

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

高尿酸血症治療剤

処方箋医薬品

日本薬局方アロプリノール錠

アロプリノール錠50mg「アメル」

アロプリノール錠100mg「アメル」

ALLOPURINOL

2016年11月

 共和薬品工業株式会社

謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度『アロプリノール錠50mg、錠100mg「アメル」』の【使用上の注意】を改訂致しますので、ご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

敬白

記

●【使用上の注意】の項

【改訂内容】（下線 ―― 部 改訂箇所、破線 - - - - - 部 削除箇所）

改 訂 後	現行添付文書（2011年3月改訂）
<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>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。</p> <p>2) <u>薬剤性過敏症候群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。</u></p>	<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>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、<u>過敏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。</u></p>

(2 ページ目につづく)

●【使用上の注意】の項

【改訂内容】（下線 ―― 部 改訂箇所、破線 -----部 削除箇所）

改 訂 後	現行添付文書（2011年3月改訂）
<p>4. 副作用（つづき）</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>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。</p> <p>4)～8) ―現行の3)～7)―</p>	<p>4. 副作用（つづき）</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>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。</p> <p>3)～7) ―略―</p>
<p>9. その他の注意</p> <p>(1)～(3) ―現行のとおり―</p> <p>(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。</p>	<p>9. その他の注意</p> <p>(1)～(3) ―略―</p> <p>(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。</p>

●【主要文献及び文献請求先】の項

【改訂内容】（下線 ―― 部 改訂箇所）

改 訂 後	現行添付文書（2011年3月改訂）
<p>〈主要文献〉</p> <p>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</p> <p>2) 共和薬品工業株式会社社内資料：生物学的同等性試験</p> <p>3) 共和薬品工業株式会社社内資料：溶出試験</p> <p>4) 第十七改正日本薬局方解説書，廣川書店，C-414(2016)</p> <p>5) 共和薬品工業株式会社社内資料：安定性試験</p>	<p>〈主要文献〉</p> <p>1)～4) ―略―</p>

【改訂理由】

以下の項目を改訂し、注意を喚起することと致しました。

平成28年11月22日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知（薬生安発1122第1号）に基づく改訂

「4. 副作用 (1) 重大な副作用」の項：

国内症例が集積されたことから、「薬剤性過敏症症候群」についての記載を追記しました。

「主要文献」について：

上記に関する文献「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」を追記しました。

自主改訂

「4. 副作用 (1) 重大な副作用」の項：

上記の薬生安通知による改訂に伴い、(1) 重大な副作用 1)の項において「過敏症症候群」の記載を削除しました。

「アナフィラキシー」の概念を「重症で致命的な全身に及ぶ過敏症反応」と解釈し、今後添付文書では「アナフィラキシー様症状」ではなく「アナフィラキシー」と表現することとなった¹⁾ため、「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に記載整備しました。

(3 ページ目につづく)

《参考文献》

1) 医薬品・医療機器等安全性情報 No. 299

「9. その他の注意」の項：

記載整備により、「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)」に変更し、中毒性表皮壊死融解症と皮膚粘膜眼症候群の記載順を変更しました。

以上

(4 ページ目につづく)

アロプリノール錠 50mg、錠 100mg「アメル」

これらの情報は、2016年12月に発行予定のDSU No.255に掲載致します。
また、改訂しました添付文書がお手元に届くまでには、しばらく時間を要しますことをご了承願います。
なお、改訂後の添付文書は弊社ホームページ <http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/> 及び医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> に掲載致します。

お問い合わせ先：共和薬品工業株式会社 安全管理部 大阪市淀区西中島 5-13-9 TEL06-6308-3388