

## 抗甲状腺剤

日本薬局方 プロピルチオウラシル錠

処方箋医薬品<sup>注</sup>

**プロパジール<sup>®</sup>錠50mg**  
**PROPACIL<sup>®</sup> TABLETS**

承認番号 21800AMX10797

販売開始 1966年2月

貯法：室温保存  
 有効期間：5年

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）




- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者  
 2.2 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。] [9.3、11.1.3参照]

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	プロパジール錠50mg
有効成分	1錠中 日局プロピルチオウラシル 50mg
添加剤	クエン酸カルシウム、カルメロースカルシウム、ステアリン酸ポリオキシド40、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、メタクリル酸コポリマーLD、酸化チタン、タルク、グリセリン、マクロゴール6000、硬化油、パラフィン

## 3.2 製剤の性状

販売名	プロパジール錠50mg		
剤形	白色フィルムコーティング錠（割線入り）		
外形	表	側面	裏
			
	直径7.2mm 厚さ3.5mm 質量約148mg		
製剤表示	プロパジール		

## 4. 効能又は効果

甲状腺機能亢進症

## 6. 用法及び用量

プロピルチオウラシルとして、通常成人に対しては初期量1日300mgを3～4回に分割経口投与する。症状が重症のときは1日400～600mgを使用する。機能亢進症状がほぼ消失したなら、1～4週間毎に漸減し、維持量1日50～100mg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100～200mg、10歳以上～15歳未満では、1日200～300mg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週間毎に漸減し、維持量1日50～100mg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150～300mg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週間毎に漸減し、維持量1日50～100mg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週間毎に検査し、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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 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。  
 [11.1.1参照]

## 9.3 肝機能障害患者

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。肝障害をさらに悪化させるおそれがある。[2.2、11.1.3参照]

## 9.5 妊婦

9.5.1 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。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。

9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

9.5.3 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。

9.5.4 本剤の妊娠中の投与により、新生児に肝障害があらわれたとの報告がある。

## 9.6 授乳婦

9.6.1 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。なお、本剤を大量に投与する場合は授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中へ移行（血清レベルの1/10程度）する。

9.6.2 本剤の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。

## 9.8 高齢者

用量に注意すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。

## 10. 相互作用

## 10.2 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、増強されていたクマリン系抗凝血剤の効果は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。

## 11. 副作用

次の副作用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。

## 11.1 重大な副作用

## 11.1.1 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うこと。[9.1.1参照]

## 11.1.2 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）

## 11.1.3 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こと。[2.2、9.3参照]

## 11.1.4 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。

### 11.1.5 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。

### 11.1.6 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陽性血管炎症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。

### 11.1.7 アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（痒疹、発疹、顔面浮腫、呼吸困難等）があらわれることがある。

### 11.1.8 薬剤性過敏症症候群<sup>1)</sup>（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
肝臓	AST上昇、ALT上昇
皮膚	脱毛、色素沈着、痒疹感、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 <sup>2)</sup>	発疹、蕁麻疹、発熱
その他	CK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、味覚異常（苦味、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。

### 13. 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。

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

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。

### 16. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

健康成人男子6例、及びバセドウ病患者7例にプロピルチオウラシル200mgを経口投与したところ、両群とも投与後1時間後に最高血中濃度に達し、各パラメータは下記の通りであった。いずれのパラメータも両群間に有意差は認められなかった<sup>2)</sup>。

	最高血中濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ )	血中半減期 (min)
健康成人 (n=6)	5.3 $\pm$ 1.4	75 $\pm$ 19
バセドウ病患者 (n=7)	4.8 $\pm$ 2.4	73 $\pm$ 13

mean $\pm$ S.D.

注) 承認されている用法・用量は、通常成人に対してプロピルチオウラシルとして、初期量1日300mgを3~4回に分割経口投与、維持量1日50~100mgを1~2回に分割経口投与である。

#### 16.5 排泄

ラットに<sup>14</sup>C-プロピルチオウラシル20mg/kgを経口、腹腔内、静脈内投与したところ、投与放射活性の75~90%が尿中に、約15%が胆汁中に排泄され、糞中にはほとんど認められなかった<sup>3)</sup>。

### 18. 薬効薬理

#### 18.1 作用機序

甲状腺内でペルオキシダーゼを阻害して、ヨウ化物の酸化とモノ及びジヨードチロニンからのチロキシン及びトリヨードチロニンに至る共役縮合反応を阻害することによって甲状腺ホルモンの産生を阻止する<sup>4)</sup>。

#### 18.2 ヨウ素化阻害作用

ラットへのプロピルチオウラシル投与により、ヨードチロシンからヨードチロニンを生成する縮合反応、モノヨードチロシン (MIT) からジヨードチロシン (DIT) を生成するヨウ素化反応、更にチロシンからMITを生成するヨウ素化反応が阻害される<sup>5)-7)</sup>。

#### 18.3 末梢脱ヨウ素反応抑制作用

18.3.1 ラットへのプロピルチオウラシル投与によるチロキシンからトリヨードチロニンへの脱ヨウ素化抑制や<sup>131</sup>I-チロキシン投与による便中の<sup>131</sup>I排泄の増加、尿中排泄の減少等の末梢代謝抑制作用が認められた<sup>8)</sup>。

18.3.2 イヌに0.045~0.050mg/kgを静脈内投与した結果、酸素消費量は30%減少し、体温降下は5℃であった<sup>9)</sup>。

### 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：プロピルチオウラシル (Propylthiouracil)

化学名：6-Propyl-2-thiouracil

分子式：C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>OS

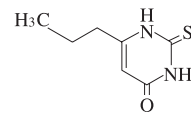
分子量：170.23

性状：白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

エタノール (95) にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

化学構造式：



融点：218~221℃

### 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

### 22. 包装

100錠 [10錠(PTP)×10]

500錠 [10錠(PTP)×50]

### 23. 主要文献

- 厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群
- 佐藤幹二他:ホルモンと臨床.1983;31(7):663-668
- Sitar,D.S.et al.:J.Pharmacol.Exp.Ther.1972;183(2):440-448
- 第十七改正日本薬局方解説書.廣川書店;2016.C-3044, C-4836
- Iino,S.et al.:Endocrinology.1961;68:582-588
- Slingerland,D.W.et al.:Endocrinology.1959;65:178-188
- Richards,J.B.et al.:Endocrinology.1959;65:198-207
- 塩川喜之:日本内分泌学会雑誌.1964;40(1):34-48
- Meredith,J.H.et al.:Surg.Forum.1961;12:5-7

### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

あすか製薬株式会社 くすり相談室  
〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号  
TEL 0120-848-339  
FAX 03-5484-8358

### 26. 製造販売業者等

#### 26.1 製造販売元

**あすか製薬株式会社**  
東京都港区芝浦二丁目5番1号

#### 26.2 販売元

**武田薬品工業株式会社**  
大阪市中央区道修町四丁目1番1号