

—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。—

## 添付文書改訂のお知らせ

2019年2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

---

改訂の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）No.278（2019年4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><b>【効能・効果】</b></p> <p>1 省略</p> <p>2 <u>ステロイド依存性のクローン病の寛解導入及び寛解維持並びにステロイド依存性の潰瘍性大腸炎の寛解維持</u></p> <p>3 省略</p> <p>4. <u>自己免疫性肝炎</u></p> <hr/> <p>効能・効果に関連する使用上の注意</p> <p>(1)～(3) 省略</p> <p><u>(4) 本剤を自己免疫性肝炎に投与する場合は、副腎皮質ステロイドとの併用を考慮すること。</u></p> <hr/> <p><b>【用法・用量】</b></p> <p>1 省略</p> <p>2 <u>ステロイド依存性のクローン病の寛解導入及び寛解維持並びにステロイド依存性の潰瘍性大腸炎の寛解維持の場合</u> 通常、成人及び小児には、1 日量としてアザチオプリン 1～2 mg/kg 相当量（通常、成人には 50～100mg）を経口投与する。</p> <p>3 省略</p> <p>4. <u>自己免疫性肝炎の場合</u> 通常、成人及び小児には、1 日量としてアザチオプリン 1～2 mg/kg 相当量（通常、成人には 50～100mg）を経口投与する。</p> <hr/> <p>用法・用量に関連する使用上の注意</p> <p>(1)～(3) 省略</p> <p><u>(4) 本剤を自己免疫性肝炎に投与する場合、治療効果が認められた際には効果を維持できる最低用量まで減量することを検討すること。また、6 ヶ月投与しても治療効果があらわれない場合には、投与継続の要否を検討すること。</u></p> <hr/> <p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(3) 省略</p> <p><u>(4) Nudix hydrolase 15 (NUDT15) Arg139Cys 遺伝子多型を有する患者では、本剤投与後に白血球減少等の発現の可能性が高くなるとの報告があるので、他の薬剤の使用を考慮する等、投与には十分に注意すること（「その他の注意」の項参照）。</u></p> <p>(5)～(8) 省略</p> <p>10. その他の注意</p> <p>(1)～(3) 省略</p> <p><u>(4) 本剤の代謝に関わる酵素である NUDT15 について、遺伝子多型が報告されており、NUDT15 Arg139Cys 遺伝子多型を有する患者では、本剤投与後に白血球減少等の発現の可能性が高くなるとの報告がある<sup>22)</sup>。なお、日本人で NUDT15 Arg139Cys 遺伝子多型をホモ接合体（Cys/Cys）で有する頻度は 1%程度、ヘテロ接合体（Arg/Cys、Cys/His）で有する頻度は 20%程度との報告がある<sup>22),23)</sup>（「重要な基本的注意」の項参照）。</u></p> <p>(5)～(8) 省略</p>	<p><b>【効能・効果】</b></p> <p>1 省略</p> <p>2 <u>ステロイド依存性のクローン病の緩解導入及び緩解維持並びにステロイド依存性の潰瘍性大腸炎の緩解維持</u></p> <p>3 省略</p> <hr/> <p>効能・効果に関連する使用上の注意</p> <p>(1)～(3) 省略</p> <hr/> <p><b>【用法・用量】</b></p> <p>1 省略</p> <p>2 <u>ステロイド依存性のクローン病の緩解導入及び緩解維持並びにステロイド依存性の潰瘍性大腸炎の緩解維持の場合</u> 通常、成人及び小児には、1 日量としてアザチオプリン 1～2 mg/kg 相当量（通常、成人には 50～100mg）を経口投与する。</p> <p>3 省略</p> <hr/> <p>用法・用量に関連する使用上の注意</p> <p>(1)～(3) 省略</p> <hr/> <p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(3) 省略</p> <p>(4)～(7) 省略</p> <p>10. その他の注意</p> <p>(1)～(3) 省略</p> <p>(4)～(7) 省略</p>

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前（取消線部：削除）
<p>【主要文献】</p> <p>1) ～21) 省略</p> <p><u>22) Kakuta Y, et al. : J Gastroenterol, 53, 1065-1078 (2018)</u></p> <p><u>23) Kakuta Y, et al. : J Gastroenterol, 53, 172-180 (2018)</u></p> <p><u>24) ～38) 省略</u></p>	<p>【主要文献】</p> <p>1) ～21) 省略</p> <p>22) ～36) 省略</p>

## 【改訂理由】

### 1. 「効能・効果」「用法・用量」の項

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において公知申請への該当性が検討され、厚生労働省「薬事・食品衛生審議会 医薬品第一部会」において公知申請を行っても差し支えないと判断されました。これを受けて承認事項の一部変更承認申請を行い、「自己免疫性肝炎」の効能・効果、用法・用量が追加承認されました。

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書  
アザチオプリン（自己免疫性肝炎）

<https://www.pmda.go.jp/files/000225319.pdf>

### 2. 「重要な基本的注意」「その他の注意」の項

本剤の代謝に関わる酵素である NUDT15 について、遺伝子多型が報告されており、NUDT15 Arg139Cys 遺伝子多型をホモ接合体（Cys/Cys）で有する頻度は 1%程度、ヘテロ接合体（Arg/Cys、Cys/His）で有する頻度は 20%程度との報告がございます<sup>1),2)</sup>。チオプリン製剤投与歴のある炎症性腸疾患患者 1291 例について NUDT15 Arg139Cys 遺伝子多型と有害事象との関連を調査した研究において、Cys/Cys では白血球減少が 49 例中 45 例、脱毛症が 49 例中 46 例に、Arg/Cys では白血球減少が 275 例中 94 例で認められたとの報告がある<sup>1)</sup>ため、注意喚起することといたしました。

1) Kakuta Y, et al. : J Gastroenterol, 53, 1065-1078 (2018)

2) Kakuta Y, et al. : J Gastroenterol, 53, 172-180 (2018)

【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