平成 28 年 11 月

使用上の注意改訂のお知らせ

―― 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。――

高尿酸血症治療剤

日本薬局方　アロプリノール錠

処方箋医薬品注)

ケトブン錠 50 mg
ケトブン錠 100 mg

KETOBUN Tablets

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

製造販売元
コーアイセイ株式会社
山形市若葉町１３番４５号
TEL:023-622-7755
FAX:023-624-4717

謹啓　時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。
平素は弊社製品に対しまして、格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記製品の**【使用上の注意】**を［**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)**］及び**自主改訂**に基づき下記のとおり改定致しますので改訂内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

今後とも、一層のお引き立てを賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

謹白

記

１．改訂内容

■改訂箇所■　［ ＿＿＿ **：薬生安(薬生安発 1122 第 1 号)による改訂**　　**取消線部・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)、剝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。	**【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)、はく脱性皮膚炎~~、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。

裏面につづく

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)～8)　現行の2)～7) 以下現行のとおり	2)～7)　省略 以下省略
9. その他の注意 ⑴～⑶　現行のとおり ⑷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。 【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 2)～5）現行の1)～4)	**9. その他の注意** ⑴～⑶　省略 ⑷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。 【主 要 文 献】 1)～4)　省略

その他の項目は現行のとおりです。

２．改訂理由

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)に基づく改訂及び自主改訂

なお、本件に関する改訂内容は「弊社ホームページ」（http://www.isei-pharm.co.jp/）にも掲載しておりますので、宜しくお願い申し上げます。

本添付文書改訂情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ（http：//www.pmda.go.jp/）に最新添付文書並びに医薬品安全対策情報（DSU）№255（2016 年 12 月発行予定）が掲載されていますので、あわせてご利用下さい。

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数が必要ですので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。