

—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

2018年7月  
アスペンジャパン株式会社

免疫抑制剤  
日本薬局方 アザチオプリン錠

**イムラン<sup>®</sup>錠50mg**  
Imuran<sup>®</sup> Tablets 50mg

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は、弊社医薬品につき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、標記製品の添付文書を改訂いた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若干の月日を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

---

【使用上の注意】改訂の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）No.271（2018年7月）に掲載される予定です。本剤の添付文書は、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>）及び弊社ホームページ（<https://www.aspenpharma.co.jp/product/>）に掲載しております。

---

【改訂内容】

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前（取消線部：削除）
<p>【効能・効果】</p> <p>1、2 省略</p> <p>3. 治療抵抗性の下記リウマチ性疾患  <u>全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈炎等）、全身性エリテマトーデス（SLE）、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患</u></p> <p>【用法・用量】</p> <p>1、2 省略</p> <p>3. 全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、<u>多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈炎等</u>）、全身性エリテマトーデス（SLE）、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患の場合            通常、成人及び小児には、1日量として1～2 mg/kg 相当量を経口投与する。なお、症状により適宜増減可能であるが1日量として3 mg/kg を超えないこと。</p>	<p>【効能・効果】</p> <p>1、2 省略</p> <p>3. 治療抵抗性の下記リウマチ性疾患  <u>全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、<del>ヴェゲナ肉芽腫症</del>、結節性多発動脈炎、<b>Churg-Strauss</b> 症候群、<b>大動脈炎</b>症候群等）、全身性エリテマトーデス（SLE）、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患</u></p> <p>【用法・用量】</p> <p>1、2 省略</p> <p>3. 全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、<del>ヴェゲナ肉芽腫症</del>、結節性多発動脈炎、<b>Churg-Strauss</b> 症候群、<b>大動脈炎</b>症候群等）、全身性エリテマトーデス（SLE）、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患の場合            通常、成人及び小児には、1日量として1～2 mg/kg 相当量を経口投与する。なお、症状により適宜増減可能であるが1日量として3 mg/kg を超えないこと。</p>
<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1)～(3) 省略</p> <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) 省略</p> <p>(6)、(7) 省略</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。<u>妊娠する可能性のある女性には、本剤が有するリスクを説明すること。可能な限り、投与期間中の妊娠を避けさせることが望ましい。〔ヒトで胎盤を通過することが報告されている<sup>7)</sup>。リンパ球に染色体異常を有する児が出生したとの症例報告、出生した児で先天奇形、血球数の減少、免疫担当細胞数の減少が認められたとの報告がある<sup>7)～10)</sup>。本剤を妊娠期間中に投与された女性（特に副腎皮質ステロイドを併用した場合）において、早産及び低出生体重児の出産が報告されている。両親のいずれかへの本剤投与に引き続き、自然流産が発現したという報告もある。また、動物実験（ウサギ、ラット、マウス）で催奇形性が報告されている<sup>11)～13)</sup>。〕</u></p> <p>(2) <u>パートナーが妊娠する可能性のある男性に投与する場合には、本剤が有するリスクを説明すること。可能な限り、投与期間中はパートナーの妊娠を避けさせることが望ましい。〔細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウス、ラットを用いた小核試験において、遺伝毒性が報告されている<sup>14)～16)</sup>。〕</u></p>	<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1)～(3) 省略</p> <p><del>(4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕</del></p> <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) 省略</p> <p><del>(6) 本剤投与中の患者において、リンパ球に染色体異常を有する児が出生したとの症例報告がある。また、動物実験（ウサギ、ラット、マウス）で催奇形性作用が報告されている<sup>サ→マ</sup>ので、本剤投与中の患者には男女共に避妊を行わせること（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。</del></p> <p>(7)、(8) 省略</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(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。〔リンパ球に染色体異常を有する児が出生したとの症例報告がある。本剤を妊娠期間中に投与された婦人（特に副腎皮質ステロイドを併用した場合）において、早産及び低出生体重児の出産が報告されている。両親のいずれかへの本剤投与に引き続き、自然流産が発現したという報告もある。また、動物実験（ウサギ、ラット、マウス）で催奇形性作用が報告されている<sup>サ→マ</sup>。〕</p>

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前（取消線部：削除）
<p>(3) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。 [授乳婦の投与に関する安全性は確立していない]</p> <p>【主要文献】</p> <p>1) ～6) 現行 4) ～9) のとおり</p> <p>7) <u>Jharap B, et al. : Gut, 63, 451-457 (2014)</u></p> <p>8) <u>Cleary BJ, et al. : Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 85, 647-654 (2009)</u></p> <p>9) <u>DeWitte DB, et al. : J Pediatr, 105, 625-628 (1984)</u></p> <p>10) <u>Ono E, et al. : Am J Transplant, 15, 1654-1665 (2015)</u></p> <p>11) ～13) 現行 1) ～3) のとおり</p> <p>14) <u>Speck WT, et al. : Cancer Res, 36, 108-109 (1976)</u></p> <p>15) <u>Henderson L, et al. : Mutat Res, 291, 79-85 (1993)</u></p> <p>16) <u>van Went GF. : Mutat Res, 68, 153-162 (1979)</u></p> <p>17) ～36) 現行 10) ～29) のとおり</p>	<p>(2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。 [授乳婦の投与に関する安全性は確立していない。]</p> <p>【主要文献】</p> <p>1) ～29) 省略</p>

### 【改訂理由】

#### 「効能・効果」「用法・用量」の項

「医薬品の効能又は効果等における血管炎に関する疾病の呼称の取扱いについて」（2018年4月24日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長・医薬安全対策課長連名通知）に基づき、効能・効果、用法・用量の記載を変更いたしました。

#### 「禁忌」「重要な基本的注意」「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項

[厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安通知）による改訂]

2016年10月、厚生労働省の妊娠と薬情報センター事業として、妊娠と薬情報センターに「情報提供ワーキンググループ」が設置され、ワーキンググループがアザチオプリンの妊婦に対する投与禁忌について見直しを検討しました。検討結果として、「平成29年度 妊娠と薬情報センター情報提供 ワーキンググループ委員会 成果物\*」が作成されました。平成30年度第3回薬事・食品衛生審議会（医薬品等安全対策部会安全対策調査会）においてワーキンググループ委員会成果物を基に審議され、国内外の成書及びガイドラインの記載や臨床報告では先天奇形発生率に有意な差は認められていないこと等から、禁忌を解除し、治療上の有益性が危険性を上回る場合に投与する旨の注意喚起に変更することが適切であると判断されました。この判断を受けて、禁忌の項から、妊婦に関する記載を削除すると共に妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項へ、前述の注意喚起が追記されました。

\* <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000213229.pdf>

【お問い合わせ先】  
アスペンジャパン株式会社  
〒102-0073 東京都千代田区九段北一丁目 8 番 10 号  
カスタマーセンター  
TEL : 0120-161-576  
FAX : 0120-788-654

0703