― 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

製造販売元 日新製薬株式会社
山形県天童市清池東二丁目３番１号

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「日新」
アロプリノール錠100mg「日新」

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

この度、標記製品の「使用上の注意」を下記のとおりに改訂致しますのでご案内申し上げます。

なお、新添付文書を挿入しました製品をお届け致しますまでには若干の日時を要するものと思われますので、今後のご使用に際しましては下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

改訂内容 （ ____部：薬生安通知による追記　____部：自主改訂　〰〰部：削除(自主改訂) ）

改　訂　後	改　訂　前
【使用上の注意】 **4. 副作用** 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。 (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。 現行の 3)～7)を 4)～8)に繰り下げ **【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	**【使用上の注意】** **4. 副作用** 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。 (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。 ← **追記** 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。 3) ～ 7)　省略

改　訂　後	改　訂　前
9. その他の注意 (1)～(3) 現行のとおり (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** (1)～(3) 省略 (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。

改訂理由

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（平成 28 年 11 月 22 日付）に基づく改訂
自主改訂

今回の改訂内容は日本製薬団体連合会発行 医薬品安全対策情報（DSU）№255(2016 年 12 月)に掲載される予定です。
最新の医薬品添付文書情報はＰＭＤＡホームページ「医薬品に関する情報」(http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html) 並びに弊社ホームページ（http://www.yg-nissin.co.jp/）に掲載致します。