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

2016年11月

東和薬品株式会社

高尿酸血症治療剤

日本薬局方
アロプリノール錠

アロプリノール錠50mg「トーワ」
アロプリノール錠100mg「トーワ」

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。
なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要する場合がございますので、
今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
4. 副作用 1)重大な副作用(頻度不明) (1)**中毒性表皮壊死融解症**(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)、**皮膚粘膜眼症候群**(Stevens-Johnson症候群)、**剥脱性皮膚炎等の重篤な皮膚障害**又は**過敏性血管炎**があらわれることがある。特に肝障害又は腎機能異常を伴うときは、重篤な転帰をたどることがある。従って、発熱、発疹等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、再投与しないこと。また、ステロイド剤の投与等適切な処置を行うこと。 (2)**薬剤性過敏症症候群**[1]:初期症状として発疹、発熱がみられ、更にリンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現、肝機能障害等の臓器障害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。また、1型糖尿病(劇症1型糖尿病を含む)を発症し、ケトアシドーシスに至った例も報告されている。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。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したり、脳炎等の中枢神経症状があらわれたりすることがあるので注意すること。 (3)**ショック、アナフィラキシー**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。	4. 副作用 1)重大な副作用(頻度不明) (1)**中毒性表皮壊死融解症**(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)、**皮膚粘膜眼症候群**(Stevens-Johnson症候群)、**剥脱性皮膚炎、過敏症症候群等の重篤な皮膚障害**又は**過敏性血管炎**があらわれることがある。特に肝障害又は腎機能異常を伴うときは、重篤な転帰をたどることがある。従って、発熱、発疹等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、再投与しないこと。また、ステロイド剤の投与等適切な処置を行うこと。 (2)**ショック、アナフィラキシー様症状**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。

該当項目のみ記載

【主要文献】

1)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

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
9. その他の注意 4)漢民族(Han-Chinese)を対象としたレトロスペクティブな研究において、アロプリノールによる中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)及び皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)等の重症薬疹発症例のHLA型を解析した結果、51例中全ての症例が*HLA-B*5801*保有者であったとの報告がある。また、別の研究では、アロプリノールにより中毒性表皮壊死融解症及び皮膚粘膜眼症候群を発症した日本人及びヨーロッパ人において、それぞれ10例中4例(40％)、27例中15例(55％)が*HLA-B*5801*保有者であったとの報告もある。なお、*HLA-B*5801*の保有率は漢民族では20-30%に対し、日本人及びヨーロッパ人では1-2%である。	9. その他の注意 4)漢民族(Han-Chinese)を対象としたレトロスペクティブな研究において、アロプリノールによる皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)及び中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)等の重症薬疹発症例のHLA型を解析した結果、51例中全ての症例が*HLA-B*5801*保有者であったとの報告がある。また、別の研究では、アロプリノールにより皮膚粘膜眼症候群及び中毒性表皮壊死症を発症した日本人及びヨーロッパ人において、それぞれ10例中4例(40％)、27例中15例(55％)が*HLA-B*5801*保有者であったとの報告もある。なお、*HLA-B*5801*の保有率は漢民族では20-30%に対し、日本人及びヨーロッパ人では1-2%である。

該当項目のみ記載

2. 改訂理由

「副作用　重大な副作用」の項（平成28年11月22日付薬生安発1122第1号厚生労働省 医薬・生活衛生局安全対策課長通知に基づく改訂）

既に「副作用　重大な副作用」の項に「過敏症症候群」を記載し注意喚起しておりましたが、国内症例が集積したことから、「副作用　重大な副作用」の項を改訂し、注意喚起致しました。

なお、弊社製品：アロプリノール錠50mg/100mg「トーワ」においては、現時点で「薬剤性過敏症症候群に伴う1型糖尿病」の報告はございません。

「副作用　重大な副作用」「その他の注意」の項（自主改訂）

薬生安通知に伴い記載整備致しました。
また、「中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)」という表現を「中毒性表皮壊死融解症(TEN)」に記載整備致しました。

「副作用　重大な副作用」の項（自主改訂）

厚生労働省において添付文書で使用してきた副作用名「アナフィラキシー様症状」について、最近の知見に基づき、「アナフィラキシー」に変更することとなり、記載整備致しました。

〈参考〉
医薬品・医療機器等安全性情報 No.299
(http://www.pmda.go.jp/files/000144466.pdf)

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No.255（2016年12月）に掲載される予定です。
また、改訂後の添付文書全文につきましては、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページ（http://www.pmda.go.jp）並びに弊社ホームページの「医療関係者の皆様へ」のページ（http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff）に掲載致します。

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】
学術部DIセンター
0120-108-932