

# 3

## 甲状腺機能低下症に係る添付文書改訂と副作用報告等に関するお願い

### 1. 甲状腺機能低下症に係る添付文書改訂について

ロキサデュスタット（以下、「本剤」）は、「腎性貧血」を効能又は効果とする医薬品であり、2019年11月に製造販売が開始されています。甲状腺機能低下症については、製造販売承認審査時に評価された国内臨床試験において発現が認められていたため、承認時から本剤の添付文書の「その他の副作用」の項で注意喚起されていました。

先般、本剤との因果関係が否定できない重篤な甲状腺機能低下症を生じた国内症例が複数例報告され、それらはいずれも下垂体や視床下部の機能低下が原因とされる中枢性甲状腺機能低下症であったことから、厚生労働省は、「8.重要な基本的注意」及び「11.1重大な副作用」の項に「中枢性甲状腺機能低下症」に関する注意を追記する必要があると考え、令和4年11月16日に使用上の注意の改訂を指示しました。

### 2. 甲状腺機能低下症について

甲状腺機能低下症は、血中甲状腺ホルモン濃度の低下によるエネルギー代謝低下に基づく臨床症状を伴う疾患であり、下記の2種に大別されます。それぞれ下表の検査所見及び臨床症状を有し医薬品の副作用として発現した際は、原因薬剤による治療効果と、中止による悪影響を慎重に勘案し、原因薬剤の中止や甲状腺ホルモン製剤の補充などを行います。

#### （1）原発性甲状腺機能低下症

薬剤が直接又は免疫系を介して甲状腺ホルモンの合成・分泌を抑制する場合に起きる。

#### （2）中枢性甲状腺機能低下症

薬剤が視床下部・下垂体に作用して、TSH の分泌を抑制する場合に起こる。

表 甲状腺機能低下症の検査所見と臨床症状

		原発性甲状腺機能低下症	中枢性甲状腺機能低下症
検査所見	血中遊離T4濃度	低値	
	血中TSH濃度	高値	低値又は正常範囲内
臨床症状		無気力，易疲労感，眼瞼浮腫，寒冷不耐，体重増加，動作緩慢，嗜眠，記憶力低下，便秘，嗝声等のエネルギー代謝低下に基づく症状	

### 3. 副作用報告等に関するご協力をお願い

本剤投与前から甲状腺ホルモン製剤の投与が行われていた患者において、TSHと遊離T4が共に低下し中枢性甲状腺機能低下症が発現しているにもかかわらず、甲状腺ホルモン製剤の補充が中止又は減量され、状態が悪化したと考えられる症例が複数報告されています。

医療関係者の皆様におかれましては、医薬品（「甲状腺機能低下症」が注意喚起されている製剤を含みます）投与中に甲状腺機能を評価される際には、中枢性甲状腺機能低下症が生じる可能性も考慮し、TSHのみならず、他の甲状腺機能検査値もご確認のうえ対応をお願いします。また、当該事象を経験された際には、検査値や経過等の情報、また原発性、中枢性を判別して医薬品医療機器総合機構にご報告いただくか、当該医薬品の製造販売業者に情報提供いただきますよう、ご協力をお願いいたします。

#### 【参考】

- ・「使用上の注意」等の改訂について（令和4年11月16日付け薬生安発1116第1号）  
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001013423.pdf>
- ・甲状腺疾患診断ガイドライン2021 一般社団法人 日本甲状腺学会  
<https://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/japanese.html#teika>
- ・重篤副作用疾患別対応マニュアル 甲状腺機能低下症：厚生労働省  
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1d37.pdf>