与35日前	投与4日前	投与12日目	中止2日後 (再投与日)	再投与中止 11日後	再投与中止 14日後
WBC (/ μ L)	4590	—	1980	5090	8710	—
Baso (%)	0.4	—	0.5	0.2	0.1	—
Eosino (%)	1.3	—	3.0	2.2	0.3	—
Neutro (%)	63.0	—	60.6	87.0	53.6	—
Lympho (%)	29.6	—	29.3	8.4	40.0	—
Mono (%)	5.7	—	6.6	2.2	6.0	—
RBC ($\times 10^4$ / μ L)	412	—	458	446	446	—
Plt ($\times 10^4$ / μ L)	23.0	—	14.1	12.1	29.2	—
FT ₄ (ng/dL)	—	1.72	1.51	—	—	—
FT ₃ (pg/mL)	—	4.77	—	—	—	—
TSH (μ IU/mL)	—	0.010 >	0.010 >	—	—	—
DLST	—	—	—	—	—	453
CONTROL	—	—	—	—	—	209
DLST S.I. 値 (%)	—	—	—	—	—	216

■ 使用上の注意(下線部追記改訂箇所)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 本剤使用後肝機能が悪化した患者〔本剤使用後肝機能が悪化した例で、継続投与中、劇症肝炎が発生したことがある。〕

【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(肝障害が更に悪化するおそれがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、検査成績又は臨床症状に悪化が認められた場合には、本剤の投与を中止し肝機能検査を含む観察を繰り返して、本剤との因果関係を確かめ、その状況に応じて適切な処置を行うこと。)
- (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が悪化するおそれがある。〕

2. 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
クマリン系抗凝血薬 (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薬の用量調節を行う。	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薬の効果は増強する。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薬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。

3. 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。

(1) 重大な副作用

- 1) 無顆粒球症、白血球減少(いずれも頻度不明)：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) 再生不良性貧血、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(いずれも頻度不明)：再生不良性貧血、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) 劇症肝炎、黄疸(いずれも頻度不明)：劇症肝炎、黄疸等の重篤な肝障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行う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し、適切な処置を行うこと。

- 5) 間質性肺炎(頻度不明)：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常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。
- 6) 抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎候群(頻度不明)：本剤投与中に急性進行性腎炎候群(初発症状：血尿、蛋白尿等)や肺出血(初発症状：感冒様症状等)、肘・膝等の関節痛、紫斑、上強膜炎等のANCA陽性血管炎候群による障害を認めたことがある。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。
- 7) アナフィラキシー(頻度不明)：アナフィラキシー(掻痒、発疹、顔面浮腫、呼吸困難等)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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

種類	頻度	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
消化器		悪心・嘔吐、下痢、食欲不振
精神神経系		頭痛、めまい、末梢神経異常
過敏症 ^{注)}		発疹、蕁麻疹、発熱等
その他		CK(CPK)上昇、こむらえり、筋肉痛、倦怠感、リンパ節腫脹、関節痛、唾液腺肥大、浮腫、味覚異常(苦味、味覚減退等)

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。

4. 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。

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) 本剤を大量に投与する場合は授乳を避けさせることが望ましい。〔ヒト母乳中へ移行(血清レベルの1/10程度)する。〕

6. 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。

7. 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、更には穿孔を起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。〕

8. その他の注意

- (1) 本剤投与中にインスリン自己免疫症候群が発症したとの報告がある。
- (2) 本剤の妊娠中及び授乳中の投与により、新生児に肝障害があらわれたとの報告がある。

お問い合わせ先

田辺三菱製薬株式会社

くすり相談センター

専用ダイヤル 0120-753-280

(弊社営業日の 9:00 ～ 17:30)



製造販売元

田辺三菱製薬株式会社

大阪府中央区北浜 2-6-18

T12A-15

2012年9月