

アザチオプリンの「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	アザチオプリン	①アザニン錠 50mg（富士製薬工業株式会社） ②イムラン錠 50mg（サンドファーマ株式会社）
販売開始年月	①アザニン錠 50mg：1978 年 8 月 ②イムラン錠 50mg：1969 年 10 月	
効能・効果	○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植、心移植、肺移植 ○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 ○治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 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 ○自己免疫性肝炎	
改訂の概要	「11. 副作用」の「11.1 重大な副作用」の項に「可逆性後白質脳症症候群」、「肝類洞閉塞症候群（SOS）/肝中心静脈閉塞症（VOD）」を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	可逆性後白質脳症症候群関連症例及び肝類洞閉塞症候群（SOS）/肝中心静脈閉塞症（VOD）関連症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、本剤と可逆性後白質脳症症候群、肝類洞閉塞症候群（SOS）/肝中心静脈閉塞症（VOD）との因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	
参考：可逆性後白質脳症症候群、肝類洞閉塞症候群（SOS）/肝中心静脈閉塞症（VOD）関連症例の集積状況【転帰死亡症例】	国内症例	海外症例
	＜可逆性後白質脳症症候群＞※1 13 例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 7 例） 【死亡 0 例】 ＜肝類洞閉塞症候群（SOS）/肝中心静脈閉塞症（VOD）＞※2 1 例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 1 例） 【死亡 0 例】	＜可逆性後白質脳症症候群＞ — ＜肝類洞閉塞症候群（SOS）/肝中心静脈閉塞症（VOD）＞※2 12 例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 10 例） 【死亡 2 例（うち、医薬品と事象

		による死亡との因果関係が否定できない症例 1 例)】
--	--	----------------------------

※1：医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例。
MedDRA SMQ（狭域）「非感染性脳症／譫妄」で当局報告された症例のうち、別要因が疑われる脳症（肝性脳症やインフルエンザ脳症等）以外の症例を抽出した。

※2：医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例。
MedDRA PT「肝静脈塞栓症、肝静脈狭窄、肝静脈血栓症、肝静脈閉塞、門脈圧亢進症、門脈閉塞症、門脈狭窄、門脈血栓症、門脈閉塞、門脈類洞血管障害、静脈閉塞性肝疾患、非硬変性門脈圧亢進症」で当局報告された症例のうち、European Society for Blood and Marrow Transplantation（EBMT）の SOS/VOD の診断基準^{※3}で Probable 以上の症例を抽出した。

※3：Mohty M, Malard F, Alaskar AS, et al., Diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in adult patients: a refined classification from the European society for blood and marrow transplantation (EBMT), Bone Marrow Transplant., 58, 749-754, 2023, Springer Nature

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）の規定により、指名した。