

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

## 使用上の注意改訂のお知らせ

アレルギー性疾患治療剤

# アロック錠 2.5・5 アロックOD錠 2.5・5

オロパタジン塩酸塩錠  
オロパタジン塩酸塩口腔内崩壊錠

2011年4-5月  
協和発酵キリン株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしました。  
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

### 【改訂内容】

(改訂箇所を抜粋記載、下線部追記)

#### 3. 副作用

##### 1) 重大な副作用

**劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(頻度不明)**：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、LDH、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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。

「使用上の注意」の全文は4ページをご参照下さい。

### 【改訂理由】

国内において、本剤投与後に劇症肝炎を発現した症例(死亡症例)が2例集積されたため、「重大な副作用」の項に追記することと致しました。

(2011年4月20日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発0420第1号)

## 【症例概略】

症例の概略を以下に紹介いたします。

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用						
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置						
1	男 90代	湿疹 (高血圧)	2.5mg 13日間	<p><b>劇症肝炎</b></p> <p>他院にて、湿疹に対してエピナスチン塩酸塩とステロイド外用で治療を開始。</p> <p>投与開始日 同月、当院初診にて上記2剤を本剤2.5mg×1/dayに変更。</p> <p>投与6日目頃 黄疸が出現。</p> <p>投与13日目 本剤中止。</p> <p>中止1日後 入院。総ビリルビン:14.6mg/dL、AST:640 IU/L、ALT:1055 IU/L。強力ネオミノファーゲンシー、ヘパリンナトリウム、オメプラゾールを投与開始。</p> <p>中止3日後 肝障害は劇症化し、腎機能障害、播種性血管内凝固症候群を伴った。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、メロペネムを投与開始。</p> <p>中止4日後 意識障害を認め、意思疎通不能となった。</p> <p>中止6日後 死亡。</p>						
				検査項目名	単位	本剤投与 10ヵ月前	中止 1日後	中止 2日後	中止 3日後	中止 4日後
				総ビリルビン	mg/dL	1.3	14.6	14.2	12.6	15.1
				AST(GOT)	IU/L	16	640	280	124	124
				ALT(GPT)	IU/L	9	1055	708	312	275
				γ-GTP	IU/L	17	60	—	—	—
				プロトロンビン活性	%	—	—	14	25	23
				DLST:アレロック陰性						
併用薬: エピナスチン塩酸塩、消炎・鎮痛・鎮痒薬、ニフェジピン、ロペラミド塩酸塩										

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用																																																																
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置																																																																
2	女 40代	神経皮膚炎 (不妊症)	不明 208日間		<p><b>劇症肝炎</b></p> <p>不妊治療中にてノルゲストレル・エチニルエストラジオールを服用。</p> <p>投与開始日 神経皮膚炎に対して本剤を投与開始。</p> <p>投与200日目 全身倦怠感、尿の黄染を自覚。前日迄でノルゲストレル・エチニルエストラジオールを中止。</p> <p>投与208日目 本剤中止。</p> <p>中止1日後 黄疸、総ビリルビン:13.2mg/dL、AST:123IU/L、ALT:140 IU/L、プロトロンビン活性(PT):21%を認め、入院。絶食・輸液にて経過観察。腹部CT上、肝の形態は正常範囲内で、閉塞性黄疸は認められなかった。</p> <p>中止3日後 ウルソデオキシコール酸、強力ネオミノファーゲンシーを投与開始。</p> <p>中止4日後 プレドニゾロン40mgを投与開始。</p> <p>中止5日後 ステロイドパルスを実施(3日間)。</p> <p>中止6日後 ICUへ入室し、血漿交換(合計10日間)及びCHDFを開始。</p> <p>中止7日後 ほぼ無尿となり、意識障害(Ⅱ~Ⅲ度)を認め、気管内挿管にて人工呼吸管理等の全身管理を行った。腹部CT上、肝の委縮傾向と腹水の増加を認め、脳波では全体的な活動性の低下を認めた。</p> <p>中止25日後 血漿交換施行中もPTは30~40%で、黄疸も進行。</p> <p>中止29日後 全身性痙攣を認め、チオペンタールナトリウム等にて痙攣は鎮静化。その後も全身状態の悪化が進行。</p> <p>死亡。</p>																																																															
					<table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目名</th> <th>単位</th> <th>中止 1日後</th> <th>中止 5日後</th> <th>中止 10日後</th> <th>中止 15日後</th> <th>中止 20日後</th> <th>中止 25日後</th> <th>中止 29日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アンモニア</td> <td>μg/dL</td> <td>—</td> <td>84</td> <td>131</td> <td>248</td> <td>242</td> <td>397</td> <td>&gt;500</td> </tr> <tr> <td>総ビリルビン</td> <td>mg/dL</td> <td>13.2</td> <td>33.8</td> <td>42.3</td> <td>26.7</td> <td>31.8</td> <td>29.5</td> <td>21.5</td> </tr> <tr> <td>AST(GOT)</td> <td>IU/L</td> <td>123</td> <td>101</td> <td>128</td> <td>61</td> <td>165</td> <td>123</td> <td>91</td> </tr> <tr> <td>ALT(GPT)</td> <td>IU/L</td> <td>140</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>28</td> <td>60</td> <td>97</td> <td>77</td> </tr> <tr> <td>γ-GTP</td> <td>IU/L</td> <td>453</td> <td>253</td> <td>48</td> <td>33</td> <td>45</td> <td>32</td> <td>38</td> </tr> <tr> <td>プロトロンビン活性</td> <td>%</td> <td>21</td> <td>14</td> <td>31</td> <td>28</td> <td>19</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p>ウイルス検査(HBV-DNA、HCV-RNA、抗VCAIgM抗体、CMVlgM抗体、IgM-HA抗体):陰性 自己免疫検査:血清IgG値正常、抗核抗体40倍、抗平滑筋抗体陰性、抗LKM-1抗体陰性 DLST:アレロック陽性(S.I.値 519%)、ノルゲストレル・エチニルエストラジオール陽性(S.I.値 326%)</p>	検査項目名	単位	中止 1日後	中止 5日後	中止 10日後	中止 15日後	中止 20日後	中止 25日後	中止 29日後	アンモニア	μg/dL	—	84	131	248	242	397	>500	総ビリルビン	mg/dL	13.2	33.8	42.3	26.7	31.8	29.5	21.5	AST(GOT)	IU/L	123	101	128	61	165	123	91	ALT(GPT)	IU/L	140	17	24	28	60	97	77	γ-GTP	IU/L	453	253	48	33	45	32	38	プロトロンビン活性	%	21	14	31	28	19	—	—
検査項目名	単位	中止 1日後	中止 5日後	中止 10日後	中止 15日後	中止 20日後	中止 25日後	中止 29日後																																																												
アンモニア	μg/dL	—	84	131	248	242	397	>500																																																												
総ビリルビン	mg/dL	13.2	33.8	42.3	26.7	31.8	29.5	21.5																																																												
AST(GOT)	IU/L	123	101	128	61	165	123	91																																																												
ALT(GPT)	IU/L	140	17	24	28	60	97	77																																																												
γ-GTP	IU/L	453	253	48	33	45	32	38																																																												
プロトロンビン活性	%	21	14	31	28	19	—	—																																																												
					併用薬(下線部:被疑薬):ノルゲストレル・エチニルエストラジオール、アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム、ピリドキサルリン酸エステル水和物、リボフラビン酪酸エステル																																																															

# 〔使用上の注意〕全文

アレロック錠2.5・5  
アレロックOD錠2.5・5

(下線部分：改訂箇所)

## 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 〈用法・用量に関連する使用上の注意〔アレロックOD錠〕〉

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からは吸収されないため、唾液又は水で飲み込むこと。〔適用上の注意〕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) 腎機能低下患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照〕
- 2) 高齢者〔「高齢者への投与」、〔薬物動態〕の項参照〕
- 3) 肝機能障害のある患者〔肝機能障害が悪化するおそれがある。〕

### 2. 重要な基本的注意

- 1) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように十分注意すること。
- 2) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイド減量を図る場合には十分な管理下で徐々に行うこと。
- 3) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。
- 4) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

### 3. 副作用

#### 〈成人〉

アレロック錠(普通錠)の承認時及び使用成績調査・特別調査(長期使用調査)において9,620例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は1,056例(発現率11.0%)で、1,402件であった。主な副作用は眠気674件(7.0%)、ALT(GPT)上昇68件(0.7%)、倦怠感53件(0.6%)、AST(GOT)上昇46件(0.5%)、口渴36件(0.4%)等であった。(再審査終了時)

#### 〈小児〉

アレロック錠(普通錠)の国内臨床試験において417例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は62例(発現率14.9%)で、78件であった。主な副作用は眠気22件(5.3%)、ALT(GPT)上昇18件(4.3%)、AST(GOT)上昇8件(1.9%)、白血球増多7件(1.7%)、 $\gamma$ -GTP上昇3件(0.7%)等であった。

#### 1) 重大な副作用

**劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(頻度不明)：**劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、LDH、AI-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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。

#### 2) その他の副作用

下記のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>		紅斑等の発疹、浮腫(顔面・四肢等)	痒痒、呼吸困難	
精神神経系	眠気	倦怠感、口渴、頭痛・頭重感、めまい	しびれ感、集中力低下	不随意運動(顔面・四肢等)

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器		腹部不快感、腹痛、下痢、嘔気	便秘、口内炎・口角炎・舌痛、胸やけ、食欲亢進	嘔吐
肝臓		肝機能異常〔AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、LDH、AI-P、総ビリルビン上昇〕		
血液		白血球増多・減少、好酸球増多、リンパ球減少		
腎臓・泌尿器		尿潜血、BUN上昇	尿蛋白陽性、血中クレアチニン上昇、排尿困難、頻尿	
循環器			動悸、血圧上昇	
その他		血清コレステロール上昇	尿糖陽性、胸部不快感、味覚異常、体重増加、ほてり	月経異常、筋肉痛、関節痛

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

### 4. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

### 5. 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、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行及び出生児の体重増加抑制が報告されている。〕

### 6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

### 7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与は、アレルゲン皮内反応を抑制し、アレルゲンの確認に支障を来すので、アレルゲン皮内反応検査を実施する前は本剤を投与しないこと。

### 8. 適用上の注意

#### 1) 薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

#### 2) 薬剤分割時〔アレロック錠(普通錠)〕

分割したときは遮光下に保存すること。

#### 3) 服用時〔アレロックOD錠〕

本剤は舌の上のせ、唾液を浸潤させて、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

### 9. その他の注意

因果関係は明らかではないが、アレロック錠(普通錠)を投与中に心筋梗塞の発症がみられた症例が報告されている。

医薬品添付文書改訂情報については、「医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)」に最新添付文書並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されますので、ご参照ください。

協和発酵キリン株式会社 くすり相談室

〒100-8185 東京都千代田区大手町1-6-1

電話 03 (3282) 0069

FAX 03 (3282) 0102