

「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成 24 年 4 月
製造販売元 **大原薬品工業株式会社**
お問い合わせ先：安全管理部
TEL：03-6740-7701
FAX：03-6740-7703

劇薬、処方せん医薬品^{注1)}

ロイケリン[®]散10%

LEUKERIN[®] POWDER10%
(メルカプトプリン水和物散)

注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

この度、弊社製品『ロイケリン[®]散 10%』の【使用上の注意】を改訂いたしますので、お知らせ申し上げます。

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。

1. 改訂内容(部:追記箇所)

自主改訂により変更いたします。			
改 訂 後		改 訂 前	
【禁忌】(次の患者には投与しないこと) (1)本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者 (2)フェブキシスタットを投与中の患者(「3. 相互作用」の項参照)			【禁忌】(次の患者には投与しないこと) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
【使用上の注意】 3. 相互作用 (1)併用禁忌(併用しないこと)			【使用上の注意】 3. 相互作用 併用禁忌(併用しないこと) <記載なし>
<u>薬剤名等</u>	<u>臨床症状・措置方法</u>	<u>機序・危険因子</u>	
生ワクチン 乾燥弱毒生麻しんワクチン 乾燥弱毒生風しんワクチン 経口生ポリオワクチン 乾燥BCG 等	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると発症するおそれがある。	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると増殖し、病原性を現す可能性がある。	
フェブキシスタット(フェブリク)	骨髄抑制等の副作用を増強する可能性がある。	本剤の代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼが阻害されることにより、本剤の血中濃度が上昇することがアロプリノールで知られている。フェブキシスタットもキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。	

改訂後			改訂前		
(2)併用注意(併用に注意すること)			併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アロプリノール	<略：現行 どおり>	<略：現行 どおり>	アロプリノール	本剤の副作用を増強する。 併用する場合は本剤の用量を通常量の1/3～1/4に減量すること。	アロプリノールが本剤の代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害するため、本剤の血中濃度が上昇する。
ワルファリンカリウム	<略：現行 どおり>	<略：現行 どおり>	ワルファリンカリウム	抗凝血作用が减弱するとの報告がある。 併用する場合には凝固能の変動に十分注意すること。	機序は明らかではないが、本剤は肝の薬物代謝酵素を誘導し、ワルファリンカリウムの代謝を促進させると考えられている。
<u>不活化ワクチン</u> B型肝炎ワクチン インフルエンザワクチン等	<u>不活化ワクチンの作用を減弱させるおそれがある。</u>	<u>免疫抑制作用によってワクチンに対する免疫が得られない可能性がある。</u>	<記載なし>	<記載なし>	<記載なし>
アミノサリチル酸誘導体 <略：現行 どおり>	<略：現行 どおり>	<略：現行 どおり>	アミノサリチル酸誘導体 メサラジン サラゾスルファ ピリジン等	骨髄抑制が起こるおそれがある。	アミノサリチル酸誘導体が本剤の代謝酵素であるチオプリンメチルトランスフェラーゼ (TPMT) を阻害するとの報告がある。

※ P.3 に改訂後の【使用上の注意】全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。

2. 改訂理由(自主改訂)

●「禁忌」及び「3. 相互作用 (1)併用禁忌」の項

「フェブキソスタット」に関する記載の追記

フェブキソスタットは、本剤の代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害作用を有するため、併用により本剤の血中濃度が上昇し、骨髄抑制等の副作用を増強する可能性があること、また、フェブキソスタットの添付文書において本剤が「禁忌」及び「相互作用；併用禁忌」に記載されていることから、追記いたしました。

●「3. 相互作用 (1)併用禁忌」の項

「生ワクチン」に関する記載の追記

免疫抑制下で生ワクチンを接種すると、ワクチン株が増殖することによって発症する可能性があることから、追記いたしました。

●「3. 相互作用 (2)併用注意」の項

「不活化ワクチン」に関する記載の追記

本剤の免疫抑制作用によってワクチンに対する免疫が得られない可能性があることから、追記いたしました。

☆ 改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DSU 医薬品安全対策情報 No.208」に掲載されます。

ロイケリン®散 10% 改訂後の【使用上の注意】全文 (改訂箇所: **・下線部)

** 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- (2) フェブキシスタットを投与中の患者(「**3. 相互作用**」の項参照)

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 肝障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
 - (2) 腎障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
 - (3) 骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制を増悪させるおそれがある。〕
 - (4) 感染症を合併している患者〔骨髄抑制により感染を増悪させるおそれがある。〕
 - (5) 水痘患者〔致命的な全身障害があらわれることがある。〕
2. 重要な基本的注意
 - (1) 骨髄抑制、肝障害等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能・腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、**減量、休薬等**の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。
 - (2) 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。
 - (3) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。
 - (4) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

** 3. 相互作用

(1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン 乾燥弱毒生麻しんワクチン 乾燥弱毒生風しんワクチン 経口生ポリオワクチン 乾燥 BCG 等	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると発症するおそれがある。	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると増殖し、病原性を現す可能性がある。
フェブキシスタット(フェブリク)	骨髄抑制等の副作用を増強する可能性がある。	本剤の代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼが阻害されることにより、本剤の血中濃度が上昇することがアロプリノールで知られている。フェブキシスタットもキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。

(2) 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アロプリノール	本剤の副作用を増強する。併用する場合は本剤の用量を通常量の1/3~1/4に減量すること。	アロプリノールが本剤の代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害するため、本剤の血中濃度が上昇する。
ワルファリンカリウム	抗凝血作用が減弱するとの報告がある。併用する場合には凝固能の変動に十分注意すること。	機序は明らかではないが、本剤は肝の薬物代謝酵素を誘導し、ワルファリンカリウムの代謝を促進させると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
不活化ワクチン B型肝炎ワクチン インフルエンザワクチン 等	不活化ワクチンの作用を減弱させるおそれがある。	免疫抑制作用によってワクチンに対する免疫が得られない可能性がある。
アミノサリチル酸誘導体 メサラジン サラズスルファピリジン 等	骨髄抑制が起こるおそれがある。	アミノサリチル酸誘導体为本剤の代謝酵素であるチオプリンメチルトランスフェラーゼ(TPMT)を阻害するとの報告がある。

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)

骨髄抑制

汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、貧血等の骨髄抑制があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	副作用の頻度
	頻度不明
血液	出血
肝臓 ^{注2)}	肝障害、黄疸、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等肝機能検査値異常
腎臓	血尿、乏尿
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐、潰瘍性口内炎、下痢
過敏症 ^{注3)}	発疹、紅斑
その他	発熱、脱毛、腭炎

注2) 異常が認められた場合には投与を中止すること。

注3) 投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では腎機能等生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。〔動物実験(ラット、マウス、ウサギ、ニワトリ)で胎児の発育不全、吸収胎児数の増加、奇形等が認められている。〕
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. その他の注意

本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、急性白血病、骨髄異形成症候群(MDS)等の二次発癌が発生したとの報告がある。