

◎メルカゾール錠 [内]・▼注 [注]

【重要度】 【一般製剤名】チアマゾール [メチアマゾール] (U) Thiamazole, Methimazole 【分類】抗甲状腺剤

【単位】◎5mg/錠, ▼10mg/A [1mL]

【常用量】■初期量 30mg/日 (重症時 40~60mg) ■維持量 5~10mg/日

【その他の報告】初期治療には15mg/日で副作用頻度が低く、効果も30mg/日とほぼ同等であるため、15mg/日が推奨 (Nakamura H, et al: J Clin Endocrinol Metab 92: 2157-62, 2007) FT4 が5ng/mLを超える場合はヨウ化カリウム (50mg/日) の併用が早期の改善をもたらす (Takata K, et al: Clin Endocrinol 72: 845-50, 2010)

■注射: 1回 30~60mg を皮下、筋肉内又は静脈内注射

■中等症まで (FT4 : 5ng/dL 未満) なら初期量 15mg/日, 重症なら 30mg/日より 15mg/日にヨウ化カリウム 50mg (無機ヨウ素 38.2mg) 併用が安全性面で優れる (パセドウ病治療ガイドライン 2019)

【用法】分 1~4

【透析患者への投与方法】腎疾患による薬物動態への影響はないため減量の必要なし通常投与 (12, Clin Pharmacokinetics 10: 443-50, 1985) 【その他の報告】初期投与 20 mg を 1 日 1 回, 甲状腺機能の回復にあわせて減量する (透析会誌 32: 35-9, 1999) 50%に減量 (10) 透析除去や吸着の可能性から, HD 後投与が望ましい (5)

【保存期 CKD 患者への投与方法】減量の必要なし (12, Clin Pharmacokinetics 10: 443-50, 1985)

【特徴】甲状腺ホルモン の生合成を阻害する。免疫抑制作用もある。維持量を 1 年以上, できれば 2 年以上用いる。緩解率は 25% で服用期間が長いほど高率になる。

【主な副作用・毒性】汎血球減少, 再生不良性貧血, 無顆粒球症 [8割が投与開始後 2ヶ月で発現], 白血球減少, 低プロトロンビン血症, 第 7 因子欠乏症, 血小板減少, 血小板減少性紫斑病, 肝機能障害, 黄疸, SLE 様症状, インスリン自己免疫症候群, 間質性肺炎, 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎症候群など。

【安全性に関する情報】無顆粒球症は 2 週間ごとの検査で把握できないため, 初期症状に関する患者教育が重要 (1) 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 [その後も定期的に実施] (1) 無顆粒球症は投与開始から 2か月以内に発現しやすい。無顆粒球症は 15mg/日に比べ, 30mg/日が多い (Takata K, et al: Thyroid 19: 559-63, 2009) 無顆粒球症に対して G-CSF も効果ないという報告 (Thyroid 9: 29-31, 1999) 顆粒球 1000/μL 未満では直ちに中止して顆粒球減少症に対応する (パセドウ病薬物治療のガイドライン 2006)

【モニターすべき項目】白血球数 (像), 甲状腺ホルモン, TSH

【F】93% (U, Clin Pharmacokinetics 10: 443-50, 1985) 食物により影響を受ける可能性あり (U)

【tmax】0.5~1hr (U) 1.8hr (Endocrinol Jpn 33: 605-15, 1986) 【透析患者の tmax】6hr と延長しており, 消化管における吸収障害が推定される (透析会誌 32: 35-9, 1999)

【代謝】主に肝で代謝され, 活性代謝物なし (U)

【排泄】尿中未変化体排泄率 11.6% [po, 24hr まで] (1) 7~10% (10) 10%以下 (U) 7% (12) 5.5~8.5% (Endocrinol Jpn 33: 605-15, 1986) 脂溶性が高いため乳汁中排泄率が高く, 胎盤を通過しやすい (Clin Pharmacokinetics 6: 401-28, 1981) 尿中回収率 8% [iv, 24hr まで] (1)

【CL】1.2±0.3mL/kg/min (1) 10L/hr (U) 167mL/min (U, 10) 200mL/min (Clin Pharmacokinetics 6: 401-28, 1981) 【非腎 CL/総 CL】90% (10)

【t1/2】6hr (1) 4hr (10) 5~6hr (U) 3~6hr (12) 2.5hr (2) α相 2.7, β相 18.5hr (Endocrinol Jpn 33: 605-15, 1986) α相 0.1~0.23hr, β相 4.9~5.7hr だが甲状腺機能低下あるいは正常者ではそれぞれ 2.6hr, 2.4hr に短縮。肝障害では延長する (Clin Pharmacokinetics 10: 443-50, 1985) 【透析患者の t1/2】8.5hr (2) 9hr (10) 腎疾患による影響はない (12, Clin Pharmacokinetics 10: 443-50, 1985)

【蛋白結合率】低い (U, 10) 蛋白と結合しない (Clin Pharmacokinetics 6: 401-28, 1981) 5% (透析会誌 32: 35-9, 1999)

【Vd】630±110mL/kg (1) 2L/kg [iv] (1) 0.6L/kg (U, 10, 12) 体内総水分量に等しい (Klin Wochenschr 63: 1212-7, 1985) 40L/man (Clin Pharmacokinetics 6: 401-28, 1981) PTU よりも甲状腺組織内に移行しやすく, 1 日 1 回投与でよい (パセドウ病治療ガイドライン 2019)

【MW】114.17

【透析性】資料なし (1) 日本で汎用されている 6 種の膜による 4 時間透析で 1 日投与量の 35%以上が除去される (透析会誌 33: 1445-9, 2002) 透析膜に吸着する (浜瀬健司, 他: 医と薬学 50: 625-9, 2003)

【TDM のポイント】TDM の対象にはならない【薬物動態】甲状腺機能亢進症では代謝速度が亢進する (Clin Pharmacokinetics 6: 401-28, 1981) 【O/W 係数】3~4 [pH 1.8~8.0] (1) 【pKa】11.7 (1)

【相互作用】甲状腺機能の変化により血液凝固能が変化するためワルファリン投与時に注意 (1) 甲状腺機能が正常化によりジゴキシンの血中濃度が上昇する可能性 (1)

【効果発現時間】40mg/日投与で 5 日後に T3 濃度低下 【最大効果発現時間】30mg/日, 7 週間投与で血清 T3, T4 が正常化。

【備考】急に中止すると甲状腺機能亢進症状態になるので本剤に加えてサイロキシン等を補充することがしばしばある。

【更新日】20220706

※正確な情報を掲載するように努力していますが, その正確性, 完全性, 適切性についていかなる責任も負わず, いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし, それらを利用した結果,

直接または間接的に生じた一切の問題について, 当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は, 日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。